

UDK 619(05)

ISSN 1840-2887

ВЕТЕРИНАРСКИ ЖУРНАЛ РЕПУБЛИКЕ СРПСКЕ

Veterinary Journal of Republic of Srpska



Volumen XII, бр./No 1, стр./page 1-92, Бања Лука/Banja Luka, 2012



**Политика квалитета у ЈУ Ветеринарски институт Републике Српске
„Др Васо Бутозан“ Бања Лука је: „Квалитет прије и изнад свега“**

ВЕТЕРИНАРСКИ ЖУРНАЛ РЕПУБЛИКЕ СРПСКЕ**VETERINARY JOURNAL OF REPUBLIC OF SRPSKA****Научно стручни часопис - Scientific and professional journal**

Ветеринарски журнал Републике Српске, Вол. 12, број 1, стр. 1-92, Бања Лука, 2012

Veterinary Journal of Republic of Srpska, Vol. XII, No 1, page 1-92, Banja Luka, 2012

ОСНИВАЧ – FOUNDER:

ДРУШТВО ВЕТЕРИНАРА РЕПУБЛИКЕ СРПСКЕ

VETERINARY ASSOCIATION OF REPUBLIC OF SRPSKA

ИЗДАВАЧ – PUBLISHER:

ЈУ ВЕТЕРИНАРСКИ ИНСТИТУТ РЕПУБЛИКЕ СРПСКЕ „Др Васо Бутозан“ БАЊА ЛУКА

PI VETERINARY INSTITUTE REPUBLIC OF SRPSKA „Dr. Vaso Butozan“ BANJA LUKA

ГЛАВНИ И ОДГОВОРНИ УРЕДНИК – EDITOR IN CHIEF:

Проф.др Драго Н. Недић, Prof.dr. Drago N. Nedic (БиХ-РС, В&Н-RS)

МЕЂУНАРОДНИ УРЕЂИВАЧКИ ОДБОР – INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD:

Балтић др Милан, Baltić dr Milan, Србија-Srbija,

Георгиев Бошков др Иван, Georgiev Bozhkov dr Ivan, Бугарска-Bulgaria,

Голубовић др Србољуб, Golubović dr Srboľjub, (БиХ-РС, В&Н-RS)

Ђуричић др Босилка, Đuričić dr Bosiljka, Србија-Srbija,

Иветић др Војин, Ivetić dr Vojin, Србија-Srbija,

Калаба др Весна, Kalaba dr Vesna, (БиХ-РС, В&Н-RS)

Кубелка др Драго, Kubelka dr Drago, (БиХ-РС, В&Н-RS)

Латиновић др Рајко, Latinović dr Rajko, (БиХ-РС, В&Н-RS)

Лукаускас др Казимиерас, Lukauskas dr Kazimieras, Литванија-Lithuania

Матаругић др Драгутин, Matarugić dr Dragutin, (БиХ-РС, В&Н-RS)

Мијачевић др Зора, Mijačević dr Zora, Србија-Srbija,

Надаждић др Миливоје, Nadaždin dr Milivoje, (БиХ-РС, В&Н-RS)

Тешић др Милан, Tešić dr Milan, Србија-Srbija,

Тркуља др Родољуб, Trkulja dr Rodoljub, (БиХ-РС, В&Н-RS)

Шарић др Миленко, Šarić dr Milenko, (БиХ-РС, В&Н-RS).

ЛЕКТОР - LECTOR:

Сандра Лучић / Sandra Lučić

РЕЦЕНЗИЈА:

Часопис се упућује на рецензију еминентним стручњацима овисно о тематици рада

ГОДИШЊЕ СЕ ОБЈАВЉУЈЕ 2 БРОЈА ЧАСОПИСА

Часопис је бесплатан и штампа се у 300 примјерака.

На основу Мишљења Министарства науке и културе Републике Српске часопис је ослобођен пореза на промет.

Штампа: АТЛАНТИК, Бања Лука

Ветеринарски журнал Републике Српске, 78000 Бања Лука, Бранка Радичевића 18,

Тел/факс: 051/229-210, Е-mail: drago.nedic@virsvb.com, Web Page: <http://www.virsvb.com>

Предговор овом броју

Поштовани читаоци,

Пред вама је нови број, 1/2012, вашег и нашег научно-стручног часописа Ветеринарски журнал Републике Српске.

У овом броју налазе се радови који ће бити презентовани на годишњем савјетовању ветеринара Републике Српске у Теслићу. Наравно, то је само један дио радова. Дио радова је на рецензији па није пристигао за овај број, али ћемо свакако настојати да их уврстимо у сљедећи број часописа.

Било би веома важно да у наредном периоду имамо више радова који би били из области које су веома актуелне, а то је, прије свега, усвајање одређених стандарда за улазак у Европску унију из области ветеринарске медицине.

Једна од често помињаних тема су и дијагностичке и аналитичке лабораторије. Оно што је позитивно је чињеница да се у посљедње вријеме више лабораторија опредјељује за увођење акредитације као јединог међународно признатог критеријума или стандарда за лабораторије.

ЈУ Ветеринарски институт Републике Српске „Др Васо Бутозан“ Бања Лука у припремама је за проширење акредитације, чиме се настоји бити у служби грађана и привреде. Имајући у виду да се приближава датум уласка Хрватске у Европску унију, неопходно је да се што боље припремимо за ту ситуацију. Ветеринарска служба проводи мјере на терену, а према нама доступним информацијама, ветеринарско-епидемиолошка ситуација је стабилна.

Надлежно министарство пољопривреде најављује доношење нових прописа као и ревизију и категоризацију производних објеката.

Сви радови су лекторисани и индексирани.

Захваљујемо се ауторима реферата за одабир овог часописа за објаву њихових радова и позивамо их на даљу сарадњу.

ГЛАВНИ И ОДГОВОРНИ УРЕДНИК

Проф. др Драго Н. Недић

САДРЖАЈ/CONTENTS

1. М. Ж. Балтић, В. Теодоровић, Д. Н. Недић, М. Димитријевић, Н. Карабасил, Ј. Ђурић
ИСТОРИЈСКИ ОСВРТ НА ХИГИЈЕНУ И ТЕХНОЛОГИЈУ МЕСА
 М. Ž. Baltić, V. Teodorović, D. N. Nedić, M. Dimitrijević, N. Karabasil, J. Đurić
HISTORICAL REVIEW ON MEAT HYGIENE AND TECHNOLOGY..... 5

2. Биљана Радојичић, М. Степанов, Маја Буквић
ТЕРАПИЈСКИ ЕФЕКАТ ПРИМЕНЕ РАЗЛИЧИТИХ АНТИМИКРОБНИХ СРЕДСТАВА У ЛЕЧЕЊУ КОМПЛЕКСА РЕСПИРАТОРНИХ ОБОЉЕЊА СВИЊА (PRDC)
 Биљана Радојичић, М. Степанов, Маја Буквић
THERAPEUTIC EFFECT OF APPLICATION OF DIFFERENT ANTIMICROBIAL AGENTS IN TREATMENT PORCINE RESPIRATORY DISEASE COMPLEX (PRDC)..... 11

3. Ljiljana Janković, Brana Radenković-Damnjanović, Marijana Vučinić, Milutin Đorđević
KARAKTERIZACIJA ČESTICA PRAŠINE U VAZDUHU SMEŠTAJNIH OBJEKATA ZA KONJE
 Ljiljana Janković, Brana Radenković-Damnjanović, Marijana Vučinić, Milutin Đorđević
CHARACTERISATION OF AIRBORNE DUST PARTICLES IN HORSE STALLS..... 17

4. Маријана Вучинић, Катарина Радисављевић
ЈАВНО ЗДРАВЉЕ И ДОБРОБИТ ЖИВОТИЊА
 Marijana Vučinić, Katarina Radisavljević
PUBLIC HEALTH AND WELFARE OF ANIMALS..... 25

5. Сања Алексић-Ковачевић, Д. Маринковић и Ивана Вучићевић
МАРКЕРИ ЗНАЧАЈНИ ЗА ПРОГНОЗУ И ТЕРАПИЈУ ТУМОРА ПАСА
 Sanja Aleksić-Kovačević, D. Marinković i Ivana Vučićević
PROGNOSTIC MARKERS SIGNIFICANT FOR THERAPY OF TUMOURS IN DOGS..... 34

6. А. М. Валчић, Соња Радојичић, Д. Бацић и Соња Обреновић
РЕЗИСТЕНЦИЈА НА АНТИВИРУСНЕ ЛЕКОВЕ И ЊЕН ЗНАЧАЈ ЗА ВЕТЕРИНАРСКУ МЕДИЦИНУ
 A. M. Valčić, Sonja Radojičić, D. Bacić and Sonja Obrenović
ANTIVIRAL DRUGS RESISTANCE – IMPORTANCE FOR VETERINARY MEDICINE 39

7. В. Ракетић, С. Гатарић, Д. Урошевић
УПОТРЕБА СУНЂЕРАСТОГ ЈАСТУЧЕТА У ТЕРАПИЈИ ХЕМАТОМА УШНЕ ШКОЉКЕ ПАСА И МАЧАКА
V. Raketić, S. Gatarić, D. Urošević
USE A FOAM PAD IN THE TREATMENT OF AURICULAR HEMATOMA DOGS AND CATS..... 47

8. М. Стеванчевић, В. Тохолј, Ј. Спасојевић, М. Синковић, Ксенија Барјактаревић
ПРИКАЗ СЛУЧАЈА КАРПАЛНОГ ХИГРОМА КОД КОНЈА
 М. Стеванчевић, В. Тохолј, Ј. Спасојевић, Марко Синковић, Ксенија Барјактаревић
CASE REPORT – CARPAL HYGROMA AT HORSE..... 55

9. Радмила Марковић, М. Ж. Балтић, Д. Вранић, В. Ђорђевић, С. Радуловић, Д. Шефер
ПОТРЕБЕ САЛМОНИДНИХ ВРСТА РИБА У ХРАНЉИВИМ МАТЕРИЈАМА
 Radmila Marković, M. Ž. Baltić, D. Vranić, V. Đorđević, S. Radulović, D. Šefer
NEEDS OF SALMONID SPECIES OF FISH IN NUTRIENTS 60

10. Stamen Radulović, Dragan Šefer, Radmila Marković, Dobrila Jakić-Dimić, Svetlana Grdović
ЕФЕКТИ УПОТРЕБЕ КРЕАТИНА КАО СТИМУЛАТОРА РАСТА У ИШРАНИ ЖИВИНЕ
 Stamen Radulović, Dragan Šefer, Radmila Marković, Dobrila Jakić-Dimić, Svetlana Grdović
THE EFFECTS OF USING CREATINE AS A GROWTH PROMOTER IN POULTRY NUTRITION 66

11. В. Видовић, М. Ступар, Д. Лукач, Љ. Штрбац
ГЕНЕТИЧКИ ИНЖЕЊЕРИНГ У СТОЧАРСТВУ И ВЕТЕРИНИ
V. Vidović, M. Stupar, D. Lukač, Lj. Štrbac
GENETIC ENGINEERING IN LIVESTOCK AND VETERINARY MEDICINE..... 74

12. Ј. Бојковски, В. Савић, Д. Рогожарски, Н. Делић, Т. Петрујкић
ПРЕГЛЕД ОБОЉЕЊА ПРАСАДИ НА СИСИ
 J. Bojkovski, B. Savić, D. Rogožarski, N. Delić, T. Petrujkić
REVIEW DISEASE OF SUCKLING PIGLETS 82

- УПУТСТВО АУТОРИМА**
INSTRUCTIONS FOR AUTHORS 89

UDK 637.5.03(091)

М. Ж. Балтић, В. Теодоровић, Д. Н. Недић, М. Димитријевић, Н. Карабасил, Ј. Ђурић¹

ИСТОРИЈСКИ ОСВРТ НА ХИГИЈЕНУ И ТЕХНОЛОГИЈУ МЕСА

Кратак садржај

Ветеринарска медицина је систем научних сазнања за коју су неопходни умеће или вештина, као и надахнутост, интуиција, тј. уметност. Она се може поделити на различите начине. У ветеринарској медицини посебно се издвајају биотехнологија и хигијена и технологија намирница (безбедност хране). Почети хигијене и технологије меса везују се за време пре настанка цивилизација, односно време док је човек био само ловац и док није било доместификације животиња. За ране цивилизације постоје докази који се односе на примену појединих поступака везаних за хигијену и технологију меса. У средњем веку учињен је значајан напредак у медицинским наукама, па и у ветеринарској медицини. Од 12. века у европским земљама постоји обавеза инспекције меса. Традиционална инспекција меса датира од средине 19. века, а данас се све више говори о њеној модернизацији.

Кључне речи: историја, ветеринарска медицина, хигијена меса.

М. Ж. Baltić, V. Teodorović, D. N. Nedić, M. Dimitrijević, N. Karabasil, J. Đurić²

HISTORICAL REVIEW ON MEAT HYGIENE AND TECHNOLOGY

Abstract

Veterinary medicine is system of scientific knowledge for which is essential ability or skills, and inspiration, intuition, I.E. art. It can be divided in various ways. In veterinary medicine, the most important are biotechnology and food hygiene and technology (food safety). Beginnings of meat hygiene and technology are related to time before civilization beginnings, when man was only a hunter, while animals were not domesticated. There are evidence related to implementation of certain procedures related to meat hygiene and technology in early civilizations. In the middle Ages there has been significant progress in medical science, and in veterinary medicine. Since 12 Century in European countries inspection of meat is mandatory. Traditional meat inspection has dated from the 19th Century, and until today increasing importance of its modernization.

Key words: history, veterinary medicine, meat hygiene.

¹ Др Милан Ж. Балтић, редовни професор; др Владо Теодоровић, редовни професор; др Драго Недић, ванредни професор; др Мирјана Димитријевић, доцент; др Неђељко Карабасил, доцент; Јелена Ђурић, др вет. мед., Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду.

² PhD Milan Ž. Baltić, professor, PhD Vlado Teodorović, professor, PhD Drago Nedić, professor, PhD Mirjana Dimitrijević, assistant professor, PhD Nedeljko Karabasil, assistant professor, Jelena Đurić, DVM, Faculty of veterinary medicine, University of Belgrade.

УВОД

Медицина (лат. *medicina* – лек; енгл. *medicine*; фран. *medecine*; итал. *medicina*; нем. *Medizin*; рус. медицина) у ширем смислу подразумева лечење и чување здравља живих бића. Дели се на хуману медицину, ветеринарску медицину и медицину биљака (фитопатологију).

Реч „ветерина“ не може да се употреби сама за себе у смислу да означава неку науку или вештину. Њој се мора додати и реч медицина, па тако појам ветеринарска медицина означава науку о лечењу, неговању и, уопште, бригу о животињама. Неспорно је да ветеринарска медицина има научну основу и да представља систем научних сазнања. Ветеринарска медицина није, међутим, чиста наука, већ је великим делом умеће или вештина, тј. практична примена различитих научних знања. У ветеринарској медицини није довољно ни познавање научних чињеница ни вештина, односно умеће, већ је потребна и лична надахнутост, интуиција, тј. уметност (*ars medici*). Ветеринарска медицина је тако делом наука, делом умеће (вештина), а делом и уметност.

ИСТОРИЈА ВЕТЕРИНАРСКЕ МЕДИЦИНЕ

Припитомљавање животиња и њихово гајење, било због извора хране или искориштавања у друге сврхе (рад, лов, одевање, рат), имало је неминовно за последицу бригу о животињама, па и потребу пружања помоћи оболелим животињама. И међу првим сточарима сигурно су се издвајали појединци који су о животињама, њиховим потребама и болестима знали више од других. Такви појединци су своја емпиријски стечена знања преносили на потомке из генерације у генерацију. Потреба за људима који су боље познавали животиње расла је са порастом броја стокe. Колико је обучених људи било потребно да заштити копита стотине хиљада коња Александра Македонског, са једне стране, и неколико стотина хиљада коња Дарија, са друге стране? Колико је поткивача било у Душановом царству, колико је поткивача било потребно за коњицу цара Лазара? А поткивачи су били ти који су бринули о сигурно најосетљивијем делу тела коња – копиту.

Оно што данас сматрамо ветеринарском медицином постоји од времена доместификације животиња. Писани трагови у којима се помињу болести коња, говеда и бивола стари су око 4.500 година (Кина). Индијски цртежи стари око 4.000 година приказују мушкарце који чувају коње и слонове. И древна египатска уметност приказује на који начин су се египћани бринули о здрављу животиња. Први записи из области ветеринарске медицине помињу се на египатском папирусу из Кахуна (1900 п.н.е.), као и у ведској литератури древне Индије. Према старогрчким легендама, стоку је најбоље умео да лечи кентаур Хирон, Сатурнов син и учитељ Ескулапа.

Старогрчки филозоф Аристотел извршио је класификацију животиња која представља њихову таксономију која се и данас понекад користи. У старом Риму (753–600 п.н.е.), научник Колумела написао је 12 томова књига о животињама. Између осталог, писао је о здрављу и лечењу животиња и први је употребио термин *veterinarius* за лице које је лечило животиње. Реч *veterinarii* означава људе који се баве стоком, а према Колумели потиче од латинске речи „*vetus*“, што значи „стар“, јер су најстарији чувари стоке преносили млађима вештину опхођења са животињама, па и лечења. Овај термин почео је поново да се користи у 17. и 18. веку. У другој половини петог века н.е. написао је Pubije Vegetius Renatus књигу под насловом „*Artis veterinariae*“. Тек 1000 година касније (1598), написана је друга књига из ове области. Наиме, италијан Карло Руини написао је књигу под називом „Анатомија коња“.

Ветеринарска медицина као наука почиње да се развија крајем 18. века оснивањем прве Високе ветеринарске школе 1761. у Лиону, која је 1763. премештена у Париз (Алфорт). До 1800. биће основане високе ветеринарске школе у више градова у Европи (Торино, Гетинген, Беч, Хановер, Дрезден, Фрајбург, Марбург, Милано, Берлин, Минхен, Лондон, Мадрид, Копенхаген, итд.). Медицински факултети у Европи оснивани су крајем 12. века, дакле, читавих шест векова пре ветеринарских факултета, иако хумана и ветеринарска медицина имају толико тога заједничког.

ВЕТЕРИНАРСКА МЕДИЦИНА ДАНАС

Ветеринарска медицина се, као и хумана медицина, може поделити на различите начине. Најчешће се ветеринарска медицина дели на теоретску и практичну. Првом се стичу научна знања, а другој је сврха да практично користи и примени стечена знања. Теоретском делу ветеринарске медицине припадају анатомија, хистологија, ембриологија, физиологија, фармакологија, патологија, микробиологија, паразитологија итд. Практичне струке се баве или болестима појединих животињских врста (нпр. копитари, папкари, птице, месоједи) или болестима појединих делова тела (интерна медицина, офталмологија) или одређеним болестима (бактеријске, вирусне, паразитске) или врстама дијагностичких поступака (рендгенологија). Практично унутар сваког од теоретских и практичних делова ветеринарске медицине постоје области или специјалности, што је нарочито изражено код практичног дела ветеринарске медицине. Тако се у интерној медицини препознаје кардиологија, хематологија, нефрологија итд., а у хирургији ортопедија, торакална хирургија, абдоминална хирургија итд. У ветеринарској медицини посебно се издваја породилство, стерилитет и вештачко осеменавање. Такође, посебне области у ветеринарској медицини су зоохигијена и исхрана, које чине основ превентивне ветеринарске медицине. Значајан део активности ветеринарске медицине везује се за хигијену и технологију хране анималног порекла (безбедност хране). Савремени приступ безбедности хране подразумева учешће доктора ветеринарске медицине у свим сегментима производње хране анималног порекла („од њиве до трпезе“), разуме се, у сарадњи са стручњацима из других области (агрономи, технолози, лекари, биолози, фармацеути). Последњих година, ветеринарска медицина бави се све више понашањем животиња и њиховом добробити, као и заштитом животне средине. Делатност ветеринарске медицине мењала се кроз време. У античко доба и у средњем веку, па све до половине 20. века, главни део активности ветеринарске медицине био је везан за бригу о нези и здрављу коња, а посебна пажња посвећивала се сигурно најосетљивијем делу тела коња – копиту. Ово је сасвим разумљиво јер је коњица била основ војне моћи сваке државе. Данас је ветеринарска

медицина посвећена највећим делом здравственом стању производних животиња (производња меса, млека, јаја), безбедности хране, заштити здравља и добробити бројних различитих врста животиња (кућни љубимци, мале животиње, животиње у зоолошким вртovima, дивљим животињама, угроженим врстама животиња). Може се рећи да су, и поред разноврсности делатности, пред савременом ветеринарском медицином три основна задатка: 1) спречавање и сузбијање болести, нарочито оних заједничких за животиње и људе – зоонозе (чиме се штити и здравље људи), 2) лечење животиња и 3) брига о безбедности хране анималног порекла, и тиме брига и о здрављу људи. Разноврсност делатности ветеринарске медицинске праксе захтева и различите видове специјалности. Тако у САД-у Америчко удружење ветеринарске медицине признаје 20 ветеринарских специјализација. Савременој ветеринарској медицини доступне су бројне дијагностичке (ултразвук, скенер, магнетна резонанца) и терапеутске технике које се користе и у хуманој медицини (замена кука, стоматологија, естетска хирургија, уклањање катаракте, уградња пејсмејкера, инсулинска терапија). Доктори ветеринарске медицине имају значајну улогу не само у медицинским, него и у биолошким, хемијским, пољопривредним, фармацеутским и технолошким истраживањима.

ХИГИЈЕНА И ТЕХНОЛОГИЈА МЕСА

Брига о припитомљеним животињама, као што је већ речено, подразумевала је и помоћ оболелим животињама. Да ли су то почеци ветеринарске медицине? Има ли старијих ветеринарских дисциплина од лечења стоке? Није ли хигијена меса постојала и док је човек био искључиво ловац? Да ли је ловац умео да уочи патолошки промењена ткива? Да ли је могао да разликује свеже од поквареног меса? Данас се са сигурношћу може рећи да је, још док је човек био само ловац, почело одвајање социјалних група људи које су биле вичније лову, група које су боље познавале обраду трупа, као и група чија је активност била везана за неке поступке конзервисања меса.

Хигијена и технологија меса, односно неки технолошки поступци са месом (обрада меса, хлађење, замрзавање, димљење), датирају од вре-

мена пре настанка цивилизација, дакле, још из времена док је човек био само ловац и сакупљач плодова земље. О томе говоре артефакти нађени на бројним локалитетима широм света. Камена сечива која је човек користио у лову и обради трупа животиња највреднији су сведоци употребе меса у исхрани људи. Израда каменог оружја и оруђа захтевала је концентрисану пажњу, што је имало огроман значај за развој говорне комуникације. Можда се међу најзначајније налазе који говоре о употреби меса у исхрани људи могу сврстати пећински цртежи животиња (бизона, носорога, коња) Алтамира (Шпанија) и Ласка (Француска), као и оних најновијих, откривених у пећини Шове (Француска), чија је старост процењена на 30.000 година.

Преглед меса заснивао се изворно на емпијски препознатој вези између болесних животиња које су кориштене за исхрану људи и обољења људи. Мада је ово давно препознато, писане податке о овој вези налазимо на цртежима и споменицима, а затим у записима Аристотела, Вергилија и Хипократа. На споменицима из 5.000. године п.н.е. налазимо цртеже говеда, коза, гусака, а из каснијег доба (3.500–2.500 година) налазимо коње, свиње и овце. У Кини је 3.468. године п.н.е. цар Фу Хи прописао да човек треба да гаји коње, говеда, свиње, овце, псе и кокоши. У целом античком свету 2.000 година п.н.е. сточарство је било добро развијено. Сасвим је разумљиво да је бројност стоке захтевала и познавање поступака клања стоке, обраде трупа, поступака конзервисања меса, па и израде производа од меса. Клање стоке могла су да обављају само посебно обучена лица. Како се клање стоке сматрало кулtnим чином приношења жртве боговима, то су прва места клања стоке били храмови (прве клаонице) старих Египћана, Сиријаца и Феничана. Свештеници који су обављали овај религиозни култ били су први прегледачи меса. Касније су Римљани и Грци изместили места клања у посебне делове града, а преглед меса обављали су административни чиновници. У Риму је 3311. године п.н.е. постојала тржна полиција која је контролисала продају меса, изрицала новчане казне и конфисковала месо које је, најчешће, бацала у Тибар. Касније, напредак у медицинским наукама и боље познавање везе између хране и здравља људи довели су до инспекције (прегледа) меса. Она је

као обавезна уведена прво половином 12. века у Француској, у Енглеској у раном 14. веку, а у Немачкој на крају тога века. Постепено, обавеза инспекцијског прегледа меса се проширила и развијала и може се рећи да је традиционална инспекција меса била у пуној мери развијена половином 19. века, одакле је пренета у већину европских земаља. У декадама које су следиле, преглед меса је значајно допринео контроли ширења класичних зооноза и превенцији њиховог преноса на људе. Поступак прегледа меса није се од тог времена драматично мењао и он је заснован на принципима које је утемељио Robert von Ostertag (1864–1940), за кога се, без бојазни, може рећи да је „отац инспекције меса“. Von Ostertag је 1892. године написао књигу „Handbuch der fleischbeschau“, која је од тада имала више издања на немачком и енглеском језику.

Традиционална инспекција меса заснива се на преморталном и постморталном прегледу. Премортални преглед је задатак доктора ветеринарске медицине. Некад се преморталним прегледом животиња доктор ветеринарске медицине сусретао често са различитим зоонозама, и имао је мање података о пореклу животиња. Данас је учесталост зооноза далеко мања, а о пореклу животиње постоје детаљни подаци. Поред тога, данас се значајна пажња поклања добробити животиња пре клања, што је од посебног значаја и са аспекта квалитета меса. Основи постморталног прегледа меса заснивају се на адспекцији, палпацији и инцизији. Овај преглед обављају доктори ветеринарске медицине или обучени прегледачи меса. При том, задатак прегледача меса је само идентификација патоморфолошких промена, а процена је у надлежности доктора ветеринарске медицине. Доктори ветеринарске медицине имали су прилике некад да се сусрећу са великим бројем патоморфолошких промена, које су биле резултат различитих узрока. Данас су патоморфолошке промене знатно ређе, а безбедност меса базира се углавном на анализи ризика од биолошких, хемијских и физичких опасности. За безбедност меса данас су од посебног значаја добре праксе (GMP, GHP, SOP) и HACCP систем.

Преглед меса и процена употребљивости подразумевају познавање, пре свега, патоморфолошких промена на органима и ткивима, па је

отуда, традиционално, хигијена меса везана за патоморфологију (патологију). Због тога није чудо што су се први професори хигијене меса на факултетима ветеринарске медицине регрутовали из редова патолога. Један од таквих је и професор Јован Чокор, Србин из Баје, истовремено и лекар и доктор ветеринарске медицине, а такође, истовремено, професор на Медицинском факултету у Бечу и бечком Ветеринарском факултету. Овај познати патолог, паразитолог, професор судске ветеринарске медицине, ерудита у медицинским наукама, био је једно време и управник Института за патологију на Ветеринарском факултету у Бечу. Поред Судске ветеринарске медицине, на Ветеринарском факултету у Бечу предавао је и Хигијену меса. Ово није усамљен пример, о чему говори и чињеница да је професор Верге, иначе патолог, предавао на Факултету ветеринарске медицине у Алфору Хигијену меса. Професор Антоније Вуковић, један од прве тројице наставника на новооснованом ветеринарском Факултету у Београду, предавао је, поред Патологије, и Хигијену меса. Иначе, професор Вуковић је у Бечу, и као студент, а касније и као асистент, радио са професором Чокором. Пре доласка на Ветеринарски факултет у Београду, професору Вуковићу је у више наврата нуђено да буде изабран за професора на предмету Хигијена меса и млека на Ветеринарском факултету у Загребу на коме је, иначе, један од прве тројице који је имао почасни докторат (*doctor honoris causa*). Професор Вуковић је већ 1938. године, дакле, за прву генерацију студената Ветеринарског факултета у Београду, написао уџбеник „Општа патологија“ (1938), а пре тога, и пре оснивања Ветеринарског факултета, написао је уџбеник „Преглед меса“ (1935). На Ветеринарском факултету у Београду предмет Хигијена меса предавао је доктор Миливоје Чопорда, касније наставник на предмету Судска ветеринарска медицина, који је у Загребу на Ветеринарском факултету докторирао из области патологије. Од оснивања Ветеринарског факултета у Загребу било је више покушаја да се изабере наставник за предмет Хигијена меса. Како то нису прихватили ни професор Вуковић, ни доктор Тихомир Савић, то је 1930. године за доцента на предмету Хигијена меса и млека изабран доктор Шимун Дебелић, који је докторирао на патологији. О значајној вези између патологије и хигијене меса

можемо да се уверимо и из уџбеника „Хигијена меса“ (1951), проф. др Тихомира Савића, која је, у оно време, а може се рећи и данас, капитално дело за овај предмет. У овом уџбенику његова једна трећина односи се на опис патоморфолошких промена код појединих обољења животиња. Хигијена меса није, међутим, везана само за патологију, већ и за друге предмете, као што су Микробиологија, Паразитологија, Инфективне болести, Исхрана, Сточарство, Фармакологија, Зоохигијена, Добробит животиња. Ово потврђују и чињенице о променама у организацији Ветеринарског факултета у Београду. Институт за хигијену анималних производа и људску храну основан је 1939. године. У првој реорганизацији факултета која је уследила после Другог светског рата (1948. године), Хигијена меса укључена је у Катедру за хигијену, која је укључивала Зоохигијену, Сточарство и Исхрану. У следећој реорганизацији (1951), хигијена меса била је у оквиру Катедре за хигијену животних намирница и патолошку морфологију, а након тога (1956) у Катедри за заразе и хигијену животних намирница анималног порекла. Као самостална катедра за хигијену и технологију намирница постоји од 1966. године, са два института (Институт за хигијену и технологију меса и Институт за хигијену и технологију млека).

Хигијена меса ће се у будућности модернизовати, о чему говори податак да је EFSA (Европска агенција за безбедност хране) припремила предлог модернизације инспекције меса свиња, при чему се основни акценат ставља на биолошке опасности, односно на салмонеле, јерсинију, токсоплазмозу и трихинелозу. Након овог документа, следиће документи који се односе на инспекцију меса говеда и других животињских врста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Anon., *Scientific Opinion on the public health hazards to be covered by inspection of meat (swine)*, 2011, EFSA Journal, 9 (10): 2351.
2. Балтић Ж. М., 2009, *Ветеринарска медицина, Историјски осврт на школовање ветеринарских кадрова у Србији*, Зборник са VIII конгреса ветеринара Србије, Београд.

3. Балтић Ж. М. (ур.), 2009, Вуковић Антоније, *Знамените личности ветеринарске медицине Србије I*, СВД, Београд.
4. Балтић Ж. М. (ур.), 2009, Чокор Јован, *Знамените личности ветеринарске медицине Србије I*, СВД, Београд.
5. Балтић Ж. М. (ур.), 2009, Савић Тихомир, *Знамените личности ветеринарске медицине Србије I*, СВД, Београд.
6. Балтић Ж. М. (ур.), 2009, Чопорда Миливоје, *Знамените личности ветеринарске медицине Србије I*, СВД, Београд.
7. von Ostertag, R., 1892, Handbuch der Fleischbeschau für Tierärzte, Ärzte und Richter. Editor. F. Enke, Stuttgart, Germany.
8. Ивановић Снежана, Теодоровић В., Балтић Ж. М., 2012, *Квалитет меса – биолошке и хемијске опасности*, Научни институт за ветеринарство Србије, Београд, Научна КМД, Београд.
9. Карловић М., Живковић Ј., 1998, *Библиографија – 75 година завода за хигијену и технологију анималних намирница (1922–1997)*, Ветеринарски факултет Свеучилишта у Загребу.
10. Лазаревић М., Балтић Ж. М., 2011, *75 година Факултета ветеринарске медицине*, Универзитета у Београду, Научна КМД, Београд.
11. Симић В., 1982, *Неправилни и правилни термини из домена ветеринарске медицине*, Ветеринарски гласник, Београд.



UDK 619:616.2:636.4

Биљана Радојичић, М. Степанов, Маја Буквић¹

ТЕРАПИЈСКИ ЕФЕКАТ ПРИМЕНЕ РАЗЛИЧИТИХ АНТИМИКРОБНИХ СРЕДСТАВА У ЛЕЧЕЊУ КОМПЛЕКСА РЕСПИРАТОРНИХ ОБОЉЕЊА СВИЊА (PRDC)

Кратак садржај

Животиње оболеле од PRDC на две фарме свиња су подељене у три групе са подгрупама (пролеће–јесен), са различитим бројем животиња (n=12; n=13; n=10; n=8; n=10; n=14) на фарми 1. као и (n=8; n=10; n=8; n=9; n=6; n=7) на фарми 2. У третману су коришћена три различита антибиотика: линкомицин-спектиномицин, флуорофеникол (Floron) и тулатромицин (Draxxin). Све време је сталним ветеринарским надзором праћена клиничка слика (мерење температуре, дисајни покрети и апетит), односно праћено је и бележено ишчезавање респираторних симптома и пад температуре. Лекови су примењивани према прескрипцији произвођача у дози и времену понављања која је за одређени лек прописана. Линкомицин-спектиномицин апликован је 4–7 дана у размаку од 24 часа, интрамускуларно, у дози од 1 ml на 10 kg т. м.; флуорофеникол је даван два пута у току третмана (други пут након 48 сати) интрамускуларно, у прописаној дози од 1 ml на 20 kg т. м., док је тулатромицин примењиван у виду једнократно дате инјекције, интрамускуларно у дози од 1 ml на 40 kg т. м.

Поређењем терапијске ефикасности примењеног линкомицин-спектиномицина, флуорофеникола и тулатромицина, брже ишчезавање симптома без рецидива је установљено после једнократне примене тулатромицина у прописаној терапијској дози (2,5 mg/kg т. м.).

Кључне речи: PRDC, терапијски ефекат, различита антимикробна средства.

Биљана Радојичић, М. Степанов, Маја Буквић

THERAPEUTIC EFFECT OF APPLICATION OF DIFFERENT ANTIMICROBIAL AGENTS IN TREATMENT PORCINE RESPIRATORY DISEASE COMPLEX (PRDC)

Abstract

Diseased animals from the PRDC two pig farms were divided into three groups with subgroups of the spring-autumn, with a different number of animals (n=12, n=13, n=10, n=8, n=10, n=14) farm first and (n=8, n=10, n=8, n=9, n=6, n=7) at the second farm. The treatment we used three different antimicrobial drugs (Linkomycin-spectinomycin, Floron and Draxxin). All the time constant veterinary supervision accompanied by clinical (measurement of temperature, respiratory movements and appetite), or is accompanied by and written down expired respiratory symptoms and decrease in temperature. Drugs were

¹ Др Биљана Радојичић, редовни професор, Универзитет у Београду, ФВМ; др вет. мед. Марко Степанов, вет. спец., Ветеринарска станица Лаћарак; др вет. мед. Маја Буквић, Универзитет у Београду, ФВМ, докторске студије.

applied according to manufacturer's prescriptions in a dose and time of recurrence, which is a drug prescribed. Lincomycin-spectinomycin administered 4 to 7 days, at intervals of 24 hours, intramuscularly at a dose of 1 ml per 10 kg body weight; Floron was administered twice during the treatment (the second time after 48 hours) intramuscularly, in the prescribed dose of 1 ml per 20 kg bw, while Draxxin (tulatromicin) applied as a one-time date of injection, intramuscular injection, at a dose of 1 ml per 40 kg body weight.

Comparing the therapeutic efficacy of lincomycin-spectinomycin, and fluorophenicol, tulatromicin, faster expired symptoms without recurrence was found after a single application tulatromicin, in the prescribed therapeutic dose (2.5 mg / kg bw.).

Key words: PRDC, effect of treatment, different antimicrobial drugs

УВОД

Обољења органа за дисање представљају најзначајнији здравствени проблем у интензивној производњи свиња, не само код нас, већ и у великом броју земаља широм света. Она наносе и значајне економске штете, у виду директних губитака, због угинућа и принудних клања, а поред тога доводе и до смањеног дневног прираста, продуженог времена това, као и великих трошкова лечења и имунопрофилактике, што спада у индиректне штете. У настајању обољења органа за дисање учествује велики број етиолошких чинилаца, од којих инфективни агенси (бактерије, вируси и паразити) имају водећу улогу. Ови узрочници код пријемчивих јединки изазивају различите поремећаје респираторног система у оквиру такозваног комплекса респираторних болести **Porcine Respiratory Disease Complex** или, скраћено, **PRDC**. Поред живих агенаса у настанку респираторних обољења, велики значај се придаје и неинфективним, односно предиспонирајућим факторима, као што су транспорт, лоши климатски услови (макроклимат и микроклимат), пренатрпаност у објектима, као и учестало деловање многих других стресора, којима иначе обилује технологија држања прасади у порасту и товљеника у интензивном узгоју (схема 1). Значајну улогу имају и неки гасови као што су амонијак и водоник сулфид, који своје токсично деловање испољавају у високим концентрацијама (до њиховог нагомилавања долази у објектима са лоше решеном вентилацијом и системом ижђубравања).

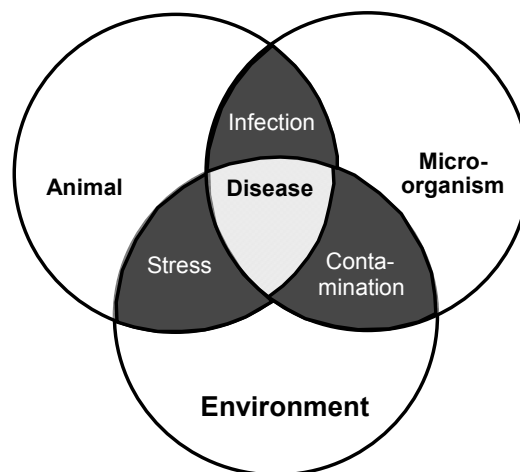


Схема 1. Испреплетеност различитих утицаја у настанку PRDC

Ипак најважнији и најчешћи живи узрочници PRDC су – од вируса – PRRSV, PCV2, вирус influenza, а од бактерија – *Mycoplasma hyopneumoniae* и *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Испољавање клиничких симптома се не може увек подвести под препознатљиву клиничку слику (било који узрочник да је у питању), али ипак се углавном може рећи да испољавање симптома има неки заједнички редослед (Radojičić и сар., 2002). Након инкубационог периода, који најчешће траје 2–7 дана ако су примарно вирусне инфекције, као нпр. када је PRRS у питању, настају симптоми као што је висока телесна температура, конјунктивитис, отежано и убрзано дисање, слабије или јаче изражен кашаљ, смањење апетита и губитак те-

лесне масе (Radojičić и сар., 2003; Radojičić и сар., 2007).

У комплексу респираторних обољења свиња (PRDC), дијагноза се поставља на основу више елемената: клиничке слике, патолошко-морфолошких налаза, лабораторијском дијагностиком (изолација и детерминација узročника), као и различитим серодијагностичким методама. Данас су познате и у употреби разрађене лабораторијске методе дијагностике, као што је *polimerasis chaine reaction* (PCR) као и серодијагностичке методе (ELISA и IIF), које се све више користе и у рутинској дијагностици, јер је изолација и детерминација узročника деликатна процедура. Нарочито значајна је дијагностика микоплазми оваквим молекуларним дијагностичким методама какав је PCR за утврђивање присуства геномске DNK микоплазми у клиничком материјалу. У поређењу са изолацијом на чврстим и течним подлогама, предност PCR методе је у томе што је она осетљивија и много бржа. Овом методом се могу детектовати и узорци који нису погодни, односно који су загађени другом бактеријском контаминацијом или протеолитичким процесима у оштећеном материјалу (Stepanov, 2007).

Терапија PRDC се састоји углавном од примене антибиотика и хемотерапеутика, и често је и неуспешна, што зависи највише од врсте и патогености самог узročника. Терапију је неопходно отпочети правовремено, применом адекватних антибиотика у прописаној дози и прописаног временског понављања апликације лека, онолико дана колико је прописано (нпр. за Linkomycin-spectinomycin то је 5–7 дана, на сваких 24 часа). Болесне животиње треба изоловати и обезбедити им добре услове држања, исхране и неге. Уколико не реагују на терапију, разлози могу бити следећи: узнатрживала болест, развој плеурита и апсцеса, резистенција бактерија према лековима, неадекватно дозирање (субдозирање). Иначе, сваки лек треба користити према прескрипцији произвођача (Radojičić и сар., 2007).

Уколико су вирусне болести доминантне у PRDC, треба спровести вакцинацију против оних вируса против којих има ефикасних вакцина на тржишту. Међутим, крајњи ефекти мера имунопрофилактике су врло различити.

Важно је истаћи да код новонабављених грла (поготово назимица и нерастова) треба да се спроведу и испоштују мере карантина и изврше најмање два серодијагностичка испитивања унутар карантина, па, уколико дају негативан налаз, тек онда назимице и нерастови могу да иду у приплод (као нпр. код PRRS). Уколико се нађе серопозитивност, карантин се у тим случајевима продужава бар за недељу дана више с обзиром на атипично дугу акутну фазу болести PRRS, која може да траје и преко четири недеље (Radojičić и сар., 2003; Rogan, 1997).

Међутим, приликом примена вакцина против PRRS, мора се водити рачуна о томе који је сој PRRSV присутан на фарми, као и да ли се примењује жива или мртва вакцина, и на којој категорији животиња је треба применити (Radojičić и сар., 2003).

Против микоплазми на тржишту постоје солидне вакцине, које се дају прасадима 7. и 21. дана по прашењу, а последњих месеци је у интензивној промоцији и вакцина за једнократно давање (само 7. дана по прашењу). Против актинобацилозне плеуропнеумоније такође постоје вакцине, али њихов крајњи ефекат у пракси је веома дискутабилан да се на основу налаза клиничког прегледа, трајања терапије и степена излечења PRDC, установи и упореди терапијска ефикасност примењених антимикуробних лекова (Radojičić и сар., 2007).

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ РАДА

На две фарме (великој фарми затвореног типа и на мини фарми отвореног типа), једну календарску годину, у два годишња доба (пролеће и јесен) праћена је фреквенца појаве респираторних обољења свиња у тову, у ширем региону Сремске Митровице. Анамнестичким подацима и клиничким прегледом животиња, извршена је тријажа оболелих животиња које су подељене на свакој фарми у три групе и три подгрупе (пролеће–јесен) и лечене са три различита антибиотика. У току једне године, а посебно у два годишња доба (пролеће и јесен) прикупљени су подаци из Хидрометеоролошког завода из Сремске Митровице, како бисмо евидентирали појаву PRDC у зависности од макроклиматских услова.

Такође, вођена је евиденција о микроклиматским условима у објектима испитиваних фарми, у времену спровођења контроле фреквенце PRDC.

Код животиња које су угинуле у току експеримента, узет је материјал (плућно ткиво и тонзиле) за анализе и послат у NIV-NS, где је вршена изолација и типизација узročника, док је од одређеног броја живих животиња узимана крв, одвајан серум за серодијагностичка истраживања, посебно на присуство PRRSV и PCV2.

Поред ELISA теста, којим се углавном у серуму могу доказати специфична антитела одређених узročника PRDC, коришћен је PCR.

Након угинућа одређеног броја животиња, вршена је обдукција у циљу добијања патолошко-анатомских налаза плућа и грудне дупље. Животиње оболеле од PRDC су подељене у три групе са подгрупама пролеће–јесен са

различитим бројем животиња (n=12; n=13; n=10; n=8; n=10; n=14 на фарми 1, те n=8; n=10; n=8; n=9; n=6; n=7 на фарми 2). Лечене су са три различита антибиотика, линкомицин-спектиномицин апликован је 4–7 дана у размаку од 24 часа, интрамускуларно, у дози од 1 ml на 10 kg т. м.; флуорофеникол је даван два пута у току третмана (други пут након 48 сати) интрамускуларно, у прописаној дози од 1 ml на 20 kg т. м., док је тулатромицин примењиван у виду једнократно дате инјекције, интрамускуларно у дози од 1 ml на 40 kg т. м., (односно 2,5 mg на kg т. м.). Све време је сталним ветеринарским надзором праћена клиничка слика (мерење телесне температуре и брзина повлачења респираторних симптома).

РЕЗУЛТАТИ СА ДИСКУСИЈОМ

Након свих запажања и спроведене терапије добијени су резултати наведени у наставку.

Табела 1. Учесталост обољења на обе испитиване фарме свиња

Болести	Фарма 1 (n=100)	Фарма 2 (n=100)
Актинобацилозна плеуропнеумонија	34	37
Микоплазматска пнеумонија	22	25
Пролиферативне ентеропатије (РЕ)	12	10
Дизентерија	14	20
Езофагогастрични улкус	8	2
Остало	10	6

PRCD представља најзначајнији здравствени проблем прасади и назимади. Код ових категорија свиња, обољења органа за дисање су дијагностикована у 56 посто случајева од укупних обољења (табела 1).

Од комплекса респираторних обољења најзаступљеније су пнеумоније проузроковане микоплазмама и вирусом репродуктивног и респираторног синдрома свиња (PRRSV), те актинобацилозна плеуропнеумонија (табела 3).

Бактериолошким испитивањем биолошког материјала изоловане су *Mycoplasma hyopneumo-*

niae и *Actinobacillus pleuropneumoniae*, а серолошким методама дијагностике установљене су инфекције са PRRSV и циркуирусом типа 2 (PCV2).

Код неколико случајева забележени су препознатљиви налази на актинобацилозну и/или микоплазматску пнеумонију комбиновану са PRRSV, које су иначе потврђене и лабораторијским анализама у Научном институту за ветеринарство у Новом Саду (NIV-NS).

Табела 2. Обољела и проценат угинуле прасади од PRDC у току једне календарске године

Број обољеле прасади у тову	Пролеће	Јесен	Проценат угинућа (пролеће)	Проценат угинућа (јесен)
Фарма 1 Укупно обољелих (n=65)	30	35	8%	12%
Фарма 2 Укупно обољелих (n=48)	22	26	10%	12%

У јесен је забележено више случајева PRDC, као и већи број угинућа, али је тај проценат био већи на фарми 2 (код невакцинисаних животиња)

и у пролеће, што је у сагласности са наводима Ivetić и сар. (2004) и Radojičić и сар. (2007) (табела 2).

Табела 3. Заступљеност појединих обољења PRDC на обе фарме свиња

Товљеници	Микоплазматска пнеумонија	Актинобацилозна плеуропнеумонија	Микоплазма са PRRS	Мешане инфекције
Фарма 1	16	11	23	9
Фарма 2	13	12	15	3

Највећу заступљеност у оквиру PRDC, и то на обе фарме, имале су инфекције микоплазме и PRRSV, а најмање – мешане инфекције неким

другим узрочником као нпр. микоплазма са цирковирисима (табела 3).

Табела 4. Брзина повлачења симптома након примене три различита антибиотика у лечењу PRDC свиња

Назив лека	Фарма 1	Фарма 2
Draxxin	2 дана	3 дана
Floron	5 дана	7 дана
Lincomycin-spectinomycin	4 дана	7 дана

Након примењене терапије у прописаним дозама и времену понављања, најбољи терапијски ефекат је постигнут након примене тулатромицина (Draxxin), када је дошло до повлачења клиничких симптома за два до три дана од апликације лека, за разлику од случајева код којих су

примењени линкомицин спектиномицин и флуорофеникол, код који је дошло до повлачења симптома за четири до седам дана, односно пет до седам дана након њихове прве апликације (табела 4).

ЗАКЉУЧАК

Од примењена три антибиотика у третману PRDC, тулатромицин (Draxxin) у препорученој дози од 1 ml на 40 кг т. м., интрамускуларно, једнократно дат, показао је најбољи терапијски ефекат у случајевима микоплазматских пнеумонија мешаних са PRRSV, што се испољило у бржем повлачењу симптома (пада телесне температуре и повлачења клиничких манифестација као што су тахипноа и кашаљ), већ за два до три дана. Треба нагласити да једнократно дата инјекција тулатромицина има предност, као и да на месту давања нису запажени нежељени ефекти у виду црвенила или отока.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gagrčin M., Došen R. (2004): *Kompleks respiratornih bolesti svinja – strategija kontrole u svetlu aktuelnih saznanja*. Veterinarski glasnik 58 (dodatak 3-4), 409–418.
2. Ivetić V., Savić B., Radanović B. (2004): *Kompleks respiratorne bolesti svinja (PRDC)*. Zbornik kratkih sadržaja 10. savetovanja veterinarara Republike Srpske, Teslić, Banja Vrućica, 2–5. juni 2004.
3. Stepanov M. (2007): *Kompleks respiratornih oboljenja svinja u intenzivnom uzgoju*. Univerzitet u Beogradu, Fakultet veterinarske medicine, Specijalistički rad
4. Radojičić Biljana, Bojkovski J., Janković D. (2002): *Aktuelni pristup u promovisanju dobrog zdravlja svinja u intenzivnom uzgoju*. Zbornik radova i kratkih sadržaja 14. savetovanja veterinarara Srbije, Zlatibor, 10–14. septembar 2002, 59–68.
5. Radojičić Biljana, Bosiljka Đuričić i M. Gagrčin (2003): *Epizootiološko-dijagnostički značaj kontrole PRRS u našoj zemlji*. Veterinarski glasnik, 52, 2–4, 13–23. (pregledni rad).
6. Radojičić Biljana, Stepanov M., Avakumović Đ. (2007): *Profilaksa i terapija kompleksa respiratornih oboljenja svinja u tovu*. 19. savetovanje veterinarara Srbije sa međunarodnim učešćem, 26–29. septembar 2007, Vrnjačka Banja, 3–8.
7. Rogan D. (1997): *Reproduktivni i respiratorni sindrom svinja (PRRS)*. Zbornik radova 10. savetovanja veterinarara Srbije, Zlatibor, 16–20. septembar 1997, 9–13.



UDK 636.083.312:63-492.2:636.1

Ljiljana Janković, Brana Radenković-Damnjanović, Marijana Vučinić, Milutin Đorđević¹

KARAKTERIZACIJA ČESTICA PRAŠINE U VAZDUHU SMEŠTAJNIH OBJEKATA ZA KONJE

Kratak sadržaj

U radu su ispitivane kvantitativne i kvalitativne osobine čestica prašine u vazduhu 30 štala za konje u selima u okolini Beograda i Požarevca. Ispitivanja su obavljena u zimskoj i letnjoj sezoni. Sva merenja su ponovljena tri puta. Kvantitativna i kvalitativna analiza uzorkovane prašine obavljena je koniometrijskim metodom. Vazduh je uzorkovan na visini od 80 cm (zona disanja konja). Takođe je uzorkovan 15 minuta pre radnih aktivnosti u štalama, kao što su izdubavanje i hranjenje konja, u toku radnih aktivnosti i 15 i 30 minuta posle radnih aktivnosti. Istraživanjima su ustanovljene znatno veće koncentracije prašine u zimskoj nego u letnjoj sezoni. Koncentracija čestica prašine respiratorne frakcije je takođe bila veća u zimskim nego u letnjim mesecima. Najviše su bile zastupljene čestice prašine nepravilnog i sferičnog oblika.

Ključne reči: prašina, vazduh, konj, štala.

Ljiljana Janković, Brana Radenković-Damnjanović, Marijana Vučinić, Milutin Đorđević²

CHARACTERISATION OF AIRBORNE DUST PARTICLES IN HORSE STALLS

Abstract

In the study qualitative and quantitative properties of airborne dust particles in 30 horse stalls were examined during winter and summer months in villages near Belgrade and Požarevac in Serbia. All measures were repeated three times in each stall. Quantitative and qualitative analyses of sampled dust particles were performed by conimetric method. Air were sampled 80 cm (horse breathing area).. Also, air were sampled 15 minutes before custom daily working activities, such as waste removal from stalls and horse feeding, during these activities, 15 and 30 minutes after these activities. The investigation disclosed the statistically higher level of airborne dust particles in winter months than in summer months. The level of respiratory fraction in airborne dust samples was also higher during winter than summer months. Dust particles of irregular and spherical shape dominated.

Key words: dust, air, horse, stall.

¹ Dr Ljiljana Janković, red. prof.; dr Brana Radenković-Damnjanović, red. prof.; dr Marijana Vučinić, docent; dr Milutin Đorđević, docent; Katedra za zoohigijenu, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu.

² Prof. Ljiljana Janković, PhD, Prof. Brana Radenković-Damnjanović, PhD, Docent Marijana Vučinić, PhD, Docent Milutin Đorđević, PhD, Faculty of Veterinary Medicine, Belgrade

UVOD

Zagađivači vazduha kojima se pridaje najveći značaj sa zdravstvenog aspekta jesu štetni gasovi i prašina. U zavisnosti od količine, fizičkih osobina (veličina i oblik čestica) i hemijskog sastava, prašina na živi svet ispoljava različite štetne uticaje. Ovo negativno delovanje na živi svet može biti neposredno i posredno. Neposredno na čoveka i životinje prašina deluje mehaničkom iritacijom kože i sluzokože disajnih organa, kao aerosolni alergen, a respiratornom frakcijom nepovoljnog hemijskog sastava izaziva različite poremećaje organa za disanje. Ovo posebno važi za industrijsku prašinu, koja je glavni etiološki činioc različitih pneumokonioza čoveka i životinja (silikoza, antrakoza, azbestoza i sl.).

Čestice prašine predstavljaju i epizootološko-epidemiološki problem jer na svojoj površini mogu nositi različite mikroorganizme (bioaerosol) i zato imaju funkciju mehaničkog vektora.

U zavisnosti od količine i hemijskog sastava, prašina u vazduhu može predstavljati i potencijalnu opasnost za nastanak eksplozija i požara.

Velike količine prašine u vazduhu smanjuju njegovu transparentnost, što otežava različite aktivnosti čoveka i životinja, stvara osećaj neprijatnosti i nesigurnosti. Transparentnost vazduha je smanjena i usled taloženja prašine na prozorska stakla. Na ovaj način veće količine prašine u vazduhu smanjuju i intenzitet osvetljenja i vidljivost u objektima za smeštaj životinja.

Svojim prisustvom u vazduhu i taloženjem, prašina predstavlja i estetski problem zatvorenih prostorija, iz kojeg se lako može doneti zaključak i o higijensko-sanitarnim uslovima u određenom prostoru. Čestice prašine se talože na horizontalne površine koje onečišćavaju. Vazдушna strujanja istaloženu prašinu ponovo podižu na veće visine i distribuiraju čestice prašine na manje ili veće udaljenosti od mesta taloženja.

Danas se kao sinonim za prašinu vazduha pretežno sastavljen od čestica u čvrstom stanju i sitnih kapljica tečnosti organskog porekla koristi termin „bioaerosol“. U bioaerosolu su manjim delom zastupljene čestice prašine, kapljice tečnosti neorganskog porekla, čestice poreklom od izumrlih ćelija epidermisa, epitela sluzokoža prirodnih otvora, sasušanih ekskreta i sekreta (feces, urin, iskašljica i sl.), čestice hrane, prostirke i mikroorganizama, kao

i onih koji su strujanjem vazдушnih masa, odnosno razmenom gasova sa spoljašnjom sredinom, dospeli u unutrašnjost objekta (Janković i sar., 2011).

U objektima za smeštaj životinja koncentracije prašine su različite. One često prelaze granice preporučenih, dozvoljenih vrednosti za određenu vrstu životinja i radno osoblje.

Prosečna veličina čestica bioaerosola varira od 0,001 do 100 μm . Pored toga što rizik za zdravstveno stanje životinja i čoveka predstavlja ukupna inhalatorna frakcija (čestice bioaerosola manje od 10 μm), veoma je bitno istaći činjenicu da do alveola dopiru samo čestice prašine prečnika manjeg od 5 μm , koje predstavljaju takozvanu respiratornu frakciju (Airaksinen i sar., 2005; Butera i sar., 1991; Clements i sar., 2007b). Kako je već istaknuto, pored mehaničke iritacije kože i sluzokoža konjunktiva i gornjih partija respiratornog trakta, čestice respiratorne frakcije mogu biti i glavni uzrok kako pneumokonioza, tako i bakterijskih, virusnih i gljivičnih infekcija (Berndt i sar., 2008).

Oblik čestica prašine u vazduhu objekata za smeštaj životinja je raznovrstan, počev od čestica sferičnog oblika, pa sve do čestica igličastog oblika, oštih i nazubljenih ivica. Najveći potencijal mehaničke iritacije kože i sluzokoža poseduju čestice igličastog oblika. Usled potencijala mehaničke iritacije kože i sluzokoža, ove čestice bioaerosola mogu biti uzrok ekcema, alergijskih dermatitisa, konjunktivitisa, rinitisa, laringitisa i traheitisa neinfektivne etiologije (Mohd Azam Khan i sar., 2005).

Ukupan broj čestica prašine i mikroorganizama u vazduhu objekata u kojima borave životinje uslovljen je načinom smeštaja životinja, gustinom naseljenosti, načinom ishrane, uzrastom životinja, funkcionisanjem ventilacionog sistema, načinom izdubavanja, mikroklimatskim uslovima, a na prvom mestu temperaturom i relativnom vlažnosti vazduha, depozicijom čestica prašine na površinama objekta i brzinom strujanja vazдушnih masa (Đorđević i sar., 2001). Kvantitet i kvalitet prašine u vazduhu objekata za smeštaj životinja uslovljen je i dnevnim variranjima aktivnosti životinja i tehnoloških operacija koje se sprovode unutar objekta (ishrana, napajanje, izdubavanje i dr.).

Veliki broj konja provede veći deo svog životnog veka u zatvorenim smeštajnim objektima, u štalama, u kojima su izloženi negativnom uticaju zaga-

divača vazduha u gasovitom i čvrstom obliku. Jedan od takvih zagađivača je prašina u vazduhu štala. Brojni su činioci koji utiču na koncentraciju čestica prašine u vazduhu smeštajnih objekata za konje, a na prvom mestu su to vrsta, kvalitet i oblik hraniva i vrsta i kvalitet prostirke. Međutim, kako je zona disanja konja približno ekvivalentna zoni ishrane konja, to vrsta, kvalitet i oblik hraniva imaju jači uticaj na količinu prašine u vazduhu od prostirke. Kvalitet vazduha u štalama je od presudnog značaja za zdravlje i upotrebnu vrednost konja, jer je respiratorni trakt konja osetljiviji na zagađivače u vazduhu od ostalih domaćih životinja. Kod konja je nekoliko oboljenja respiratornih organa dovedeno u direktnu vezu sa kvalitetom vazduha, a među njima je najčešća rekurentna opstrukcija disajnih puteva, ranije poznata kao hronična opstruktivna bolest pluća i zapaljenje disajnih puteva (Robinson, 2000; Art i sar., 2002; Ainsworth i sar., 2003; Robinson, 2003; Robinson i sar., 2006; Couetil i sar., 2005; 2007). Kod starijih konja, prašina u vazduhu obično prouzrokuje zapaljenje donjih disajnih puteva, dok je kod mlađih konja učestalije zapaljenje gornjih disajnih puteva. Takođe, stalno udisanje čestica prašine znatno pogoršava akutna infektivna zapaljenja disajnih puteva konja. Holcombe i sar. (2001) su ustanovili da je štalsko držanje u direktnoj vezi sa inflamacijom donjih i gornjih disajnih puteva mlađih konja. Utvrđeno je da je kod velikog broja klinički zdravih konja sa odličnim radnim i sportskim osobinama često prisutno zapaljenje disajnih puteva prouzrokovano prisustvom prašine u vazduhu (Couetil i sar., 2005, 2007; Ainsworth i sar., 2003; Woods i sar., 2003). Pored štetnog uticaja na zdravstveno stanje konja, prašina u vazduhu štala negativno utiče i na zdravlje radnika koji svakodnevno u njima borave. Zato je od značaja ispitivanja količine i osobina čestica prašine u vazduhu smeštajnih objekata za konje.

Prašina u vazduhu štala ispoljava negativan uticaj na zdravlje konja i radnika. Negativan uticaj je direktno proporcionalan količini prašine, i to respiratorne frakcije prečnika ispod 5 μm u obliku čestica prašine respiratorne frakcije, pri čemu čestice ovalnog i izduženog oblika poseduju sposobnost da penetriju kroz zid alveola (Riihimäki i sar., 2008).

Cilj ovih istraživanja je određivanje količine i kvaliteta prašine u štalama za konje u zavisnosti od godišnjeg doba (leto/zima), prostorne (vertikalne) distribucije i radnih aktivnosti u štalama (izdubrava-

nje i hranjenje), kao i procena rizika, na osnovu ustanovljenih kvantitativnih i kvalitativnih pokazatelja, koji prašina predstavlja za zdravlje konja i čoveka.

MATERIJAL I METODE RADA

Materijal za ova istraživanja bio je vazduh smeštajnih objekata za konje na privatnim gazdinstvima Beograda i Požarevca.

Za istraživanja je odabrano 30 privatnih gazdinstava koja poseduju konje i smeštajne objekte za konje konvencionalnog tipa.

Uzorkovanje vazduha je obavljeno u zimskoj i letnjoj sezoni. U svakoj štali vazduh je uzorkovan u tri nezavisna ciklusa, što znači da je za analizu ukupno uzeto 90 uzoraka vazduha u zimskoj i 90 uzoraka vazduha u letnjoj sezoni. Uzorkovanje vazduha u letnjoj sezoni obavljeno je u periodu od 25. juna do 18. avgusta 2008. godine. Uzorkovanje vazduha u zimskoj sezoni obavljeno je u periodu od 11. januara 2009. do 04. marta 2009. godine.

Vazduh je uzorkovan na visini od 80 cm (zona disanja konja) i to u periodu 15 minuta pre početka radnih aktivnosti (hranjenje i izdubrevanje), u toku samih aktivnosti i 15 minuta i 30 minuta posle prestanka radnih aktivnosti.

Uzorkovanje vazduha, kao i kvantitativna i kvalitativna analiza čestica prašine u vazduhu obavljena je koniometrijskom metodom (WHO, 1995). Koristio se koniometar proizvođača *Carl Zeiss, Jena*, koji poseduje uređaj za uzorkovanje vazduha i optički uređaj za kvantitativnu i kvalitativnu analizu čestica prašine.

Koniometrijskom analizom su utvrđivani sledeći pokazatelji kvaliteta štalskog vazduha: ukupna koncentracija prašine (broj čestica/ m^3 vazduha), koncentracija respiratorne frakcije (broj čestica $<5\mu\text{m}/\text{m}^3$ vazduha), zastupljenost i odnos čestica sferičnog, ovalnog, izduženog i nepravilnog oblika u respiratornoj frakciji ($<5\mu\text{m}$).

Statistička obrada podataka urađena je u programima Vassar Stats (©Richard Lowry 1998–2007, Vassar College, Poughkeepsie, NY, USA) i MedCalc.

REZULTATI ISTRAŽIVANJA I DISKUSIJA

U tabelama 1. i 2. su dati rezultati statističke analize razlika između ukupnog broja čestica prašine

u zimskom i letnjem periodu (tabela 1) i statističke analize razlika između apsolutnog broja čestica prašine respiratorne frakcije, takođe u zimskom i letnjem periodu (tabela 2) za nivo zone disanja konja od 80 cm.

Tabela 1. Razlika u ukupnom broju čestica prašine u vazduhu smeštajnih objekata za konje između zimskog i letnjeg perioda ($N = 90$; $nh10^{-6}m^3$)

Vreme merenja	Visina uzorkovanja vazduha (cm)		Statistički pokazatelji značajnosti razlika
	80		
	Zima	Leto	
15 minuta pre dnevnih operacija	25,08±5,12	12,36±4,48	Razlika = -12,72 95% CI = -14,135 do -11,305 t = -17,737 DF = 178 P < 0,0001
U toku dnevnih operacija	33,34±9,21	22,38±4,28	Razlika = -10,96 95% CI = -13,073 do -8,847 t = -10,238 DF = 178 P < 0,0001
15 minuta posle dnevnih operacija	29,45±7,12	19,25±3,39	Razlika = -10,2 95% CI = -11,84 do -8,56 t = -12,271 DF = 178 P < 0,0001
30 minuta posle dnevnih operacija	27,26±4,62	14,42±3,11	Razlika = -12,84 95% CI = -13,998 do -11,682 t = -21,872 DF = 178 P < 0,0001

Tabela 2. Razlika u broju čestica prašine respiratorne frakcije ($< 5 \mu m$) u vazduhu smeštajnih objekata za konje između zimskog i letnjeg perioda ($N = 90$; $nh10^{-6}m^3$)

Vreme merenja	Visina uzorkovanja vazduha (cm)		Statistički pokazatelji značajnosti razlika
	80		
	Zima	Leto	
15 minuta pre dnevnih operacija	10,33±3,76	7,78±3,03	Razlika = -2,55 95% CI = -3,554 do -1,546 t = -5,010 DF = 178 P < 0,0001
U toku dnevnih operacija	17,08±3,16	11,89±3,18	Razlika = -5,19 95% CI = -6,123 do -4,257 t = -10,983 DF = 178 P < 0,0001
15 minuta posle dnevnih operacija	16,66±3,77	10,12±2,48	Razlika = -6,54 95% CI = -7,479 do -5,601 t = -13,749 DF = 178 P < 0,0001
30 minuta posle dnevnih operacija	13,89±3,26	8,29±3,08	Razlika = -5,6 95% CI = -6,533 do -4,667 t = -11,846 DF = 178 P < 0,0001

Iz tabele 1. se uočava da je ukupan broj čestica prašine u vazduhu štala za konje, u zimskoj sezoni, statistički značajno veći od ukupnog broja čestica prašine u letnjoj sezoni u zoni disanja konja, u svim vremenskim intervalima merenja za nivo verovatnoće od $P < 0.0001$.

Iz tabele 2. se uočava da je broj čestica prašine respiratorne frakcije u vazduhu štala za konje, u

zimskoj sezoni, statistički značajno veći od broja čestica prašine respiratorne frakcije u letnjoj sezoni u zoni disanja konja, u svim vremenskim intervalima merenja za nivo verovatnoće od $P < 0.0001$.

U tabeli 3. dati su rezultati statističke analize razlika između relativnog broja čestica prašine respiratorne frakcije u zimskom i letnjem periodu za nivo zone disanja konja od 80 cm.

Tabela 3. Razlika relativnog broja čestica prašine respiratorne frakcije ($< 5 \mu\text{m}$) u vazduhu smeštajnih objekata za konje između zimskog i letnjeg perioda (%)

Vreme merenja	Visina uzorkovanja vazduha (cm)		Statistički pokazatelji značajnosti razlika
	80		
	Zima	Leto	
15 minuta pre dnevnih operacija	41,19	62,94	Razlika = 21,75% 95% CI= 7,504 do 35,996 h ² = 7,680 DF = 1 P = 0,0056
U toku dnevnih operacija	51,23	53,13	Razlika = 1,90% 95% CI= -12,69 do 16,49 h ² = 0,011 DF = 1 P = 0,9156
15 minuta posle dnevnih operacija	56,57	52,57	Razlika = 4,00% 95% CI= -10,536 do 18,536 h ² = 0,15 DF = 1 P = 0,6971
30 minuta posle dnevnih operacija	50,95	57,49	Razlika = 6,54% 95% CI= -7,985 do 21,065 h ² = 0,534 DF = 1 P = 0,4648

Iz priložene tabele jasno se uočava da je procentualni udeo čestica prašine respiratorne frakcije, u letnjoj sezoni, u nivou disanja konja, statistički značajno veći od procentualnog udela čestica prašine iste frakcije u zimskom periodu, 15 minuta pre početka radnih aktivnosti, za nivo verovatnoće od $P = 0.0056$.

U tabeli 4. prikazana je procentualna zastupljenost čestica prašine respiratorne frakcije u zimskoj i letnjoj sezoni u odnosu na njihov oblik, i to u zoni disanja konja na visini od 80 cm iznad poda.

Tabela 4. Procentualna zastupljenost čestica prašine različitih oblika u respiratornoj frakciji (%), u zoni disanja konja (80 cm)

Vreme merenja	Oblik čestica prašine respiratorne frakcije u zoni disanja konja							
	Sferičan		Ovalan		Izdužen		Nepravilan	
	Zima	Leto	Zima	Leto	Zima	Leto	Zima	Leto
15 minuta pre dnevnih operacija	22,18	45,02	10,13	6,54	7,59	5,18	60,01	43,26
U toku dnevnih operacija	3,23	27,13	19,31	7,41	9,22	7,09	68,24	58,37
15 minuta posle dnevnih operacija	11,52	32,01	15,42	7,13	8,28	6,63	64,78	54,23
30 minuta posle dnevnih operacija	18,92	36,93	11,86	6,89	7,87	6,07	61,35	50,11

Kako se može uočiti, i u zimskoj i u letnjoj sezoni, najviše su zastupljene čestice nepravilnog oblika, kako 15 minuta pre početka radnih aktivnosti, tako i u toku samih radnih aktivnosti i 15 i 30 minuta po njihovom prestanku. U zimskom periodu, pre početka radnih aktivnosti, procentualni udeo čestica prašine respiratorne frakcije nepravilnog oblika iznosi 60,01%, a u letnjem periodu 43,26%. U toku radnih aktivnosti, njihova procentualna zastupljenost se povećava na 68,24% u zimskoj sezoni i na 58,37% u letnjoj sezoni. Na drugom mestu po procentualnoj zastupljenosti su čestice prašine respiratorne frakcije sferičnog oblika, koje su 15 minuta pre početka radnih aktivnosti u zimskom periodu zastupljene sa 22,18%, a u letnjem periodu sa 45,02%. Međutim, i u letnjoj i u zimskoj sezoni, u toku radnih aktivnosti, dolazi do smanjenja procentualne zastupljenosti čestica sferičnog oblika, tako da su u zimskoj sezoni zastupljene sa 3,23%, a u letnjoj sa 27,13% u odnosu na period pre početka radnih aktivnosti. Na trećem mestu po procentualnoj zastupljenosti su čestice ovalnog oblika, a zatim čestice izduženog oblika. U zimskoj sezoni, pre početka radnih aktivnosti, čestice ovalnog oblika su zastupljene sa 10,13%, a njihov procentualni udeo se povećava u toku radnih aktivnosti na 19,31%. I u letnjoj sezoni se njihov procentualni udeo povećava sa 6,54% pre početka radnih aktivnosti na 7,41% u toku radnih aktivnosti. Na četvrtom mestu po zastupljenosti su čestice izduženog oblika. I njihov procentualni udeo se povećava u toku radnih aktivnosti, i to sa 7,59% pre početka radnih aktivnosti na 9,22% u toku radnih aktivnosti u zimskom periodu i sa 5,18% pre početka radnih aktivnosti na 7,09% u toku njihovog izvođenja u letnjem periodu. Dinamika promene procentualne zastupljenosti čestica razli-

čitih oblika u zoni disanja konja, u zimskom i letnjem periodu, u zavisnosti je od vremena uzorkovanja (pre, u toku i posle radnih aktivnosti).

DISKUSIJA

Prosečan apsolutni broj svih čestica prašine u vazduhu 30 štala za konje u ovim istraživanjima ispoljio je variranja u zavisnosti od sezone i vremena uzorkovanja vazduha.

Pokazalo se da je u toku zimske sezone ukupan broj čestica prašine veći od ukupnog broja čestica prašine u letnjoj sezoni i da u zoni disanja konja 15 minuta pre početka izdubaravanja i hranjenja konja iznosi $25,08 \pm 5,12 \times 10^{-6} \text{ m}^3$ u zimskoj i $12,36 \pm 4,48 \times 10^{-6} \text{ m}^3$ u letnjoj sezoni.

Radne aktivnosti kao što su izdubaravanje i hranjenje konja dovode do povećanja ukupnog broja čestica prašine, kako u zimskoj ($33,34 \pm 9,21 \times 10^{-6} \text{ m}^3$) tako i u letnjoj ($22,38 \pm 4,28 \times 10^{-6} \text{ m}^3$) sezoni u odnosu na njihov broj pre početka radnih aktivnosti. Utvrđeno je da je ovo povećanje statistički značajno (zimski sezona: $t = 7,436$, $P < 0.0001$ i letnja sezona: $t = 15,342$; $P < 0.0001$), kao i da je ukupan broj čestica prašine u vazduhu štala, u zimskoj sezoni, statistički značajno veći od ukupnog broja čestica prašine u vazduhu štala, u letnjoj sezoni ($t = 17,737$; $DF = 178$; $P < 0.0001$). Do potpunog smanjenja ukupnog broja čestica prašine na nivo ustanovljen pre započinjanja radnih aktivnosti ne dolazi ni 30 minuta posle njihovog prestanka. Pola sata posle prestanka radnih aktivnosti, ukupan broj čestica prašine u zoni disanja konja, u zimskoj sezoni, iznosi $27,26 \pm 4,62 \times 10^{-6} \text{ m}^3$, a u letnjoj sezoni iznosi $14,42 \pm 3,11 \times 10^{-6} \text{ m}^3$. Ukupan broj čestica

prašine pre je pokazatelj higijenskog statusa štale nego zdravstvenog rizika za konje i radno osoblje. Za procenu zdravstvenog rizika koristi se apsolutni i relativni broj čestica prašine respiratorne frakcije, čiji je prečnik manji od 5 μm , kao i oblik čestica prašine respiratorne frakcije. Prema rezultatima drugih istraživača, koji su koristili koniometrijski metod (Art i sar., 2002) za kvantitativnu i kvalitativnu karakterizaciju čestica prašine u vazduhu štala, apsolutni broj čestica prašine respiratorne frakcije može da varira od 2,28 do 166,28/cm³ vazduha. U ovim istraživanjima apsolutni broj čestica prašine respiratorne frakcije, u zoni disanja konja, iznosio je 10,33±3,76/cm³ vazduha u zimskoj sezoni (41,19%), 15 minuta pre početka radnih aktivnosti i u letnjoj sezoni 7,78±3,03/cm³ (62,94%). Rezultati za apsolutni i relativni broj čestica prašine respiratorne frakcije u saglasnosti su sa rezultatima koje su dobili Art i sar. (2002). Mada je ukupan broj čestica prašine veći u zimskoj sezoni i mada je veći apsolutni broj čestica prašine respiratorne frakcije, takođe, u zimskoj sezoni, ipak su čestice respiratorne frakcije, u vazduhu štala, procentualno zastupljenije u zoni disanja konja u letnjoj sezoni i ova razlika je statistički značajna (zima : leto = 41,19% : 62,94%; $h^2 = 7.680$, $P = 0.0056$).

Ispitivanja oblika čestica u respiratornoj frakciji prašine, u zoni disanja konja, otkrila su da su procentualno najzastupljenije čestice nepravilnog oblika, kojih 15 minuta pre početka radnih aktivnosti ima 60,01% u zimskoj sezoni i 43,26% u letnjoj sezoni. Na drugom mestu po zastupljenosti su čestice sferičnog oblika (zimska sezona: 22,18% i letnja sezona: 45,02%), a zatim čestice ovalnog (zimska sezona: 10,13% i letnja sezona: 6,54%) i izduženog oblika (zimska sezona: 7,59% i letnja sezona: 5,18%). Prema navodima Mohd Azam Khan i sar. (2005), samo čestice ovalnog i izduženog oblika čiji je prečnik manji od 5 μm poseduju sposobnost da dopru do alveola i penetriraju alveolarni epitel, tako da one predstavljaju zdravstveni rizik za konje, a posebno u zimskoj sezoni, kada konji sve vreme provode u zatvorenim štalama pri niskom obimu ventilacije. U istraživanjima ovih autora, čestice prašine ovalnog i izduženog oblika bile su zastupljene sa 15,11%, i to 15 minuta pre početka radnih aktivnosti. U ovim istraživanjima, u zimskoj sezoni, u zoni disanja konja, zbir procentualnog udela čestica ovalnog i izduženog oblika iznosi 17,62%, dok u letnjoj sezoni iznosi 11,72%. U odnosu na rezultate Mohd Azam Khan i sar. (2005), u

istraživanjima koja su bila predmet ovog rada, u zimskoj sezoni, ustanovljena je veća procentualna zastupljenost čestica ovalnog i izduženog oblika, a u letnjoj sezoni manja. Ovakav nalaz predstavlja još jedan dokaz da su konji u toku zimskih meseci izloženi većem zdravstvenom riziku od negativnog uticaja prašine nego u letnjim mesecima, kada veći deo vremena provode izvan štala. U toku radnih aktivnosti povećava se procentualni udeo čestica ovalnog i izduženog oblika, tako da i radne aktivnosti, kao što su izđubranje i hranjenje, predstavljaju dodatni zdravstveni rizik ne samo za konje, već i za radnike.

ZAKLJUČAK

Na osnovu dobijenih rezultata se može zaključiti da rizik po zdravstveno stanje konja u ispitivanim štalama predstavlja, pored velike koncentracije prašine, i oblik čestica prašine respiratorne frakcije. Ovakvo stanje ukazuje na neodgovarajuću ventilaciju štala kako u zimskoj, tako i u letnjoj sezoni. Zato vlasnicima treba savetovati da koriguju postojeće sisteme ventilacije u svojim štalama, a to se odnosi na prirodnu ventilaciju, odnosno da što češće provetravaju štale, da konjima omoguće što duži boravak izvan štala, kao i da za ishranu koriste kvalitetno seno, koje treba navlažiti pre nego što ga raspodele konjima, kao i da izbegavaju skladištenje sena na tavanskom prostoru iznad zone disanja konja.

LITERATURA

1. Ainsworth D. M., Grunig G., Matychak M. B., et al. *Recurrent airway obstruction (RAO) in horses is characterized by IFN-gamma and IL-8 production in bronchoalveolar lavage cells*. Vet Immunol Immunopathol 2003; 96: 83–91.
2. Airaksinen S., Heiskanen M.-L., Heinonen H.-T., Laitinen J., Laitinen S., Linnainmaa M., Rautiala S. *Variety in dustiness and hygiene quality of peat bedding*. Ann Agric Environ Med 2005; 12: 53–59.
3. Berndt A., Derksen F. J., Robinson E. *Endotoxin concentrations within the breathing zone of horses are higher in stables than on pasture*. The Veterinary Journal 2008; doi:10.1016/j.tvjl.2008.09.001.
4. Butera M., Smith J. H., Morrison W. D., Hacker R. R., Kains F. A., Oglilvie J. R. *Concentration*

- of respirable dust and bioaerosols and identification of certain microbial types in a hog-growing facility.* Can J Anim Sci 1991; 71: 271–277.
5. Clements J. M., Pirie R. S. *Respirable dust concentrations in equine stables. Part 2: The benefits of soaking hay and optimising the environment in a neighbouring stable.* Res Vet Sci 2007b; 83: 263–268.
 6. Couetil L. L., Hoffman A. M., Hodgson J., et al. *Inflammatory airway disease in horses, ACVIM consensus statement.* J Vet Intern Med 2007; 21: 356–361.
 7. Couetil L. L., Ward M. P. *Climatic and aeroallergen risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in horses.* American Journal of Veterinary Research, 2005; 66: 5, 818–824.
 8. Đorđević M., Vučinić M., Radenković-Damjanović B. *The total number of dust particles and the portion of the respirable dust fraction in the air of a swine fattening building.* Acta Veterinaria 2001; 51: 5–6, 359–364.
 9. Fleming K., Hessel E. F., Van den Weghe H. F. A. *Evaluation of factors influencing the generation of ammonia in different bedding materials used for horse keeping.* J Equine Vet Sci 2008b; 28: 223–231.
 10. Holcombe S. J., Robinson N. E., Derksen F. J., Bertold B., Genovese R., Miller R., de Feiter Rupp H., Carr E. A., Eberhart S. W., Boruta D., Kaneene J. B. *Effect of tracheal mucus and tracheal cytology on racing performance in Thoroughbred racehorses.* Equine Veterinary Journal 2006; 38: 300–304.
 11. ISO 7708: Air quality: particle size fraction definitions for health-related sampling, 1995.
 12. Janković Lj., Radenković-Damjanović B., Pintarić Š., Dobeic M., Đorđević M., Pešić B. *Uticaj bioaerosola sa farme živine na zdravlje radnika, 22. savetovanje veterinara Srbije sa međunarodnim učešćem, Zbornik radova i kratkih sadržaja, Zlatibor, 2011; 205–217.*
 13. Mohd Azam Khan, G. K., Fauziah O., Ong Eet Ling. *Energy Dispersive X-ray Microanalysis of Dust Particles in Equine Stable.* Journal of Biological Sciences 2005; 5(2): 233–235.
 14. Riihimäki M., Raine A., Elfman L., Pringle J. *Markers of respiratory inflammation in horses in relation to seasonal changes in air quality in a conventional racing stable.* The Canadian Journal of Veterinary Research 2008; 72: 432–439.
 15. Robinson N. E., Karmaus W., Holcombe S. J., Carr E. A., Derksen F. J. *Airway inflammation in Michigan pleasure horses: prevalence and risk factors.* Equine Veterinary Journal 2006; 38: 293–299.
 16. WHO. Air quality standard. Europe, WHO, 1995.
 17. Woods P. S., Robinson N. E., Swanson M. C., Reed C. E., Broadstone R. V., Derksen F. J. *Airborne dust and aeroallergen concentration in a horse stable under two different management systems.* Equine Vet J 1993; 25: 172–174.

Маријана Вучинић, Катарина Радисављевић¹

ЈАВНО ЗДРАВЉЕ И ДОБРОБИТ ЖИВОТИЊА

Кратак садржај

Јавно здравље и добробит животиња су у два подручја ветеринарске праксе и један од најјачих спојева ветеринарске и хумане медицине. Добробит животиња служи као један од најкомплекснијих и свеобухватних механизма обезбеђења услова за јавно здравље. Спој између добробити животиња и јавног здравља може се сагледати кроз три најзначајније групе механизма, а то су: 1) заједнички механизми обезбеђења добробити животиња које служе за производњу хране и обезбеђења безбедности и квалитета намирница; 2) кроз успостављање и спровођење институције одговорног власништва и контролу популације кућних љубимаца познатих власника и незбринутих кућних љубимаца, као и 3) кроз етичке односе према огледним животињама које се користе у научне или едукативне сврхе и за тестирање лекова.

Кључне речи: добробит животиња, јавно здравље, веза.

Marijana Vučinić, Katarina Radisavljević

PUBLIC HEALTH AND WELFARE OF ANIMALS

Abstract

Public health and animal welfare are two areas of veterinary practice and one of the strongest link between veterinary and human medicine. Animal welfare is used as one of the most complex and comprehensive mechanism to provide and ensure all conditions for public health. Connection between animal welfare and public health can be seen in three major groups of following mechanisms: 1) common mechanisms to ensure the welfare of animals used for food production and ensure food safety and quality; 2) the establishment and implementation of responsible ownership institution and pet population control including pets of known owners and free-roaming pets and 3) the ethical relation to the experimental animals used for scientific or educational purposes and for drug testing.

Key words: animal welfare, public health, link.

¹ Маријана Вучинић, Катарина Радисављевић, Универзитет у Београду, Факултет ветеринарске медицине, Бул. ослобођења 18, 11000 Београд, Србија.

Marijana Vučinić, Katarina Radisavljević, University of Belgrade, Faculty of Veterinary Medicine, Bul. oslobođenja 18, 11000 Belgrade, Serbia.

УВОД

У свим областима своје професије, ветеринари имају одговорност не само према добробити животиња, већ и према здрављу човека. Ветеринари треба да заштите човека од повреда животиња; да осигурају безбедност и квалитет намирница; да спрече резистентност или алергије човека на антибиотике – здравствене поремећаје који настају услед присуства резидуа антибиотика у намирницама животињског порекла; да превенирају појаву зооноза и инфективних болести или у случају појаве да спрече ширење зооноза; да штите животну средину; да заштите човека од токсикоза које се преносе намирницама животињског порекла; да обезбеде проналажење и производњу безбедних лекова и биолошких препарата за човека, који се тестирају на животињама; да превенирају биотероризам и агротероризам; да јачају инфраструктуру јавног здравља и да саветодавно доприносе унапређењу јавног здравља (Рарраіапоу, 2004). Једна од спона ветеринарске струке и јавног здравља је управо добробит животиња. Ветеринар је дужан да штити физичку, психичку и генетску целовитост животиња, како пружањем директних ветеринарских услуга и спровођењем ветеринарских мера и захвата, тако и информативним и едукативним механизмима у широј популацији становника једне заједнице. Савремена ветеринарска професија није заснована само на лечењу инфективних болести, превенирању зооноза и третману повреда и болести животиња неинфективне етиологије, већ и на обезбеђењу услова живота, у којима ће животиње моћи да испоље своје употребне вредности, да задовоље циљеве својих власника и испоље своје природне облике понашања ради задовољавања својих потреба, а да при томе остану физички, психички и ментално интактне. Само од таквих животиња могуће је добити најквалитетније и најбезбедније производе и само је са таквим животињама могуће успоставити безбедну везу на релацији човек–животиња. Пред савременом ветеринарском професијом је обавеза да се едукује у правцу препознавања и сузбијања оних стања која не нарушавају само физичку целовитост животиња, већ и менталну и емоционалну целовитост и која спречавају настанак непријатних телесних и емоционалних искустава као што су страх, стрес, досада, патња,

незадовољство, неудобност, несигурност и непријатност, укључујући и повреде, болести и бол (Вучинић и сар., 2011). Савремени услови живота ветеринаре обавезују на предузимање обавеза у многим другим сферама обезбеђења јавног здравља. Тако данас ветеринари не само да имају примарну улогу у сузбијању и искорењивању зооноза, већ и у беспрекорном одабиру животиња које могу да се користе у званично признатим алтернативним начинима лечења људи, као што је то у случају анимотерапије.

Јавно здравље може да се дефинише кроз скуп колективних мера које једна заједница спроводи зарад обезбеђења услова живота, у којима ће људи бити здрави (National Academy of Science 1988). Са друге стране, Светска здравствена организација је дефинисала здравље као стање потпуног физичког, психичког и емоционалног благостања, а не само одсуства болести и немоћи (WHO 1946). Улога ветеринара у обезбеђењу и унапређењу јавног здравља је многострука, комплексна и захтевна јер се, са једне стране, захтева да познаје све механизме обезбеђења добробити животиња, а са друге стране да познаје спону између добробити и јавног здравља. На крају, од ветеринара се захтева да познаје механизме обезбеђења и унапређења јавног здравља и да на себе приме одговорност за квалитет јавног здравља у заједници у којој обављају своју професију. Неминовно је да се једна од најјачих веза између ветеринарске професије и јавног здравља остварује преко добробити животиња.

ДОБРОБИТ ФАРМСКИХ ЖИВОТИЊА, КВАЛИТЕТ И БЕЗБЕДНОСТ НАМИРНИЦА И ЈАВНО ЗДРАВЉЕ

Континуирани пораст потражње на тржишту намирница анималног порекла ставља сточарску производњу у велико искушење и недоумицу – да ли нарушити основна начела обезбеђења добробити домаћих животиња и производност животиња ставити испред добробити? Међутим, запостављањем и нарушавањем добробити животиња директно се угрожавају механизми обезбеђења безбедности и квалитета намирница анималног порекла. Док нарушавање механизма обезбеђења добробити домаћих животиња

представља етичку/моралну и професионалну дилему без обзира на то да ли се ради о сточарима, агрономима или ветеринарима, дотле нарушавање механизма обезбеђења безбедности и квалитета намирница анималног порекла представља директан ризик за угрожавање јавног здравља корисника ових намирница. Ипак, ове две, само наизглед различите дилеме, имају заједнички корен, који лежи дубоко у основном захтеву обезбеђења добробити, а то је постулат ослобађања производних животиња утицаја стресора. У интензивним фармским системима гајења домаћих животиња, утицај стресора није могуће избећи, али је могуће смањити учесталост и интензитет њиховог деловања (Kumar и сар., 2012). Стални утицај стресора којима су изложене фармске животиње доводи их у стање физичке и емоционалне исцрпљености, такозване појаве „научене беспомоћности“, патње и појаве низа физикопатија, репропатија и етопатија (поремећаји понашања), чиме је њихова добробит елиминисана. Основни извори стресора за домаће животиње у интензивним системима гајења су смештајни услови који ограничавају слободу кретања и испољавања природних облика понашања и који зато проузрокују фрустрације код животиња, ветеринарски и зоотехнички захвати који проузрокују бол и страх животиња, физичка и термичка неудобност, осећај несигурности, непријатности и непредвидивости, пренатрпаност смештајног простора, повреде, болести, рестрикција хране и воде, односно глад и жеђ, социјална изолација, бројне конфликтне ситуације и др. Стресори који делују на фармске животиње се могу сврстати у три главне групе, а то су: физички стресори (бол, физичка траума, имобилизација, односно хватање и обуздавање животиња и др.), психолошки или емоционални стресори (страх, анксиозност, несигурност, неизвесност у присуству нових и непознатих стимулуса, социјална изолација, материјална депривација и др.) и стресори који нарушавају кардиоваскуларну хомеостазу (крварења, замор и топлотни стрес). Поред стресора који делују у фармским условима, не треба заборавити да су фармске животиње изложене и деловању транспортних стресора (Von Borell и Schaffer, 2005; Minka и Ayo, 2010; Lv и сар. 2011) и стресора у клаоницама (Terlouw и сар., 2008). Без обзира на врсту стресора, који делују на фармске животиње, за све њих је заједничко да

покрећу неуроухуморалне механизме и подстичу метаболичка престројавања у виду катаболичких процеса, слабећи имунолошки статус организма животиња, што их чини више подложним развоју инфективних болести са једне стране, а са друге стране нарушавају квалитет намирница, које потичу од животиња изложене деловању стресора. Слабљењем имунолошког статуса, стресори, који животиње чине подложније настанку инфективних болести, директно угрожавају добробит фармских животиња. Могућност присуства инфективних организама и њихових производа у намирницама анималног порекла или резидуа медикамената који се користе за третман инфективних болести угрожавају квалитет и безбедност намирница анималног порекла, а тиме и здравље конзуманата ових производа. Катаболичке реакције у току стресне реакције такође утичу на квалитет производа анималног порекла. Новијим истраживањима упознати су механизми којима стресори, који делују на фармске животиње, утичу и на безбедност намирница.

Ентерички нервни систем, који је смештен у зиду гастроинтестиналног тракта, обухвата око 100 милиона неурона и контролише микроциркулацију, мотилитет, егзогену и ендегену секрецију овог дела организма. Двосмерно је спојен са централним нервним системом симпатичким и парасимпатичким нервним влакнима и тако сачињава осу „мозак – гастроинтестинални тракт“. Поред осе „хипоталамус – хипофиза – надбубрежна жлезда“, ова оса је од истог значаја како за добробит животиња, тако и за квалитет и безбедност намирница и јавно здравље потрошача јер је одговорна не само за функционалне поремећаје гастроинтестиналног тракта у току стресне реакције већ и за развој инфламаторних процеса и инфекције овог тракта. Познато је да је гастроинтестинални тракт добро инервисан неуронима који луче норадреналин у његову слузокожу, која представља примарно станиште многих бактерија, укључујући и оне одговорне за кварење намирница. Концентрација норадреналина је висока посебно на површини слузокоже гастроинтестиналног тракта и у муцину. Познато је да адреналин и норадреналин смањују активност лимфоцита у циркулацији, периферних лимфоцита, њихову пролиферацију и да утичу и на смањење синтезе секреторних антитела. Истовремено, ови катехоламини, у

току стресне реакције, утичу и на смањење стварања желудачне киселине, чиме успоравају пражњење желуца, а убрзавају мотилитет танких црева и пасажу цревног садржаја кроз колон. На тај начин, долази до повећања вредности pH у цревима, што омогућава бактеријама као што су *Escherichia coli*, *Salmonella* и *Campylobacter* да „избегну“ пасажу кроз црева, да се у њима задрже и да колонизују слузокожу црева. Услед смањене активности локалних и општих одбрамбених механизма, повећања пермеабилитета слузокоже црева, укључујући и параћелијски и трансћелијски пермеабилитет, бактерије се лако умножавају како на површини, тако и у самој слузокожи црева и лако продиру, баш као и њихови производи, и у цревну мукозу и субмукозу. Патогене бактерије које су колонизовале слузокожу цревног тракта лако савладају одбрану нормалне микрофлоре. Под утицајем мотилина, код животиња, чији је имунолошки статус ослабљен деловањем хроничних стресора у фармским условима држања, а које се додатно излажу акутним стресорима, као што је то случај у току транспорта или клања, долази до убрзаног пражњења гастроинтестиналног тракта и излучивања велике количине микроорганизама фецесом у спољашњу средину. Фецес и микроорганизми који су у њему присутни контаминирају спољашњу средину са којом друге животиње долазе у контакт, чинећи их подложним развоју инфекција, а истовремено контаминирају и површину тела животиња, што нарочито представља опасност за даљу контаминацију трупова закљаних животиња, руку радника, површина и опреме у клаоницама (Marin и Lainez, 2009; Abley и сар., 2012a; 2012b). Такође, код животиња са патолошким променама на гастроинтестиналном тракту, већа је учесталост руптуре зида ових органа приликом евисцерације, што директно доводи до дисеминације патогених бактерија у трупове закљаних животиња и на површине места обраде трупова, укључујући опрему за обраду трупова и руке клаоничара (Singer и сар., 2007). Све набројано представља ризик за безбедност намирница и здравље потрошача (Rostagno, 2009). Високе концентрације норадреналина у току стресне реакције које се стварају у гастроинтестиналном тракту слабе активност нормалне микрофлоре и олакшавају умножавање патогених бактерија, а

посебно грам-негативних бактерија. Такође, гастроинтестинални норадреналин директно утиче и на повећање производње фактора вирулентности, као што су адхезиони фактори код ентеротоксичних сојева *E. coli* и токсини код ентерохеморагичних сојева *E. coli* и других патогених бактерија, које су главни узроци кvara намирница и алиментарних инфекција, токсоинфекција и интоксикација код потрошача. На крају, медикаментозни третман гастроинтестиналних поремећаја код фармских животиња представља ризик за присуство резидуа истих медикамената или њихових међупроизвода у намирницама анималног порекла. У случају појаве гастроинтестиналних обољења код фармских животиња, употреба медикамената за њихово лечење или чак и за њихову превентиву представља легалан начин њихове примене у ветеринарској медицини. Међутим, ако учестала гастроинтестинална обољења ремете профитабилност произвођача, није ретко да неискусни сточари почну илегално да користе ветеринарске лекове као „промоторе раста“ (Nebot и сар., 2012; Vandenberghe и сар., 2012).

ИНТЕНЗИВНА СТОЧАРСКА ПРОИЗВОДЊА, ДОБРОБИТ ЖИВОТИЊА И ЈАВНО ЗДРАВЉЕ СА ЕКОЛОШКОГ АСПЕКТА

Интензивна сточарска производња у типу „фабричке“ производње у многим деловима света проузроковала је пропадање традиционалног сточарства, нарушила квалитет живота у руралним срединама, својом конкуренцијом проузроковала миграцију осиромашеног сеоског становништва у градове и на најгрубљи начин нарушила добробит домаћих животиња затварањем у неприродне смештајне системе и форсирањем продуктивности изван генетичких капацитета животиња и етичких норматива добрих сточара. Поред набројаних негативних утицаја, фабричка сточарска производња угрозила је и животну средину емисијом атмосферских загађивача и узрочника глобалних климатских промена. У многим деловима света, фабричка сточарска производња била је основни узрок нарушавања квалитета земљишта и вода и уништавања шума, а тамо где се фабричко сточарство одржало и где се изгубила сточарска етика, показало се да фарме индустријског типа представљају главне центре смртоносних зооноза, које су имале

карактер пандемија (Appleby 2006). У односу на укупну антропогену емисију гасова „стаклене баште“, сточарска производња је одговорна за емисију 37% метана, 65% оксида азота и 9% угљендиоксида. Поред тога, 64% укупне емисије амонијака потиче из сточарства и нарушава квалитет земљишта, воде и ваздуха, проузрокујући појаву киселих киша и уништавајући озонски омотач. Према прорачунима FAO, у данашње време, широм света, у производњи млека, меса и јаја учествује око 60 милијарди животиња. Рачуна се да би 2050. године њихов број могао да досегне и 120 милијарди животиња (FAOSTAT 2006). Такође, према прорачунима FAO, индустријско сточарство је шест пута распрострањеније од традиционалног сточарства и три пута од пашног сточарства (FAOSTAT 2006). Најмање 50% укупне производње свињског меса и 70% производње живинског меса одвија се на фармама са интензивним узгојем фабричког типа (WorldWatch Institute 2004). Интензивна сточарска производња највише је заступљена у развијеним земљама чија је тежња да производе јефтину храну анималног порекла за неразвијене земље и земље у развоју. Фабричко сточарство не утиче само на учесталију појаву алиментарних инфекција, већ и на прекомерно конзумирање производа анималног порекла који су узрок гојазности, дијабетеса, малигних обољења, кардиоваскуларних и цереброваскуларних поремећаја. Светско удружење за проучавање канцера апеловало је на смањење конзумације црвеног меса и месних прерађевина јер је потврђено да су узрок колоректалног канцера (World Cancer Research Fund и American Institute for Cancer Research 2007). Прекомерна употреба антибиотика, која прати фабричку сточарску производњу, проузроковала је још једну негативну појаву која угрожава јавно здравље, а то је резистенција бактерија на антибиотике. Овом низу треба додати и професионалне болести радника на фармама, сточара и ветеринара (Вучинић, 2011), а међу њима посебно репираторне болести радника на сточарским фармама индустријског типа и становника у њиховом окружењу, које су проузроковане биоаеросолима (Hartung и Schulz, 2011). Мада јавно здравље може бити угрожено и када су у питању органски системи гајења домаћих животиња (Kijlstra и Eijck, 2006), то су органски и традиционални системи гајења животиња компатибилнији како са аспекта до-

бробити гајених животиња, тако и са еколошког аспекта.

ДОБРОБИТ ОГЛЕДНИХ ЖИВОТИЊА И ЈАВНО ЗДРАВЉЕ

Бројни су извори непријатних стимулуса који могу да наруше физичку, психичку и генетичку целовитост огледних животиња. Огледне животиње никада не могу потпуно да хабитуирају на огледне процедуре. Спонтано или артифицијелно индуковане инфективне, метаболичке, ендокрине или генетске болести, физички, хемијски или хируршки индуковане болне повреде, генетски индуковане малформације, рестрикција хране и воде у огледне сврхе, социјална изолација, учестало хватање, обуздавање и подизање, мерење телесне масе, обележавање, чишћење кавеза, премештање кавеза, регруписавање или транспорт унутар саме огледне институције, као и размена између огледних институција, ограничен животни простор, ограничена слобода кретања, живот у несадржајном и досадном животном простору, непознати звуци и бука, неодговарајуће осветљење, рефлексција светлости, апликација психоактивних материја, аналгетика, анестетика или материја непознатог деловања, узорковање телесних течности и ткива и коначно стања и околности који претходе самој еутаназији представљају само неке од бројних примера непријатних, болних и стресогених поступака за огледне животиње. Зато је јасно разумети да различити рутински лабораторијски поступци, методи огледа, њихов начин извођења, трајање и циљ, смештајни простор, опрема, материјали, чиниоци из животног окружења као и знање, искуство и вештине одгајивача огледних животиња и истраживача могу да буду стресогени за огледне животиње и да на тај начин нарушавају њихову добробит (Castelhano-Carlos и сар., 2009). Од пресудног значаја за добробит огледних животиња је редукација извора, трајања и јачине стресогених стимулуса. Стрес не нарушава само добробит огледних животиња, већ и квалитет научних резултата. Када су у питању огледне животиње, које се користе за проналажење и преклиничко тестирање потенцијално нових лекова, тада стрес огледних животиња може да наруши не само квалитет лека, већ и безбедност и здравље корисника лекова. Зато, у поступку развоја нових лекова и њиховог преклиничког испитивања, истраживачи покушавају што више да избегну

утицај стресора. Познато је да они мењају понашање огледних животиња, као и њихов ендокрини, имунолошки и метаболички профил, резултирајући у значајним променама концентрације кортикостероида, глукозе, хормона раста, пролактина у крви, убрзању рада срца, порасту крвног притиска, убрзању протока крви ка виталним органима (срце, плућа, мозак) и мишићима и успоравању протока крви у правцу гастроинтестиналних органа, укључујући и јетру. Циљ преклиничких истраживања лекова на животињама је утврђивање такозваног АДМЕТ профила (апсорпција, дистрибуција, метаболизам, екскреција и токсичност) потенцијално новог лека. Зато промене које настају под утицајем стресора у организму огледних животиња значајно могу да измене АДМЕТ профил лека (Deferme 2011). Крајње две последице могу бити: 1) улазак непоузданог лека у клиничку фазу испитивања и његово одбацивање услед неефикасности или нежељених дејстава, што директно утиче на јавно здравље и квалитет живота болесника који чекају на нови лек, јер је познато да развој новог лека траје просечно 30 до 40 и више година или 2) стављање лека на тржиште, где, такође, због грешака у преклиничкој фази истраживања, услед игнорисања стресора, неефикасан лек или лек са великим бројем нежељених дејстава може да угрози безбедност и додатно да погорша већ нарушено здравље његових корисника.

ДОБРОБИТ КУЋНИХ ЉУБИМАЦА И ЈАВНО ЗДРАВЉЕ

За добробит кућних љубимаца најважнији је квалитет везе између власника и самог кућног љубимца. Од тог квалитета везе зависи не само физичко и психичко здравље кућног љубимца, већ здравствено стање и безбедност самог власника, његових укућана, посетилаца његовог домаћинства и других особа. Постоји низ разлога из којих се између власника и кућног љубимца никада не успостави или не одржи веза која карактерише однос човек : кућни љубимац (Mondelli и сар., 2004). Подобност (физичка и психичка подобност) и способност власника (стамбена и финансијска безбедност власника, слободно време, интересовања, активности и др.) да брину о кућном љубимцу (Weng и Hart, 2012), али и едукација о потребама кућног љубимца (Marder и Duxbury, 2008) основни су чиниоци који утичу

на добробит самог кућног љубимца и на добробит власника, као и на квалитет везе између власника и кућног љубимца. Ако је код власника присутна само жеља за поседовањем кућног љубимца, а остали чиниоци нису испуњени, врло брзо долази до угрожавања добробити оба субјекта у овој вези. Зато, контрола добробити кућних љубимаца обухвата контролу величине њихове популације, њиховог физичког и менталног здравља и успостављање, јачање и контролу институције одговорног власништва, као и контролу повреда које кућни љубимци могу нанети власнику. Најбројнији кућни љубимци су пси и мачке, мада је у новије време испољена жеља за поседовањем егзотичних животиња као кућних љубимаца. Широм света су годинама domestikоване различите врсте животиња, тако да су неке ретке и егзотичне врсте постале кућни љубимци. Тако, космополитски кућни љубимци нису само пси и мачке, већ и кунџи, пацови и мишеви, скочимиши и чинчиле, хрчкови и леминзи, игуане, змије, многе врсте птица и др. Порекло нових кућних љубимаца је различито. Неки нови кућни љубимци потичу од лабораторијских животиња, као у случају замораца и скочимиша, неки од производних животиња, као у случају кунџа и чинчила, док друге потичу директно од животиња отргнутих са природних станишта или из илегалних ланаца трговине дивљим животињама, као у случају егзотичних сисара, птица, гмизаваца и др. У последње време, значајну улогу у илегалној трговини егзотичним животињама имају зоолошки вртови. За велики број нових кућних љубимаца нису познате реалне животне потребе у условима гајења у домовима својих власника, баш као што није познато ни од чега обољевају, на који начин их треба заштитити од болести, лечити и да ли те болести представљају или не здравствени ризик за човека. Већ у овим проблемима лежи чињеница да је добробит нових, егзотичних кућних љубимца значајно угрожена, самим тим, услед незнања и непознавања власника и ветеринара, што им није могуће обезбедити одговарајући смештај и здравствену заштиту или третман болести. Мале егзотичне животиње, као што су гуштери, корњаче или папагаји, преко граница се преносе илегално у најнехуманијим условима, затворени у путним торбама на најдужим дестинацијама или фалсификовањем одговарају-

них CITES (Convention on International Trade in Endangered Species of Wild Fauna and Flora) сертификата. Главне извозне дестинације егзотичних врста су Јужна и Централна Америка, Азија, Африка и Јужна Европа, док су главне увозне дестинације, без обзира на постојање строге законске регулативе о добробити животиња, управо Западна Европа, Северна Америка, Средњи и Далеки Исток. Врло често наивни, неинформисани и неедуковани туристи са далеких дестинација доносе егзотичне животиње које су врло јефтино платили. Такав је случај са камелеонима и корњачама који се као „живи сувенири“ продају на тржишту Северне Америке за свега неколико евра. Набавку егзотичних животиња олакшавају и продавнице за кућне љубимце, али и анонимни продавци који се оглашавају путем интернета. Преко интернета се углавном продају и купују примати, као што су капуцинери, тамарини, гориле и мармосети, али и ракуни, корњаче, бое, питони, игуане и змије отровнице. Са аспекта јавног здравља врло је једноставно разумети да набројане егзотичне врсте могу да пренесу бројне зоонозе вирусне, бактеријске, гљивичне и паразитарне етиологије на човека (Praud и Moutou, 2010).

Са аспекта јавног здравља, поред зооноза, битно је спречити и повреде које настају од кућних љубимаца, било да се ради о кућним љубимцима познатих власника или о незбринутим кућним љубимцима, а на првом месту повреде које настају уједима кућних љубимца. Поред тога што могу да нанесу повреде које ће по својој тежини имати леталне последице, уједи задобијени од кућних љубимаца за последицу имају и тешке психотрауме. Најчешће жртве уједа паса су деца, код којих психотрауме могу да остану доживотне (Horswell и Chahine, 2011; Kimble и сар., 2011; Dixon и сар., 2012).

Међутим, са аспекта јавног здравља, зоонозе и повреде нису једина спона између човека и кућних љубимаца, већ су ту, у новије време и доприноси кућних љубимаца у унапређењу јавног здравља. Такве облике представљају анимотерапија, односно терапија људи која се спроводи помоћу животиња и помоћне здравствене активности које се спровode помоћу животиња (Walsh, 2009a; 2009b; Cirulli, 2011; Cirulli и сар., 2011). У оба наведена случаја, углавном се користе животиње које служе као кућни љубимци. Како је

познато, кућни љубимци доприносе општем побољшању и физичког и менталног здравља човека и налазе све већу примену у алтернативним облицима лечења људи.

ЗАКЉУЧАК

У свим својим делатностима, ветеринарска професија представља најјачу везу између добробити животиња и јавног здравља. Професионалне обавезе не налажу ветеринарској професији само да, применом биосигурносних мера, животиње заштити од болести које могу да се пренесу на човека или да буду разлог квара и лошег квалитета намирница. Напротив, ветеринари су дужни да обезбеде добробит животиња на начин којим се избегавају сва непријатна телесна и емоционална искуства, која ремете метаболички, ендокрини, имунолошки и бихејвиорални физиолошки профил животиња и која, зато, могу да утичу на безбедност, квалитет и употребљивост намирница, других производа, који се добијају од животиња и лекова који се испитују на животињама или на квалитет везе између човека и животиња, када се ради о кућним љубимцима.

РЕФЕРЕНЦЕ

1. Abley M. J., Wittum T. E., Moeller S. J., Zerby H. N., Funk J. A. *Quantification of Campylobacter in swine before, during, and after the slaughter process*. J Food Prot. 2012a; 75(1): 139–43.
2. Abley M. J., Wittum T. E., Zerby H. N., Funk J. A. *Quantification of Campylobacter and Salmonella in cattle before, during, and after the slaughter process*. Foodborne Pathog Dis. 2012b; 9(2): 113–9.
3. Appleby M. *Animals and People First. Why good animal welfare is important for feeding people, for trade and for the future*. Revista Electrónica de Veterinaria REDVET 2006; 7(12):<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n121206.html>
4. Castelhana-Carlos M. J., Baumans V. *The impact of light, noise, cage cleaning and in-house transport on welfare and stress of laboratory rats*. Lab Anim 2009; 43: 311–27.
5. Cirulli F., Borgi M., Berry A., Francia N., Alleva E. *Animal-assisted interventions as*

- innovative tools for mental health*. Ann Ist Super Sanita. 2011; 47(4): 341–8.
6. Cirulli F. *Animal-assisted therapies and activities as innovative approaches to mental health interventions*. Ann Ist Super Sanita. 2011; 47(4): 339–40.
 7. Deferme S. *Automated blood sampling in drug discovery and development*. Health 2011; 2: 115–6.
 8. Dixon C. A., Mahabee-Gittens E. M., Hart K. W., Lindsell C. J. *Dog bite prevention: an assessment of child knowledge*. J Pediatr. 2012; 160(2): 337–41.
 9. FAOSTAT. Animal production online database. Food and Agriculture Organisation of the United Nations (FAO), 2006. <http://faostat.fao.org/default.aspx>
 10. Hartung J., Schulz J. *Occupational and environmental risks caused by bio-aerosols in and from farm animal houses*. Agricultural Engineering International: the CIGR Journal. 2011; 13(2): Manuscript No.1173.
 11. Horswell B. B., Chahine C. J. *Dog bites of the face, head and neck in children*. W V Med J. 2011; 107(6): 24–7.
 12. Kijlstra A., Eijck I. A. J. M. *Animal health in organic livestock production systems: a review*. NJAS 2006; 54(1): 77–94.
 13. Kimble R. M., Dallow N., Franklin R., Wallis B. *Dog bites in Australian children*. Med J Aust. 2011; 195 (11–12): 635–6.
 14. Kumar B., Manuja A., Aich P. *Stress and its impact on farm animals*. Front Biosci (Elite Ed). 2012; 4: 1759–67.
 15. Lv Q., Zhang S., Zhao R. *Transportation stress alters the expression of immunoregulatory cytokines in the porcine thymus*. Vet J. 2011; 187(2): 229–33.
 16. Marder A., Duxbury M. M. *Obtaining a pet: realistic expectations*. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2008 Sep; 38(5): 1145–62.
 17. Marin C., Lainez M. *Salmonella detection in feces during broiler rearing and after live transport to the slaughterhouse*. Poult Sci. 2009; 88(9): 1999–2005.
 18. Minka N. S., Ayo J. O. *Physiological responses of food animals to road transportation stress*. Afr J Biotechnol. 2010; 9(40): 6601–13.
 19. Mondelli F., Prato Previde E., Verga M., Levi D., Magistrelli S., Valsecchi P. *The bond that never developed: adoption and relinquishment of dogs in a rescue shelter*. J Appl Anim Welf Sci. 2004; 7(4): 253–66.
 20. National Academy of Science. *The Future of Public Health*. National Academy Press, Washington, DC. 1988.
 21. Nebot C., Regal P., Miranda J., Cepeda A., Fente C. *Simultaneous determination of sulfonamides, penicillins and coccidiostats in pork by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry*. J Chromatogr Sci. 2012; 50(5): 414–25.
 22. Pappaioanou M. *Veterinary medicine protecting and promoting the public's health and well-being*. Prev Vet Med. 2004; 62(3): 153–63.
 23. Praud A., Moutou F. *Health risks from new companion animals*. Edited by Eurogroup for Animals, Brussels, Belgium 2010.
 24. Rostagno M. H. *Can stress in farm animals increase food safety risk?* Foodborne Pathog Dis. 2009; 6(7): 767–76.
 25. Singer R. S., Cox L. A. Jr, Dickson J. S., Hurd H. S., Phillips I., Miller G. Y. *Modeling the relationship between food animal health and human foodborne illness*. Prev Vet Med. 2007; 79(2–4): 186–203.
 26. Terlouw E. M., Arnould C., Auperin B., Berri C., Le Bihan-Duval E., Deiss V., Lefèvre F., Lensink B. J., Mounier L. *Pre-slaughter conditions, animal stress and welfare: current status and possible future research*. Animal. 2008; 2(10): 1501–17.
 27. Vandenberghe V., Delezie E., Huyghebaert G., Delahaut P., Daeseleire E., Croubels S. *Residues of sulfadiazine and doxycycline in broiler liver and muscle tissue due to cross-contamination of feed*. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2012; 29(2): 180–8.

28. Von Borell E., Schaffer D. *Legal requirements and assessment of stress and welfare during transportation and pre-slaughter handling of pigs*. Livest Prod Sci 2005; 97: 81–7.
29. Walsh F. *Human-animal bonds I: the relational significance of companion animals*. Fam Process. 2009a; 48(4): 462–80.
30. Walsh F. *Human-animal bonds II: the role of pets in family systems and family therapy*. Fam Process. 2009b; 48(4): 481–99.
31. Weng H. Y., Hart L. A. *Impact of the economic recession on companion animal relinquishment, adoption, and euthanasia: a Chicago animal shelter's experience*. J Appl Anim Welf Sci. 2012; 15(1): 80–90.
32. World Cancer Research Fund and the American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a global perspective. 2007. www.dietandcancerreport.org
33. World Health Organization (WHO). Preamble to the Constitution of the World Health Organization as adopted by the International Health Conference, New York, 19 June – 22 July 1946; signed on 22 July 1946 by the representatives of 61 States. Off. Rec. Wld. Hlth. Org. 2, 100.
34. WorldWatch Institute. State of the World 2004: The Consumer Society. 2004. www.worldwatch.org/node/1785
35. Вучинић М., Раденковић-Дамњановић Б. *Шта је и зашто нам је потребна добробит животиња?* Ветеринарски журнал Републике Српске 2011; 11(1): 59–68.
36. Вучинић М. *Повреде и поремећаји здравља ветеринара неинфективне етиологије*. Вет. гласник 2011; 65 (1–2): 109–21.



Сања Алексић-Ковачевић, Д. Маринковић и Ивана Вучићевић¹

МАРКЕРИ ЗНАЧАЈНИ ЗА ПРОГНОЗУ И ТЕРАПИЈУ ТУМОРА ПАСА

Кратак садржај

Вишеструки онкогени ефекти утичу на инхибицију матурације ћелије, миграцију и ткивну инвазију. Развој тумора подразумева несклад између пролиферације, раста и диференцијације, што је праћено значајним генотипским и фенотипским варијацијама. Квалитативно и квантитативно одређивање биолошких прогностичких фактора у ткиву говори о метастатском потенцијалу тумора и предикцији неопластичне болести. Факторе ангиогенезе и бројне активирајуће и инхибиторне протеине могуће је имунохистохемијски доказати у ткиву тумора, а имунофенотипизација лимфома је нужна за избор терапијског протокола. Одређивање пролиферативног потенцијала туморских ћелија имунохистохемијском детекцијом PCNA, Ki-67, CD-117, CD45 користи се у градирању мастоцитома. Све је значајнија клиничка корелација раста тумора са експресијом различитих антигена на туморским ћелијама.

Кључне речи: тумори паса, маркери, прогноза.

Sanja Aleksić-Kovačević, D. Marinković i Ivana Vučićević

PROGNOSTIC MARKERS SIGNIFICANT FOR THERAPY OF TUMOURS IN DOGS

Abstract

The multiple oncogenic effects on the inhibition of cell maturation, on cell migration and tissue invasion, is responsible for the occurrence of tumours. The development of tumours implies a disproportion between proliferation, growth and differentiation, which is accompanied by significant genotypic and phenotypic variations in the diseased. The qualitative and quantitative determination of the biological prognostic factors in the tissue indicates possible tumour metastasizing, and consequently also the prognosis of the neoplastic disease. It is possible immunohistochemically to prove factors of angiogenesis and numerous activating and inhibiting proteins in the tumour tissue, which is also very important for properly choice of lymphoma therapy. The determination of the proliferative potential of tumour cells by immunohistochemical detection of PCNA, Ki-67, CD 117, CD 45, is used in grading of mast cell tumours. In addition to other histological, clinical and biological parameters, they are significant for the further prognosis and therapy of neoplasms.

Key words: tumours, dogs, prognostic markers.

¹ Др Сања Алексић-Ковачевић, редовни професор, Катедра за патолошку морфологију, Факултет ветеринарске медицине, Београд, e-mail: skovasevic@vet.bg.ac.rs; др Дарко Маринковић, доцент, Катедра за патолошку морфологију, Факултет ветеринарске медицине, Београд; мр Ивана Вучићевић, асистент, Катедра за патолошку морфологију, Факултет ветеринарске медицине, Београд.

УВОД

Нормална ткива у процесу обнављања испољавају равнотежу између ћелијске пролиферације, раста, диференцијације и програмиране ћелијске смрти. Развој тумора подразумева несклад између пролиферације, раста и диференцијације, што је праћено значајним генотипским и фенотипским варијацијама код оболеле јединке. Сценарио вишеструких онкогених ефеката на инхибицију старења ћелије, апоптозе и мутације, затим на стимулацију пролиферације, на ћелијску миграцију и ткивну инвазију, одговоран је подједнако за настанак тумора код људи и животиња. Данас се овом аспекту ветеринарске онкологије у свету придаје све већи значај. Постало је сасвим јасно да квалитативно и квантитативно одређивање биолошких прогностичких фактора у ткиву оболелих говори директно о способности метастазирања тумора, а тиме и о прогнози неопластичне болести. Праћење клиничких и биолошких прогностичких фактора значајно је за терапију и предикцију тумора код људи и животиња.

МЕТОДЕ РАДА

Методе испитивања материјала обухватале су: узорковање ткива тумора паса, фиксирање у пуферизованом формалину, аутоматско процесовање, калупљење и сечење на микротому, затим рутинско хистолошко бојење исечака (хематоксилин еозин – *HE*) и специфично хистолошко бојење исечака за доказивање хистаминских гранула у мастоцитима код мастоцитома (толуидин плаво – *TB*). Урађена су и имунохистохемијска бојења исечака ткива фиксираних у формалину (*LSAB2* техником) коришћењем моноклонских антитела за *CD3*, *CD79*, *CD45RA*, *CD117*, *Ki-67*, *PCNA*, одговарајућих секундарних антитела, хромогена за визуелизацију *DAB* или *AEC*, медијума за испирање и растварање антитела и процедура потребних за демаскирање антигена. Код испитивања пролиферативног потенцијала мастоцитома, примењена је и метода *PCR* за доказивање мутација на *c-kit* прото-онкогену из узорака ткива фиксираних формалином, што подразумева екстракцију ДНК из ткивних узорака мастоцитома паса, фиксираних формалином и идентификацију генома *PCR* методом. Употребљени су прајмери *PE1* и *PE 2* за детекцију *c-kit* протоонкогена.

РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

Познато је да у неопластичним процесима код људи и животиња, инфилтрација лимфних чворова малигним ћелијама (*H*-стадијум), корелира са ризиком настанка метастаза. Већина неопластичних процеса бива код паса и мачака клинички дијагностикована тек у моменту када су наступиле удаљене метастазе. Метастазе тумора често се случајно налазе на обдукцији, а да пре тога животиња није показивала, за власника уочљиве, клиничке манифестације болести (Алексић-Ковачевић и сар., 2005). Ово се посебно односи на неке секундарне депозите у јетри који постају приметни тек када наступи асцитес. Насупрот томе, карциноми штитасте жлезде код паса у преко 60% случајева постају веома брзо клинички детектибилни палпацијом. Тврде су конзистенције и вршећи притисак на душник узрокују респираторне поремећаје, што је такође веома рано клинички уочљиво. Код ових малигних тумора *H*-стадијум није поуздан клинички параметар, јер карциноми штитасте жлезде ретко метастазирају у ретрофарингеалне и каудалне цервикалне лимфне чворове. Наиме, због врло раног продора ћелија тиреоидног карцинома у огранке тиреоидних вена, прве метастазе се начешће запажају у плућима.

Пол и старост паса не утичу значајно на прогнозу већине тумора код животиња. Изузетак у томе представљају тумори млечне жлезде, чија прогноза је знатно лошија при истом хистолошком градусу код мужјака него код женки. Планоцелуларни карциноми на кожи старијих паса годинама расту локално инвазивно, метастазирајући само у око 10% случајева у регионалне лимфне чворове.

Вирусни статус је у неким случајевима пресудан за даљу прогнозу и терапију тумора. Наиме, познато је да код људи са недиферентованим карциномом назофаринкса, позитиван *EBV* статус (*Epstein-Barr* вирус) корелира са повољном прогнозом. Разлог за ово је могућност терапије ове вирусне инфекције. Насупрот томе, позитиван ретровирусни (*FeLV*) статус код мачака умањује смисао терапије болести, фаворизујући еутаназију као једино решење у случају ретровирусима индукованог лимфома мачака. Насупрот томе, код паса је имунофенотипизација лимфома драгоцен дијагностичка и прогно-

стичка процедура и представља есенцијални предуслов за примену одговарајуће терапије (Алексић-Ковачевић и сар., 2001; Алексић-Ковачевић, 2005). Два фактора значајна за прогнозу лимфома код паса су имунофенотип и подстадијум болести одређен према WHO класификацији (класификација тумора по критеријумима Светске здравствене организације). Већина аутора сматра да су пси са CD3 имунореактивним туморима (Т-ћелијски лимфоми) изложени краћој ремисији и времену преживљавања, од оних са Б-ћелијским лимфомима. Након примене одговарајућег хемиотерапијског протокола, 80% паса са Б-ћелијским лимфомом улазе у ремисију у првој години. За разлику од паса, CD3 имунореактивност лимфома није прогностички значајна код мачака, па је неопходно прво искључити FeLV инфекцију, а онда применити одговарајући хемиотерапијски протокол. У том случају, могућност преживљавања код трећине мачака са оваквим лимфомима износи око осамнаест месеци од момента постављања дијагнозе.

Регулација ћелијског циклуса обухвата бројне активирајуће и инхибиторне протеине чији је поремећај евидентан у многим малигним туморима код људи и животиња. Протеински продукт p53 гена назива се чуваром генома и надзире интегритет ДНК, па у случају оштећења ДНК доводи до заустављања ћелијског циклуса, како би се оштећење поправило, или уводи ћелију у апоптозу. Тако се спречава преношење мутације на ћелије ћерке. Губитак или мутација p53 је удружен са повећаним ризиком за настанак тумора и представља далеко најчешћу генетску алтерацију у туморима. Познато је да су протеини мутираног p53 гена много стабилнији, акумулирају се у једру туморских ћелија, где се лако детектују имунохистохемијским методама (Mukamati et al., 2000). За мутацију p53 гена могу бити одговорни и вируси EBV код људи и лабораторијских глодара, FeLV и FeSV гени код мачака, BLV код говеда и други.

Релативно честа карактеристика малигне ћелије је резистенција на апоптозу. Један од протеина који спречава туморску ћелију да уђе у процес апоптозе је Bcl-2. Овај протеин је локализован на унутрашњој мембрани митохондрија, ендоплазматском ретикулуму и једровој мембрани. Многобројни фактори који изазивају оште-

ћење ћелије доводе до интеракције анти- и проапоптотских чланова Bcl-2 породице. Од узамне реакције ових протеина зависи да ли ће протеолитичка каскада каспаза, егзекутора апоптозе, бити активирана. Ако су у равнотежи, обезбеђена је хомеостаза, а ако постоји повећана експресија антиапоптотских или смањена експресија проапоптотских протеина, настаје тумор. Аберантна експресија Bcl-2 описана је код многих карцинома. Повећана експресија Bcl-2 у туморским ћелијама могла би, уз друге прогностичке факторе, указати на лошу прогнозу (Youle et al., 2008).

Поремећај регулације ћелијског циклуса може довести до неконтролисаног ћелијског раста и развоја малигног тумора. Циклини су позитивни регулатори ћелијског циклуса и њихова повећана експресија је повезана са убрзаном пролиферацијом туморских ћелија. Током ране G1 фазе ћелијског циклуса изражена је експресија циклина D1, који делује на местима познатим као „места провере“ (*checkpoints*). Прогностички значај циклина D1 испитиван је у туморима људи, ређе код животиња, али се у неким карциномима описује повећана експресија циклина D1 и доводи се у везу са настанком раног релапса тумора и краћим преживљавањем. Постоје, међутим, и резултати испитивања овог прогностичког фактора код људи, који указују да губитак експресије циклина D1 доводи до локалног рецидива. Експресија циклина D1 праћена је на туморима млечне жлезде куја, и то у преканцерским и развијеним канцерским лезијама. Циклин D1 био је експримиран у 60% случајева у преканцерским лезијама и у 44% случаја у канцерским лезијама у млечној жлезди куја (Sfacteria et al., 2003). Обе лезије са повећаном експресијом циклина D1 показивале су већи пролиферативни потенцијал.

CD117 (c-Kit протеин) припада породици рецептора тирозин киназа и кључни је медијатор пролиферације прогениторских ћелија. Нормална експресија CD117 описана је у мастоцитима, ћелијама хематопоезе, дукталном епителу, меланоцитима, паријеталним ћелијама желуца и ћелијама јајника. Поред тога што има улогу у нормалном расту и диференцијацији, CD117 корелира и са прогнозом многих малигних тумора, а све већи значај има као таргет терапијски молекул. Цитоплазматска експресија CD117 у мастоцито-

мима паса корелира са високим хистолошким градусом тумора и лошијом прогнозом (Da Costa et al., 2007). Одређивање пролиферативног потенцијала туморских ћелија имунохистохемијском детекцијом Ki-67 (MIB-1) користи се често у градирању неких тумора код паса и мачака, пре свега лимфома, тумора млечне жлезде, мастоцитомата и тумора нервног система. Поред експресије Ki-67, за утврђивање пролиферативног потенцијала тумора користе се и детекција ћелијског антигена пролиферације (*proliferating cell nuclear antigen – PCNA*, енгл.) као и аргирофилног нуклеоларног организационог региона – AgNOR. Међутим, од свих наведених метода, детекција CD-117, Ki-67 и AgNOR се сматрају најпоузданијим техникама. Посебно корисни резултати добијени су код одређивања пролиферативног потенцијала мастоцитомата код паса применом ових техника (Kiupel et al., 2011).

Раст метастатског тумора је аутономан, мада је у извесној мери и под утицајем фактора раста домаћина (*Tumor growth factor – TGF*, енгл. и *Platelets derived growth factor – PDGF*, енгл.) који стимулишу раст нових крвних судова. Ангиогенеза представља стварање нових капиЛАРА из постојећих крвних судова и кључни је фактор у одржавању туморског раста и метастазирања. Тумор који није у стању да организује сопствену васкуларизацију не расте, већ остаје у облику групе ћелија која се храни измењујући хранљиве материје простом дифузијом са околином. Туморске ћелије, посебно добри клонови, имају особину стварања фактора који стимулише ангиогенезу (*Tumor angiogenesis factor – TAF*, енгл.). Овај рибонуклеопротеин директно делује на стимулацију деобе ендотелних ћелија капиЛАРА.

Факторе ангиогенезе могуће је имунохистохемијски доказати у ткиву тумора, што их уз остале хистолошке, клиничке и биолошке параметре чини значајним за даљу прогнозу и терапију неоплазме. Ангиогенеза је посредована факторима раста, од којих посебан значај за стимулацију миграције и пролиферације ендотелних ћелија има васкуларни ендотелни фактор раста (*Vascular endothelial growth factor – VEGF*, енгл.). Продукују га макрофаги, глаткомишићне ћелије крвних судова и туморске ћелије. Овај фактор своје деловање на ендотелне ћелије испољава посредством две врсте рецептора који имају активност тирозин киназе. Прогностички

значај експресије VEGF доказан је у неким малигним туморима: у колоректалном карциному, аденокарциномима млечне жлезде и сквамозно-ћелијским карциномима. Повећана експресија VEGF у појединим малигним туморима код паса и мачака доводи се у везу са туморском прогресијом и већим ризиком за метастазирањем у лимфне чворове, што корелира са лошом прогнозом.

Поред наведених маркера ћелијске пролиферације у ткивима, у онкологији се данас интензивно одређује присуство и концентрација туморских маркера у крви или телесним течностима. Туморски маркери су супстанце које стварају или сами тумори или домаћин као одговор на тумор, а користе се за утврђивање присуства тумора. Такве супстанце се налазе у ћелијама, ткивима или телесним течностима, а мере се квалитативно или квантитативно, хемијски, имунолошки или молекуларним методама. Туморски маркери могу бити биохемијски или имунолошки показатељи стадијума тумора. Бројни туморски маркери одражавају супстанце које се нормално ембриолошки стварају у одговарајућим ткивима. Први описани туморски маркер је био *Bence-Jones* протеин. Много година после овог открића, идентификовани су бројни хормони, ензими, изоензими и други протеини, чија се концентрација у телесним течностима мења услед постојања малигног процеса. Примена туморских маркера је ограничена у области скрининга, дијагностиковања, процењивања прогнозе, утврђивања степена и локализације тумора. То значи да је већина туморских маркера првенствено значајна за праћење терапије, а да је само неколико њих корисно за рано откривање тумора. Скоро ниједан туморски маркер није значајан у превенцији обољења. Нове технологије у биомедицини ће свакако омогућити развој и примену нових биомаркера као туморских маркера.

ЗАКЉУЧАК

Из свега наведеног може се закључити да је за постављање ваљане дијагнозе, предикције и терапије тумора, од непроцењивог значаја примена биолошких прогностичких фактора у самом ткивном исечку тумора. Ово фаворизује имунохистохемијско одређивање, пре свега, прогностичких фактора раста, односно маркера ћелијске

пролиферације, фактора ангиогенезе и бројних активирајућих и инхибиторних протеина. Резултати имунохистохемијских метода добијени применом одговарајућих примарних антитела представљају данас есенцијални предуслов за прогнозу и терапију неопластичних болести код паса и мачака.

Напомена: рад из пројекта III 46002, Министарства науке РС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Aleksić-Kovačević S., Kukulj V., Marinković D., Knežević M., 2005, *Retrospective study of canine epithelial and melanocytic tumors*, Acta Vet. 55, 319–326.
2. Aleksić-Kovačević S., Jelesijević T., 2001, *Morphological, histopathological and immunohistochemical study of canine malignant lymphoma*, Acta. Vet. 51, 245–254.
3. Aleksić-Kovačević S., 2005, *Limfomi pasa i mačaka*, Mladost biro, Beograd, Srbija.
4. Da Costa R. M. G., Matos E., Rema A., Lopes C., Pires M. A., Gärtner F., 2007, *CD117 immunoexpression in canine mast cell tumours: correlations with pathological variables and proliferation markers*, BMC Vet. Res. 3, 19–29.
5. Kiupel, M., Webster, J. D., Bailey, K. L., Best, S., DeLay, J., Detrisac, C. J. et al., 2011, *Proposal of a 2-Tier Histologic Grading System for Canine Cutaneous Mast Cell Tumors to More Accurately Predict Biological Behavior*, Veterinary Pathology, 48, 147–55.
6. Murakami Y., Tateyama S., Rungsipipat A., Uchida K., Yamaguchi R., 2000, *Immunohistochemical analysis of cyclin A, cyclin D1 and P53 in mammary tumors, squamous cell carcinomas and basal cell tumors of dogs and cats*, J. Vet. Med. Sci. 62, 743–750.
7. Sfacteria A., Bertani C., Costantino G., Del Bue M., Paiardini M., Cervasi B., Piedimonte A., De Vico G., 2003, *Cyclin D1 expression in pre-cancerous and cancerous lesions of the canine mammary gland*, J. Comp. Pathol. 128, 245–251.
8. Youle R. J., Strasser A., 2008, *The Bcl-2 protein family: opposing activities that mediate cell death*, Nat. Rev. Mol. Cell. Biol. 9, 47–59.



UDK 619:615.281

А. М. Валчић,¹ Соња Радојичић, Д. Баџић и Соња Обреновић

РЕЗИСТЕНЦИЈА НА АНТИВИРУСНЕ ЛЕКОВЕ И ЊЕН ЗНАЧАЈ ЗА ВЕТЕРИНАРСКУ МЕДИЦИНУ²

Кратак садржај

Када се говори о резистенцији микроорганизама, нарочито у ветеринарској медицини, најчешће се мисли на сојеве бактерија који су отпорни на хемиотерапеутике, превасходно антибиотике. Уобичајено додавање антибиотика сточној храни, неселективна, неконтролисана и често безразложна употреба антибиотика у терапији и превентиви само су неки од разлога за овакав прилаз резистенцији микроорганизама. Међутим, у протеклих неколико деценија, једна од најинтензивнијих сфера истраживања фармацеутске индустрије су антивирусни препарати. Може слободно да се каже да се о вирусима који изазивају обољења сисара практично све зна. Од начина репликације, механизма којима патогено делују на ткива и органе, понашања у инфицираним ћелијама, а за неке вирусе је познат и целокупни генетски код. Међутим, до данас је за комерцијалну употребу регистровано тек тридесетак препарата уз мале изгледе да се репертоар ових лекова у догледно време значајније повећа. Механизам деловања антивирусних лекова најчешће је инхибиција неке вирусне активности која је неопходна да се одигра инфекција на нивоу ћелије. То су инхибиција адсорпције вируса, фузије вируса са ћелијом, уклањања вирусних омотача, инхибиција вирусних ензима (вирусне ДНК полимеразе, реверзне транскриптазе, вирусних протеаза, неураминидазе, дехидрогеназа и хидролаза) као и инхибиција синтезе вирусне РНК. Поред потенцијалног значаја настанка резистентних вируса у случају да се употребе антивирусни препарати код животиња мале (луксузне) праксе, постоји и опасност метафилактичне примене антивирусних лекова код оних врста животиња које се користе за исхрану људи, за профилаксу вируса који изазивају значајне зоонозе.

Кључне речи: резистенција, антивирусни лекови, ветеринарска медицина.

А. М. Valčić, Sonja Radojičić, D. Bacić and Sonja Obrenović

ANTIVIRAL DRUGS RESISTANCE – IMPORTANCE FOR VETERINARY MEDICINE

Abstract

Especially in veterinary medicine, resistance to antimicrobial drugs is most frequently referred to bacterial resistance to chemotherapeutics especially antibiotics that we use in order to cure bacterial diseases in animals. Usual animal feed antibiotic supplementation, nonselective, uncontrolled and often with no reason usage of antibiotic in therapy and prophylaxis are just some of the reasons for such approach to

¹ Др Мирослав А. Валчић, редовни професор; др Соња Радојичић, редовни професор; др Драган Баџић, доцент; и др Соња Обреновић, доцент, Катедра за заразне болести животиња и болести пчела, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду; Булевар ослобођења 18, 11000 Београд, Србија. E-mail: miroslaval@mail.com

² Рад је финансиран средствима Министарства за науку и технолошки развој, пројекат ТР31088.

microorganism's resistance. However, in last few decades development of antiviral drugs is one of the most intensive fields of the work of the pharmaceutical industry. One can easily say that there are a few unanswered questions as far as viruses that cause disease of mammals are concerned. As a science, virology is aware of all aspects of virus biology and infectology. Mechanisms of the virus replication, pathogenic pathways in infected hosts and all aspects of virus biology are well known. Moreover, for most of the important viruses, whole genetic base has been elucidated. In spite of that, up to now there are not more than thirty commercially registered antiviral drugs with a little chance this number to increase. Antiviral repertoire most frequently is inhibition of some virus activity such as virus adsorption, fusion with the cell, virus uncoating, inhibition of virus enzymes (DNA polymerase, reverse transcriptase, neuraminidase, protease, dehydrogenase and hydrolase) as well as virus RNA replication. Apart of the potential importance as a part of the therapy in small-luxury veterinary praxis, antiviral drugs are potential hazard if they are used as a part of metaphylaxis in order to prevent diseases in the animal species that we use as a food. At the same time there is a risk of virus becoming resistant in case of using antiviral drugs in the prophylaxis of the zoonoses.

Key words: resistance, antiviral drugs, veterinary medicine.

УВОД

Историја вирусологије датира неколико миленијума пре наше ере. Наиме, познати су писани (и сликани) подаци који указују на беснило код грчког јунака Хектора или полиовирусну инфекцију која може да се види на слици осликаној на керамичкој плочи из Египта. Још од тих времена, преко периода упознавања основа вирусологије па до данас, када за безмало све вирусе познајемо молекуларну основу, тражили су се начини терапије обољења која изазивају вируси. Међутим, природа чини да сваки облик живота, па и вируси, изналазе начине да остваре најважнији циљ, а то је продужетак врсте односно наставак живота. У протеклих неколико деценија, постигнути су значајни резултати на пољу етиолошке терапије вирусних инфекција. Нарочити стимуланс истраживањима антивирусних лекова представља ХИВ вирус односно синдром СИДА, али не треба заборавити да до сада најуспешнији препарати који се користе јесу лекови против ортомиксовируса (грип) и против херпес вирусних инфекција. Међутим, треба имати на уму да се ради о препаратима који се користе већ три и више деценија, чији је механизам деловања откривен више година после почетка њихове примене.

Са почетком примене антивирусних лекова почели су да се јављају проблеми резистенције на њих. Суштина дејства антивирусних лекова јесте најчешће инхибиција неког значајног меха-

низма од кога зависи биолошки опстанак вируса. Ради се о лековима који ометају или на неки начин модификују:

- везивање вируса за пријемчиву ћелију,
- пенетрацију вируса у ћелију и ослобађање вирусне нуклеинске киселине,
- синтезу информационе вирусне РНК,
- синтезу вирусних протеина,
- репликацију вирусних ДНК,
- биосинтезу нуклеотида,
- обраду гликопротеина вируса и
- интегритет вирусне честице.

Као одговор на антивирусне лекове, вируси поседују механизме мутација који чине да од милијарде копија једне честице вируса по инфицираној ћелији, неколико њих поседује измену у оном молекулу који је циљ антивирусног лека. Наиме, ометајући синтезу неког вирусног протеина или модификујући рецептор на вирусној честици, антивирусни лек утиче да таква вирусна честица не поседује инфективност. На тај начин већина вирусних честица бива инактивисана. Међутим, способност вируса да мутира условиће појаву наизглед безначајно малог процента оваквих измењених вирусних честица које ће у присуству антивирусног лека имати могућност да се репликују.

Примена антивирусних лекова има релативно дугу историју у медицини људи. Међутим, у но-

вије време постоје покушаји да се ови препарати користе и у ветеринарској медицини. На тај начин, утиче се на популацију вируса који могу, када се појаве резистентни облици вируса, да стекну вируленцију за људе. У протеклој деценији забележени су и примери употребе антивирусних лекова и у циљу превенције (метафилактиксе) и контроле инфекције ортомиксовируса код птица (птичји грип) на Далеком истоку. На тај начин, ствара се могућност појављивања резистентних сојева вируса са значајним зоонотским потенцијалом.

ПОЈМОВИ И ИСТОРИЈАТ АНТИВИРУСНИХ ПРЕПАРАТА

Већина обољења вирусне етиологије успешно се контролише вакцинацијом. Веома је мали број обољења која не могу да се на овај начин превенирају, али се, нарочито у медицини људи, ради о веома значајним болестима као што је то ХИВ инфекција или хепатитис Ц. У ветеринарској медицини, за сада нема успеха у превенирању неколико обољења: инфективна анемија коња и афричка куга свиња, а за нека обољења постоје вакцине, али су оне релативно неефикасне. Међутим, када се неко обољење вирусне етиологије појави, могућност терапије је у ветеринарској медицини мала ако икако и постоји. У хуманој медицини, овај проблем је значајнији и упркос напорима у развијању антивирусних лекова, који трају већ дужи од пола века, мали је број ових препарата који је у комерцијалној употреби.

Постоји неколико разлога постојања релативно оскудне палете антивирусних лекова. Као први, за сваки лек постоји услов да мора да буде безбедан. Често овај услов представља препреку примени антивирусних лекова пошто вируси користе исте механизме за своју репродукцију које користе и ћелије инфицираног домаћина. Други разлог јесте чињеница да антивирусни лек мора да буде 100 посто ефикасан. То значи да ако постоји и једна вирусна честица која преживи третман, она ће да се умножи и да произведе небројено много својих копија па је потпуна блокада вирусне репликације веома тешка. Најзад, вирусне инфекције су често веома кратког тока. То значи да се репликација вируса већ обавила у време када започне терапија па се може закључити да би антивирусна терапија била ефикасна само ако би се употребила у раној фази

инфекције или као мера профилаксе за популацију под ризиком.

После великих успеха у проналажењу бројних антибиотика за терапију бактеријских инфекција, фармацеутске компаније су уложиле значајне напоре у циљу проналажења антивирусних препарата. Почети ових испитивања учињени су педесетих година 20. века, али је први препарат који је ушао у примену био амантадин (шездесетих година 20. века) као лек против инфлуенца А вируса (ортомиксовирус). Уследиле су деценије испитивања која су више била емпијска и која су подразумевала испитивање бројних супстанција и њиховог антивирусног деловања, а без познавања стварних механизма дејства. До данас је регистровано тридесетак антивирусних лекова који по својим хемијским карактеристикама спадају у веома ограничен број група. Мали број препарата је истовремено безбедан за употребу и ефикасан у односу на вирус. Већина има значајне нежељене ефекте уз истовремену малу ефикасност, међутим, по принципу избора „мањег зла“ у неким случајевима неопходно је применити неки антивирусни препарат упркос његовим значајним негативним ефектима.

Са развојем молекуларних и ДНК рекомбинантних техника у вирусологији почело се са упознавањем гена који су неопходни вирусу да преживи, умножава се и изазове патолошке промене у организму домаћина. На тај начин, упознате су фазе у животу већине познатих и значајних вируса, у којима антивирусни лекови могу да имају ефекта, при чему се најчешће ефекти свode на инхибицију уласка вируса у ћелију, инхибицију појединих фаза у репликацији вируса и инхибицију синтезе вирусних протеина и њихово сазревање.

ПРИНЦИПИ ИЗБОРА АНТИВИРУСНИХ ЛЕКОВА

Антивирусни препарати могу да се базирају на познавању структуре вирусних честица. Атомска структура вируса, добијена кристалографијом, компјутерски програми за предвиђање ензимских реакција и фундаментална хемија, основе су за познавање молекула рецептора који морају да се блокирају и на тај начин да се инхибира функција неког вирусног протеина.

Познавање секвенце генетског материјала вируса, али и домаћина, дају значајне информације о функционисању вируса у биолошком смислу. Ове информације се користе за одређивање нових циљних молекула за антивирусне лекове. Од нарочитог значаја је познавање количине синтетисаних информационих РНК, као и промене у овим молекулима у ћелијама које су инфициране вирусом.

Антивирусни лекови морају да буду безбедни односно не смеју да имају токсично дејство на ћелије домаћина. Међутим, у многим случајевима мора да се направи компромис у смислу да антивирусни лек мора да буде токсичнији за вирус него за домаћина. То једноставно значи да ће неки лекови, иако изазивају значајне токсичне ефекте, ипак да се употребе у случају да се ради о фаталном обољењу.

Значајна потешкоћа у формулисању антивирусних лекова јесте способност препарата да дође до ћелија у којима се налазе вируси. По уношењу лека, потребно је да он прође интестиналну баријеру, а када и стигне у циркулацију, већи део препарата може да се веже за албумине и друге протеине крви и на тај начин да се инактивише. Биорасположивост антивирусног лека може да буде смањена његовом разградњом у јетри или везивањем неког молекула који ће га инактивисати.

ПРИМЕРИ АНТИВИРУСНИХ ЛЕКОВА

Ацикловир. Први антивирусни лек који је ушао у употребу (1974. године), против херпес вирусних инфекција људи, био је ацикловир. Принципи деловања ацикловира су разјашњени средином деведесетих година. Ради се о молекулу који је аналог гуанозину, али, за разлику од овог нуклеотида, поседује ацикличну шећерну групу. У организам улази у облику прекурзора, чија активација настаје под дејством три ензима киназе које су присутне у ћелијама. Њиховим деловањем, ацикловир се трансформише у трифосфатни дериват. Прва киназа, која трансформише ацикловир у монофосфат, не налази се у неинфицираним ћелијама. Отуда ацикловир нема дејство на репликацију ДНК здраве ћелије. Херпес вирус поседује ензим киназу који обавља фосфорилизацију ацикловира, при чему настаје монофосфат. У наставку,

ћелијски ензими услове настанак активног облика лека, трифосфата који бива инкорпорисан у ћелијску ДНК помоћу вирусне ДНК полимеразе. Као последица, прекида се репликација ДНК.

Ацикловир је специфичан за ћелије које су инфициране вирусом, а ова специфичност је у ствари последица специфичности вирусног ензима тимидин киназе. Овај ензим обавља фосфорилизацију тимидина и других молекула па здрава (неинфицирана) ћелија која би га синтетисала, била би убијена у случају да у себе инкорпорише ацикловир. Овај механизам се користи у селективном убијању ћелија, а у новије време су синтетисани деривати ацикловира који имају бољу биорасположивост (валацикловир и фамцикловир).

Ганцикловир је један од деривата ацикловира, али се користи за лечење цитомегаловируса код људи. С обзиром на то да има значајан токсични ефекат, користи се само у случају инфекција које угрожавају живот.

Фоскарнет је једини нуклеотидни препарат који је инхибитор ДНК репликације. Некомпетитивно инхибира херпес и хепатитис Б вирусну ДНК полимеразу, као и реверзну транскриптазу ХИВ вируса. Акумулира се у костној сржи и примењује се само код инфекција које угрожавају живот.

Рибавирин је аналог нуклеотида. Синтетисан је 1972. године и користи се за лечење већег броја ДНК и РНК вируса. Упркос дуготрајној употреби, механизам дејства још је непознат. Рибавирин монофосфат је компетитивни инхибитор ћелијске инозин монофосфат дехидрогеназе и инхибитор иницијације и елонгације полимеразе зависне од вирусне РНК. Делује и као мутаген РНК вируса. Користи се за терапију Ласа вирусних инфекција, а деривати рибавирин (вирамидин и левовирин) се користе за третман оболелих од хепатитиса Ц.

Ламивудин је аналог нуклеотида и активира се помоћу ћелијских киназа. Активан, блокира реверзну транскриптазу хепатитис Б вируса и ХИВ вируса. Има безначајни токсични ефекат и успешно се користи за терапију код људи.

Амантадин (адамантин) је пронађен пре 40-ак година. Ради се о тропрстенастом амину који се показао као веома ефикасан против вируса инфлуенце А (грипа). Ипак, механизам деловања

је тек недавно откривен. Амантадин делује на нивоу М2 протеина. Вирусни М2 протеин је тетрамер који у средини своје структуре формира трансмембранозни канал за молекуле воде и јоне. Блокирајући ове канале на вирусу, амантадин у малим концентрацијама спречава продор протона у вирус, чиме онемогућава уклањање вирусног омотача и ослобађање РНК инфлуенца А вируса. Инфлуенца вирус Б не поседује М2 протеин, па амантадин не делује на грип изазван овим вирусом.

Свака промена, тј. мутација у М2 протеину условљена применом амантадина доводи до умножавања резистентних инфлуенца А вируса. Познате су мутације (измене у аминокиселинском саставу) авијарног инфлуенца А вируса (H7N7) и то у М2 трансмембранозној секвенци протеина. Овакви вируси (A/chicken/Germany) резистентни су на деловање амантадина.

У циљу терапије, амантадин мора да се апликује у првих 24–48 сати инфекције. Најбољи резултати се постижу када се лек даје непосредно пре инфекције.

Римантадин је дериват амантадина који се не транспортује кроз хематоенцефалну баријеру па нема нежељених ефеката на ЦНС.

Занамивир и оселтамивир су лекови који су инхибитори неураминидазе, ензима који синтешишу инфлуенца А и Б вируси. Неураминидаза је ензим, протеин у виду тетрамера, а активно место ензима је у форми удубљења у чијем дну се налазе исте аминокиселине и код А и код Б инфлуенца вируса. Овај ензим цепа резидуе сијалинске киселине из молекула гликопротеина, гликолипида и олигосахарида, што је значајно у ширењу инфекције инфлуенца вирусом са ћелије на ћелију. Неураминидаза активира бета фактор раста условљавајући апоптозу ћелија чиме утиче на ћелијски одговор на вирусну инфекцију.

Молекул сијалинске киселине просторно се подудара са активним местом на вирусној неураминидази па ова веза чини основу специфичности инфлуенца вируса за ћелије мукозних мембрана. Занамивир и оселтамивир су молекули код којих је хидроксилна група сијалинске киселине замењена аминокиселином или гуанидил групом, чиме је повећан афинитет неураминидазе за ове молекуле. Ови лекови се везују за неураминидазу

вируса, али не и за невирусне неураминидазе, чиме је значајно смањен њихов токсични ефекат. Аминокиселине које чине основу дна активног места (удубљења) конзервисане су (нема мутација), па може да се претпостави да је резистенција на ове лекове релативно ретка појава.

ПОТЕНЦИЈАЛНИ МЕХАНИЗМИ АНТИВИРУСНОГ ДЕЈСТВА ЛЕКА

Инхибитори уласка вируса у ћелију и инхибитори ослобађања вируса од омотача су у прво време условљавали оптимизам код истраживача који су се бавили истраживањем антивирусних лекова. Нарочито се то односило на моноклонска антитела, која су блокирала везивање вируса за ћелију или су спречавала улазак вируса у ћелију. Ипак, производња великих количина моноклонских антитела није практична. Међутим, моноклонска антитела се данас ипак користе у истраживању хемијских, биохемијских и физиолошких карактеристика епитопа, тј. места вирусног везивања за ћелијске рецепторе. На тај начин, постоји могућност синтетисања малих молекула који би блокирали улазак вируса у ћелије. Проблем код овог прилаза развоју нових антивирусних лекова је у томе што већина вируса има на располагању већи број механизма уласка у пријемчиву ћелију.

Један од начина спречавања вирусних инфекција је и онемогућавање фузије мембрана код вируса који поседују омотач. Тако су, на пример, до сада синтетисани молекули који се везују за хемаглутинин инфлуенца вируса, чиме се спречава конформациона промена хемаглутинаина условљена ниским рН.

Протеазе често цепају прекурзоре вирусних протеина, чиме настају функционални протеини или структурни елементи вирусне честице. Из тог разлога, инхибитори вирусних протеаза представљају важне мете за антивирусне лекове. Нарочито се то односи на херпес, цитомегало и хепатитис Ц вирусе.

Синтеза и метаболички путеви вирусних нуклеинских киселина представљају значајне „мете“ антивирусних лекова. РНК вирусна полимераза која зависи од вирусне РНК представља јединствени молекул у живом свету. Неколико великих фармацеутских компанија ради обимна истраживања инхибиције вирусних полимераза, а

самим тим и инхибиције синтезе вирусних прајмера или инхибиције сазревања вирусних нуклеинских киселина. На сличан начин, код херпес вируса је доказано постојање ензима који цепају велике молекуле вирусне ДНК. Инхибиција ових ензима би свакако био механизам антивирусног деловања.

Регулаторни вирусни протеини контролишу репликативни циклус вируса. Ови, за вирус јединствени протеини представљају још једну групу молекула који би могли да буду мета антивирусних лекова. За сада, у употреби је фомивирсен, који је у хемијском смислу олигонуклеотид и који се користи за контролу цитомегаловируса.

Грип је обољење за које се сматра да је убило више људи од било ког другог микроорганизма. Пандемија „птичјег грипа“ (2003–2008) је у популацији људи имала степен смртности од 63,3%. Отуда не изненађује да су **инхибитори неураминидазе**, као једног од кључног ензима ортомиксовируса, значајни антивирусни препарати.

РЕЗИСТЕНЦИЈА НА АНТИВИРУСНЕ ЛЕКОВЕ

Услед ефикасног репликативног капацитета, као и велике учесталости мутација, практично свака употреба било ког антивирусног лека мора да узме у обзир и стварање резистентних сојева. Нарочито се то односи на дуготрајну употребу лекова у случају хроничних вирусних инфекција. У суштини, до данас су доказани резистентни сојеви вируса, и то на сваки (од малог броја) антивирусни лек. Ови резистентни сојеви су опасни како за пацијента, тако и за пријемчиву популацију у околини. Међутим, резистенти сојеви вируса имају велики значај у науци с обзиром на то да пружају бројне податке о механизмима вирусне репликације и уопште о биологији вируса. На тај начин, изналазе се нове стратегије борбе против вируса.

Херпес вируси. Класичан пример резистенције на антивирусну терапију јесу ацикловир-резистентни мутанти херпес симплекс вируса који спонтано настају после примене овог антивирусног лека. Ови мутанти не могу да обаве фосфорилизацију прекурзора лека или нису у стању да инкорпоришу фосфорилизовани моле-

кул лека у ДНК. Већина мутација, у овом случају, десила се у гену за тимидин киназу па може да се закључи да се ради о ензиму који је неопходан за активност антивирусног лека. Херпес вируси резистентни на ацикловир могу да имају мутацију и у гену за вирусну ДНК полимеразу. Промењена (мутирана) полимераза има мању способност инкорпорације фосфорилизованог лека у ДНК вируса. Иако су резистентни (мутирани) вируси биолошки слабији, ипак могу да изазову системске инфекције па се у таквим случајевима примењује комбинација лекова (ацикловир и фоскарнет).

Инфлуенца вируси. Панзоотије, а нарочито пандемије вируса инфлуенце у великој мери условљавају повећано интересовање за изналажење етиолошких лекова против грипа. Епидемиолошке и епидемиолошке карактеристике овог вируса (и обољења) указују да повећавање вируленције (репликативна и способност да изазове апоптозу) вируса не мора увек да буде последица стицања вируленције авијарног или свињског вируса, за човека. Птице и свиње, као врсте које су природни резервоари вируса грипа, могу да буду инфициране од човека. У случају да се примењује неки од антивирусних препарата, такви вируси могу да претрпе измене генетског кода и под утицајем лека.

Данас су у употреби две класе лекова против грипа. Прва класа коју представља адамантан (амантадин), утиче на протеин мембране вируса (М2). Друга класа су инхибитори неураминидазе (оселтамивир и занамивир). Истовремено, мутације у генетском материјалу вируса авијарне инфлуенце (H5N1) указују на постојање два сета резистенције. Први је сет промена на М2 протеину и последично стицање резистенције на адамантан и деривате (L26I, V27A/I, A30S, S31N и G34E). Установљено је да су 92,3% изолованих вируса (H3N2) из људи у САД-у били резистентни на адамантан. Данас се зна да резистенција на адамантан настаје преко генетске везе са другим ситуацијама у вирусном генетском материјалу који трпе позитивни притисак од стране лека.

Необична карактеристика амантадина је то да његов ефекат зависи од дозе, тачније од високе концентрације. У малим концентрацијама, овај лек је ефикасан само за инфлуенца А вирус, без

ефекта на инфлуенца Б и Ц вирусе. У већим концентрацијама, делује на сва три инфлуенца вируса. Механизам резистенције на амантадин је сложен. У концентрацијама $\geq 100 \mu\text{M}$, лек делује као слаба база повећавајући рН ендозома. На тај начин бива блокирана фузија мембрана која зависи од рН. Може да се закључи да ће сваки вирус чија фузија са ћелијском мембраном зависи од рН, бити блокиран овим леком. Међутим, резистентни мутанти инфлуенца А вируса поседују супституцију аминокиселина у молекулу хемаглутинина. На тај начин, овај за вирус важан протеин бива дестабилизован па је фузија могућа и при вишим вредностима рН. Резистентни мутанти инфлуенца вируса који настају при ниским концентрацијама амантина ($\leq 5 \mu\text{M}$) имају мутацију у М2 гену, што као последицу има измену аминокиселина у порама, односно у јонским каналима који се протежу кроз мембрану вируса.

Дуги сет мутација које условљавају резистенцију на оселтамивир је представљен маркерима Н274У и Н294S који се налазе на молекулу неураминидазе. У поређењу са резистенцијом на адамантан, до данас је изолован значајно мањи број резистентних сојева вируса (H5N1). Код људи, резистенција се развија услед непотпуне супресије вирусне репликације и немогућности да се целокупна популација вируса елиминише из пацијента. Истовремено, изоловање оселтамивир резистентних сојева из дивљих птица указује да се мутације у H5N1 вирусу дешавају и у природи у другим пријемчивим врстама.

Основа и еволуција резистенције вируса на антивирусне препарате, осим преко мутација генетског материјала може да буде и последица немутагених механизма. Порекло и механизми резистенције могу да буду последица тачкастих мутација или последица хоризонталног реасортирања (код сегментованих РНК вируса). Без обзира на који начин се стиче резистенција, она се у популацији вируса одржава било директном селекцијом или преко везе са неким другим ситусом који је и сам под позитивним притиском антивирусног лека. Познајући ове механизме, а у циљу припреме за наредну пандемију и панзотију, неопходно је разумевање како различити еволутивни механизми (миграција пријемчивих врста и са њима вируса, селекција, мутације и реасортирање) условљавају и обезбеђују да раз-

личите линије вируса које се мењају у динамичној околини (све чешћа примена антивирусних лекова) преживе и пренесу резистенцију на следећу генерацију. На тај начин донекле могу да се предвиде путеви еволуције изазивача вирусних инфекција.

ЛИТЕРАТУРА

1. Anderson, C. A. (2011) *The challenge of developing robust drugs to overcome resistance*. Drug Discovery Today, 16: 755–761.
2. Air, G. et al. (1999) *Influenza neuraminidase as target for antivirals*. Adv. Virus Res. 54: 375–402.
3. Crotty, S., et al. (2000) *The broad-spectrum antiviral ribonucleoside ribavirin is an RNA virus mutagen*. Nat. Med. 6: 1375–1379.
4. De Clercq, E. (2002) *Strategies on the design of antiviral drugs*. Nat. Rev. Drug. Discov. 1: 13–25.
5. Evans, J. K. et al. (1998) *Herpesviral thymidine kinases: laxity and resistance by design*. J. Gen. Virol. 79: 2083–2092.
6. Field, H. J. and Subhajit Biswas (2011) *Antiviral drug resistance and helicase-primase inhibitors of herpes simplex virus*. Drug Resistance Updates, 14: 45–51.
7. Gii, M. T. et al. (2012) *Genomic signatures and antiviral drug susceptibility profile of a (H1N1)pdm09*. J. Clin. Virology, 53: 104–144.
8. Handel, A. et al. (2009) *Antiviral resistance and the control of pandemic influenza: The roles of stochasticity, evolution and model details*. J. Theoretical Biology, 256: 117–125.
9. Hill, A. W. et al. (2009) *Evolution of drug resistance in multiple distinct lineages of H5N1 avian influenza*. Infection, Genetics and Evolution, 9: 169–178.
10. Jackson, H. et al. (2000) *Management of influenza: use of new antivirals and resistance in perspective*. Clin. Drug Investig. 20: 447–454.
11. Jonges, M. et al. (2009) *Dynamics of antiviral-resistant influenza viruses in the Netherlands, 2005–2008*. Antiviral Research, 83: 290–297.

12. Kimberlin, D. W. et al. (1995) *Molecular mechanisms of antiviral resistance*. Antiviral Research, 26: 669–401.
13. Kimberlin, D. W. et al. (1995) *Assays for antiviral drug resistance*. Antiviral Research, 26: 403–413.
14. Morfin Florence and Thouvenot, D. (2003) *Herpes simplex virus resistance to antiviral drugs*. J. Clin. Virol. 26: 29–37.
15. Reusser, P. (1996) *Herpesvirus resistance to antiviral drugs: a review of the mechanisms, clinical importance and therapeutic options*. J. Hospital Infection 33: 235–248.
16. Richman, D. D. (2006) *Antiviral drug resistance*. Antiviral Research 71: 117–121.
17. Ridky, T. and J. Leis (1995) *Development of drug resistance to human immunodeficiency virus-1 protease inhibitors*. J. Biol. Chem. 270: 29621–29623.
18. Varghese, J. N. et al. (1995) *Three dimensional structure of the complex of 4-guanidino-Neu5Ac2en and influenza virus neuraminidase*. Protein Sci. 4: 1081–1087.
19. von Itzstein, M., et al. (1993) *Rational design of potent sialidase-based inhibitors of influenza virus replication*. Nature 363: 418–423.
20. Wade, R. C. (1997) *„Flu“ and structure-based drug design*. Structure, 5: 1139–1145.
21. Wainberg, M. (2009) *Perspectives on antiviral drug development*. Antivirus Research, 81: 1–5.



В. Ракетић¹, С. Гатарић², Д. Урошевић³

УПОТРЕБА СУНЂЕРАСТОГ ЈАСТУЧЕТА У ТЕРАПИЈИ ХЕМАТОМА УШНЕ ШКОЉКЕ ПАСА И МАЧАКА

Кратак садржај

У животињском свету постоје специјалне сензитивне ћелије способне да примају разне врсте надражаја из спољашње и унутрашње средине и да их преносе до одговарајућих делова централног нервног система. Ове сензитивне ћелије представљају рецепторе који могу да реагују на хемијске, механичке, топлотне, светлосне и звучне надражаје, осећајем мириса, укуса, додира, притиска, топлоте, хладноће, бола, вида и слуха. У току еволуције развили су се специјални сензитивни органи, и то: чуло мириса – олфактивни орган, чуло укуса – густаторни орган, чуло вида – око, чуло слуха – уво. Осим тога, постоје чула за равнотежу и одређивање положаја у простору. Постоје и многобројни завршци сензитивних чула распоређених у крзну коже, мишићима, у унутрашњим органима. Свако чуло се састоји од следећа три дела: рецептора који прима надражаје, аферантног нервног влакна које преноси раздражење према централном нервном систему и одговарајуће области овог система у којој се прима надражај – региструје чулни утисак.

Чуло слуха и равнотеже – уво (*organum vestibulocochleare*) састоји се од чула слуха, чула за равнотежу и вестибулокохлеарног нерва. Дели се на спољашње, средње и унутрашње уво. Спољашње уво омогућава прикупљање звучних таласа, док се у унутрашњем делу ува налазе чула слуха и равнотеже.

Сматра се да је хематом ушне шкољке једна од чешћих повреда у ветеринарској клиничкој пракси. Упркос учесталости, мало се зна о стварним етиолошким факторима који могу да доведу до развоја хематома ушне шкољке.

Иако постоји неколико метода конзервативне и хируршке терапије, постоје контраверзе у њиховој примени и постоперативним резултатима. Поред тога, за најчешћи и готово једини узрок настанка хематома ушне шкољке раније се сматрао механички фактор. Наиме, тресење главом код запаљења спољашњег дела ушног канала (*otitis externa*) води руптури крвних судова ушне шкољке и последичном формирању хематома. Скорија истраживања говоре да се у обзир узима и аутоимуна патогенеза као могући узрок, што поставља питање да ли је оток ушне шкољке прави хематом или течност хематома у ствари представља инфламаторни ексудат.

Хематом ушне шкољке се такође се јавља и код људи. Код људи ово стање често не одговара на терапију и резултати хируршког приступа су често незадовољавајући. Код људи, најчешћи узрок појаве хематома је јак ударац у пределу ува; често се јавља код боксера и рвача, фудбалера и слично.

Сама терапија хематома ушне шкољке мора да задовољава много параметара које један клиничар треба да испуни да би обезбедио квалитетан опоравак и враћање функције оболелог ува и естетску компоненту која није занемарљива када се ради о вредним изложбеним примерцима.

Кључне речи: пас, мачка, уво, хематом.

¹ Др. вет. мед. Влада Ракетић, вет. спец., Министарство пољопривреде, трговине, шумарства и водопривреде – Управа за ветерину.

² Др вет. Синиша Гатарић, вет. станица Прњавор, Република Српска.

³ Др Драгиша Урошевић, асистент, Катедра за хирургију, офталмологију и ортопедију, Факултет ветеринарске медицине, Београд.

V. Raketić, S. Gatarić, D. Urošević

USE A FOAM PAD IN THE TREATMENT OF AURICULAR HEMATOMA DOGS AND CATS

Abstract

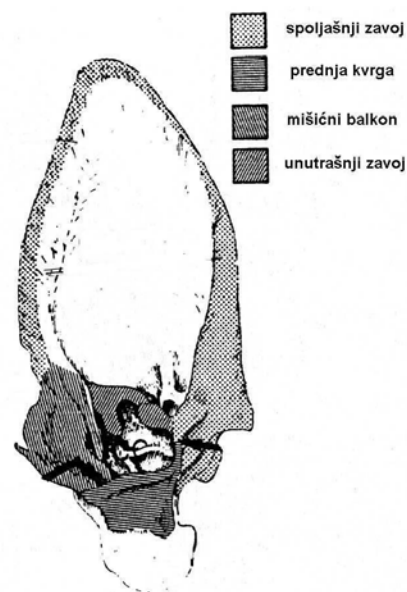
Aural hematomas may occur in dogs or cats and usually are characterized as fluctuant, fluid-filled swellings on the concave surface of the pinna. The entire concave surface of the pinna may be involved or only part of it. The cause of aural hematomas is not well understood; however, in many cases they appear to be the result of head shaking or scratching at the ear caused by pain or irritation associated with otitis externa. The latter is usually bacterial in dogs and due to *O. cynotis* infestation in cats. Head shaking may cause sinusoidal wave motions in the ear, resulting in fracture of the cartilage. The hematoma appears to originate from branches of the great auricular artery within the fractured auricular cartilage rather than between the skin and cartilage as was initially postulated. Some animals that develop aural hematomas do not have evidence of concurrent ear disease; hematoma formation in some patients may be associated with increased capillary fragility (e.g., Cushing's disease).

The ear may be lacerated as a result of fighting or other trauma. These wounds may be superficial, involving the skin on one surface of the ear only, or may perforate the cartilage and involve both skin surfaces. Depending on the severity of the wounds, some may be left to heal by secondary intention, whereas others will have a more cosmetic appearance if sutures are placed. In rare cases, a portion of the ear may be avulsed, resulting in an unacceptable cosmetic deformity.

Key words: Dog, Cat, auricula, haematoma

УВОД

Ушна шкољка (*auricula*) има улогу примања звучних таласа. Зато су код домаћих животиња добро развијени скутулоаурикуларни мишићи који је покрећу. На ушној шкољци се разликује спољашња конвексна површина (*dorsum auriculae*), унутрашња конкавна површина (*scapha*), два руба, врх (*apex auriculae*) и база којом је причвршћена око спољашњег слушног отвора (слика 1). Она се састоји од четири слоја: коже са спољашње стране, мишићног слоја, хрскавице (*cartilago auriculae*) и коже са унутрашње стране ува.



Слика 1. Анатомијски делови унутрашње стране ува

Спољашња, конвексна површина је окренута каудо-медијално и прекривена је длаком, док је унутрашња, конкавна површина ростро-латерална и са ретким длачним покривачем. Аурикуларна и скутиформна хрскавица формирају отвор спољашњег ушног канала и ушну шкољку. Велика, закривљена аурикуларна хрскавица у облику купе се пружа са свог прстенастог почетка, дистално формирајући ушну шкољку.

Сматра се да се хематом ушне шкољке најчешће јавља код паса са спуштеним ушима. Међутим, приликом обраде ових података нису се у обзир узимале расе паса тако да се не може са сигурношћу тврдити да ли је ова појава везана за анатомски и физиолошки склоп оваквог ува, или је везана за предиспозицију расе. Неки аутори (Ларсен, Kuwahara) наводе чешћу појаву код немачких овчара и пудли, а неки (Young) код лабрадора и златних ретривера.

Мало је података о полној предиспозицији за настанак хематома ушне шкољке код паса и мацака. Већина аутора (Kuwahara, Willson, Young) наводи скоро исте проценте случајева код мужјака и женки, док је мањи број (Ларсен) оних који наводе чешћу појаву код мужјака.

Мало је података и о старосној предиспозицији; према обрађеним подацима, највећи број пацијената спада у категорију средње старости (највећи број случајева у старости од 6 до 8 година).

Хематом ушне шкољке је последица дејства физичке силе на уво и представља најчешћу физичку повреду ушне шкољке у клиничкој пракси. Код највећег броја случајева настаје самоповређивањем приликом неконтролисаног и бруталног чешања шапом или честог и јаког отресања главом услед пруритуса. Примарни узроци свраба су паразити, запаљења, алергије, страна тела и дегенерација хрскавице.

У новије време помињу се гриње уха – *Otodectes cynotis*, које су пронађене у 10% случајева код пацијената са запаљењем спољашњег ушног канала. Многи аутори (Kuwahara, Willson) сматрају да њихову улогу у појави хематома ушне шкољке не треба занемарити.

Раније се сматрало да је пруритус, који је пратећа појава запаљења спољашњег ушног канала, узрок појаве хематома ушне шкољке. Сма-

трало се да снажно отресање главом доводи до померања коже напред-назад преко хрскавице, што доводи до трења које узрокује пуцање крвних судова. Између хрскавице и перихондријума последично долази до крварења.

Објашњена су два механизма путем којих отресање главом може изазвати руптуру хрскавице ушне шкољке. По првом механизму, експлозивно отресање главом доводи до стварања таласа кроз ушну шкољку, који се рефлектује на слободном крају као напрегнут талас и путује назад кроз уво, завршавајући на проксималном крају као сила дупло већа од иницијалне, резултујући руптуром хрскавице. По другом механизму, неексплозивно, али константно и довољно јако отресање главом може довести до стварања синусоидалног таласног кретања у самој структури ушне шкољке, што резултује стрес-руптуром хрскавице.

Као један од могућих узрока појаве хематома ушне шкољке наведена је дегенерација хрскавице. Услед дегенерације долази до дефеката у хрскавици који се попуњавају гранулационим ткивом. Дегенерација хрскавице може бити узрокована аутоимуном реакцијом када вазоактивни амини могу повећати пермеабилност крвних судова хрскавице, што води ексудацији и повећању притиска, а као резултат јављају се хондралне пукотине, даља руптура крвних судова и крварење.

Већина аутора (Woung, Kuwahara, Willson) сматра да хематом ушне шкољке настаје због крварења које представља секундарну појаву руптуре крвног суда ушне шкољке. Међутим, вршена су испитивања састава течности хематома ушне шкољке и на основу резултата ових истраживања састав ове течности се разликује од састава крви (добијене су ниже вредности за ПЦВ, укупне протеине и албумине). Ови налази указују на то да је течност хематома ушне шкољке пре ексудат него крв, али у обзир треба узети чињеницу да добијени налази представљају резултат промена у саставу хематома које се могу дешавати у времену од саме појаве до узорковања (најчешће од 0. до 7. дана). Извор крварења представљају гране велике аурикуларне артерије које пенетрирају хрскавицу. Хематом је са обе стране ограничен хрскавицом – као у сендвичу, што наводи да је етиолошки фактор фрактура

или раздвајање хрскавице. Хематом ушне шкољке паса и мачака се углавном јавља унилатерално, али је и могућа његова билатерална појава. До појаве хематома најчешће долази на конкавној површини ушне шкољке. Његово позиционирање, као и величина, варирају од случаја до случаја и немају везе са величином или ношењем ува.

Карактеристични клинички знаци који прате хематом ушне шкољке су веома јасни тако да власник уочава њихово присуство и врло брзо се јавља свом ветеринару. Први знак је оток са унутрашње стране ушне шкољке, различите величине и локализације. Овај оток је болан јер настаје дистензија коже и притисак на хрскавицу аурикуле. Због отока настаје и неправилна позиција – ношења ува, тако да се јавља очигледна разлика у односу на здраво уво. Код паса који имају усправљене уши и долази до пада ува, што је други карактеристичан клинички знак хематома ушне шкољке. Отресање главом, као и покушај чешања шапом су симптоми који су веома изражени код овог обољења и последице су дискомфора и бола, тако да из тих разлога животиња показује ове знакове.

Циљ терапије хематома ушне шкољке јесте идентификација извора иритације, евакуација хематома, одржавање ткивне апозиције, смањење депозиције фибрина и спречавање рецидива. Најчешће се користе три методе санације хематома ушне шкољке паса и мачака: хируршка редукција са постоперативном компресијом, дренажа без хируршке инцизије, употреба глукокортикоида, употреба сунђерастог јастучета

Употреба сунђерастог јастучета (слика 2) представља једну нову технику која се користи у решавању хематома ушне шкољке и код паса и код мачака. Састоји се од употребе специјално дизајнираног стерилног сунђерастог јастучета, четвртастог облика, које се својом мекшом страним, шавовима фиксира за унутрашњу страну ушне шкољке. После „С“ инцизије на унутрашњој страни ува и евакуације садржаја хематома, јастуче се пришива директно уз уво тако што шав иде кроз јастуче затим кроз кожу, затим опет од споља ка унутра кроз кожу, па опет кроз јастуче, тако да чвор на шаву буде на јастучету, чиме се омогућава његово јаче затезање и тиме одлична компресија на шупљину хематома. Задатак овог јастучета је троструки: прво, да скупља

секрет из шупљине хематома док се он не испуни везивним ткивом, друго, да својим широким налагењем на кожу ува и притиском великом површином облитерише шупљи мртви простор и, треће, да даје физичку подршку ушној шкољци, чиме се превенира стварање велике количине ожиљног ткива, а тим и скврчење ува.



Слика 2. Сунђерасто јастуче

За извођење санације хематома ушне шкољке код паса и мачака коришћено је сунђерасто јастуче (Бустер – Crusse, „Otohematome pad“ 12 x 18 cm), нересорптивни шавови (Полидек, Декнател ДСП, од 3-0 до 2-0 у зависности од величине пса, и код мачака величине од 3-0 до 4-0) и основни хируршки сет за сечење и шивење.

После припреме операционог поља поставља се стерилна компреса са отвором. Рез се пласира са унутрашње – медијалне стране ушне шкољке, дужине од 2 до 8 cm, што зависи од саме величине ува пса или мачке, као и од величине самог хематома. Рез има облик латиничног слова „С“ и пласира се кроз кожу медијалне стране и дебљину целе хрскавице. После инцизије евакуише се садржај из хематома ушне шкољке; згрушана крв се дигиталним потискивањем елиминише из новостворене ткивне шупљине. У неколико случајева, коагулум састављен од крви и фибрина одстрањивали смо, веома пажљиво, употребом „москито“ форцепса. Када је потпуно испражњен садржај из новонастале шупљине хематома, поставља се сунђерасто јастуче на конкавну страну ушне шкољке. Оно је претходно маказама моделирано да одговара величини ушне шкољке животиње. Сунђерасто јастуче мора потпуно да се приљуби уз површину ува и шије се заједно са ушном шкољком, користећи нер-

сорптивне повратне шавове (полиестер, од 3-0 до 2-0 код паса и од 3-0 до 4-0 код мачака). Ови шавови се пласирају кроз целу дебљину јастучета и ува – од унутра ка споља и назад у облику слова „У“, тако да чвор буде на јастучету, тј. са унутрашње стране ушне шкољке.

Мора да се води рачуна приликом затезања шавова јер ако се шавови слабо затегну, већа је могућност појаве мртвог простора и рецидива, а ако се шавови превише затегну долази до усецања и увијања ушне шкољке, што после може да се одрази на неправилан положај ува

(немачки овчари, шкотски теријери, доберман, шнауцер са сеченим ушима...).

После хируршког захвата, у целокупном постоперативном периоду, власника треба упознати са могућим проблемима и дати му одређене инструкције за даљи третман. Третираној животињи треба пласирати крагну да би се избегло чешање, а самим тим и повреда ушне шкољке. Два до три пута дневно, од стране власника, потребно је прегледати ушну шкољку и сваку појаву рецидива или скидања сунђерастог јастучета одмах пријавити ветеринару.

Табела 1: Двадесет четири случаја хематома ушне шкољке код паса и мачака

Раса	Старост (године)	Време од настанка хематома до његовог хируршког збрињавања (дана)	Временски период држања јастучета на ува (дана)
Пас			
1.Немачки овчар	7	1	14
2.Немачки овчар	9	2	14
3.Немачки овчар	3,5	4	14
4.Немачки овчар	6,4	7	14
5.Немачки овчар	7,2	3	14
6.Немачки овчар	7,8	2	14
7.Немачки овчар	6,6	2	14
8.Шкотски теријер	4,5	1	14
9.Балкански гонич	6	13	14
10.Балкански гонич	7,5	2	14
11.Посавски гонич	8,5	4	14
12.Лабрадор – Ретривер	4	6	14
13.Лабрадор – Ретривер	5,9	10	14
14.Лабрадор – Ретривер	10	8	14
15.Црни лабрадор	1,3	7	14
16.Белгијски овчар	8	3	14
17.Белгијски овчар	6,5	2	14
18.Мали шнауцер	3	5	14
19.Средњи шнауцер	9	4	14
20.Средњи шнауцер	5,5	13	14
Мачка			
1.Домаћа мачка	8	5	14
2.Домаћа мачка	6,5	8	14
3.Домаћа мачка	2	4	14
4.Персијска мачка	8,5	9	14

РЕЗУЛТАТИ РАДА

У периоду од јануара 2010. године до новембра 2011. године у амбуланти Клинике за хирургију, ортопедију и офталмологију прегледано је и

хируршким захватом постављања сунђерастог јастучета третирано 20 паса и четири мачке са дијагнозом хематома ушне шкољке, што је приказано у табели 1.

Након 24 часа од операције, вршили смо први контролни клинички преглед код сваке од оперисаних животиња. Мерењем тријаса утврдили смо да ни код једног пацијента није било промена у његовим вредностима. По наводима власника, опоравак од анестезије је текао предвиђеним путем, без икаквих одступања и компликација од стране централног нервног и кардиоваскуларног система и респираторног тракта. Животиње су уобичајено узеле први оброк и нормално дефецирале и уринирале.

Изглед и реакција на оперативну процедуру оперисаног ува контролисан је са аспекта отока, темперираности, црвенила, бола на палпацију и присуства секрета и његове количине и квалитета, као и контроле стања и функције постављених шавова.

Код свих пацијената установили смо оток коже и поткожног ткива на спољашњој површини ува око пласираних шавова. Унутрашња страна је била покривена сунђерастим јастучетом тако да је била недоступна инспекцији. Овај оток је био различито изражен код сваке јединке и представљао је нормалну индивидуалну ткивну реакцију на пенетрацију иглом и пласирани шавни материјал.

Темперираност је утврђивана палпацијом и компарацијом са здравим увом и при томе је установљена благо повишена температура оперисаног ува. Ово се могло и очекивати из разлога развоја локалног инфламаторног процеса услед инцизије и шивења ткива (механичко запаљење).

Црвенило коже смо установили код свих пасова, а посебно је било изражено код свих мачака. Еритем је настао из више разлога: преоперативно бријање и дезинфекција доприносе развоју црвенила, манипулација увом током оперативног захвата и развој постоперативног запаљења чији медијатори доводе до дилатације крвних судова. Кожа код мачака је много осетљивија и тања, тако да је код њих то додатно допринело изражењем црвенилу.

Бол, као заштитни феномен и пратилац свих оперативних захвата, настаје директним уништавањем ноцицептора и због ослобађања медијатора запаљења. Његово присуство и интензитет (могућност трпљења) процењивали смо нежном палпацијом и оценом степена реакције животиње на ову процедуру. Ниједна животиња није показивала интензивну или агресивну реакцију на

палпацију оперисаног ува јер смо непосредно пре самог оперативног захвата апликовали потентан аналгетик који је максимално купирио бол без обзира на степен деструкције ткива.

Око отвора на кожи где пролазе шавови могли смо да запазимо, првог дана, хеморагичан секрет код свих пацијената. Овај секрет је настао услед примарног крварења које је настало повредом мањих крвних судова иглом. Веома је добро познато да је уво изузетно богато васкуларизовано (све његове анатомске структуре), тако да и најмања повреда доводи до обилног крварења које тешко може спонтано да се заустави.

На првом клиничком прегледу, 24 часа после операције хематома, шавови, који су пласирани кроз јастуче и уво, одржавали су и издржавали примарну тензију јастучета и свих структура ува, и то без усецања. Стајали су са хируршким чвором положеним уз кожу без превеликог притиска у потпуности функционално. Ово је постигнуто захваљујући правилном избору шавног материјала и по врсти (монофиламентни нересорптивни) и по дебљини и правилним избором начином шивења (повратни – „У“ шав, који добро приљубљује ткиво и не компромитује циркулацију прејаким притиском).

Пошто су све животиње биле подвргнуте четвородневној постоперативној антибиотској и аналгетској терапији, као и локалној козметичкој ране (механичко чишћење, употреба дезинфицијенса и масти), могли смо, у том врло важном периоду зарастања, да пратимо све клиничке параметре наведене у задацима рада. Током овог времена посматрања, сви локални клинички знакови запаљења су губили на интензитету, тако да су нам све животиње биле потпуно нормалног понашања и показивале су само нелагодност услед ношења заштитне крагне.

Заштитна крагна је представљала идеално решење у спречавању животиња да, шапом или трљањем о подлогу и предмете, чешу оперисано уво и откину сунђерасто јастуче или доведу до усецања конаца и њихове дехисценције. На овај начин је постигнут још један битан услов за правилно зарастање рана, а то је мировање ране.

Седмог дана од операције, један пас је, услед непажње власника, успео да скине крагну и сунђерасто јастуче. Ово кидање јастучета је довело до усецања ува нересорптивним концима и стварања ране на ушној шкољци. Ексудат и крв

су били присутни у рани и око ње, на кожи унутрашње и спољашње стране ува. Оваква компликација је захтевала посебан третман пошто се радило о старој рани. Морали смо да апликујемо општу анестезију и малобројне преостале шавове да одстранимо, а затим и да обрадимо рану ексцизијом откинутих делова ткива. Тако смо постигли услове да оваква рана, уз свакодневну козметику и системску примену антибиотика и нестероидних антиинфламаторних препарата, зараста *per secundam intentionem*. Срећна околност је што се ова компликација десила код лабрадора који носи уши оборено јер су процеси оваквог зарастања бурнији и завршавају се већом масом ожиљног ткива, што резултира скврчавањем ува у мањој или већој мери.

Контрола деветог дана после операције показала је да су ране мирне, суве, а шавови слободни и помични, благо изнад површине коже, што је последица потпуног повлачења едема. Због тога је и сунђерасто јастуче по рубовима одвојено од коже, а на месту ицизије, још увек, добро пријања уз њу.

Током комплетног периода посматрања, власници су изјавили да су животиње повремено благо и ретко отресале главом или благо чешале шапом заштитне крагне које су покривале оперисану ушну шкољку.

Од укупно 24 третиране животиње, код 21 дошло је до примарног зарастање ране без појаве икаквих компликација током тих процеса, што представља 87,5%.

После скидања сунђерастог јастучета, ране су биле чисте, без инфекције, усецања или неправилног положаја ува. Ушна шкољка је била сува, танка и савитљива, али благи (незнатан) оток је примећен 1. или 2. дана после скидања сунђерастог јастучета код седам паса. Овај оток је, вероватно, последица повратка пуне циркулације јер су крвни судови око инцизије били компримовани добро налеглим јастучетом.

Козметичка реституција хематома у свим случајевима (21) била је одлична и као таква је и оцењена од стране власника.

Код два пса (немачки овчари) после скидања сунђерастог јастучета примећена је мала ограничена реакција око шавова са благом локалном инфекцијом услед усецања. Код ових животиња запазили смо и појаву малих мртвих простора са

накупљањем серома. Били су величине од 3 до 5 мм. Пажљивим испитивањем власника ових снажних животиња дошли смо до података да су пси трешењем главе и грубим притиском шапе преко крагне успевали да минимално померају сунђерасто јастуче и тиме изазвали његово истежање, што је резултирало поменутом компликацијом. После скидања сунђерастог јастучета, уво смо свакодневно чистили повидон јод раствором и системски медикаментозно третирали пет дана. Апликовали смо кортизонски препарат дексаметазон у дози од 1 мг/кг телесне масе супкутано. За време третмана свакодневно су пси прегледани од стране власника и ветеринара из страха да не настане рецидив. После пет дана ушна шкољка је била сува, без инфекције, са благо истањеном хрскавицом на месту серома. Ово уво је вратило скоро нормалну дебљину у наредних 14 дана са задовољавајућим козметичким резултатима и нормалним усправним ношењем.

Код свих паса и мачака, од 28 до 30 дана после скидања сунђерастог јастучета, ушна шкољка је и са унутрашње и са спољашње стране већ добро обрасла длаком, чиме је покривен ожиљак који је био једва приметан.

Неке пацијенте смо видели после два месеца и оперисана ушна шкољка је била идентична неоперисаној и по дебљини и по ношењу.

ДИСКУСИЈА

Наша клиничка искуства са хематомом ушне шкољке код паса и мачака показала су да је највећи проценат пацијената који су подвргнути оперативној процедури претходно био под дуготрајним конзервативним третманом примарног обољења спољашњег ушног канала. Ове податке смо прикупили од власника животиња или од колега чији су пацијенти били и који су их упутили на Клинику за хирургију. Услед отитиса различите етиологије – од тога да се у спољашњем ушном каналу налазило страно тело па до атопије, који је системски и локално третиран медикаментозном терапијом и испирањем, стално је био присутан бол. Зато су животиње отресањем главе и чешањем шапом оболелог ува механички ледирале крвне судове ува, што је узроковало настанак хематома.

Неколико научника (Kuwahara, Willson, Yuong) представили су да се хематом ушне шкољке развија између коже и аурикуларне хрскавице на конкавној површини ушне шкољке. Кожа

на конкавној површини је уско везана за перихондријум, остављајући мали простор за накупљање течности. Код паса и људи хематом ушне шкољке се развија субперихондрално или интрахондрално, не поткожно. За време санације процеса суперхондралног или интрахондралног хематома ушне шкољке, ствара се коагулум који продире кроз ходробласте из перихондријума или локалног везивног ткива. Ћелијски матрикс се разграђује и настају хондроцити, који доводе до стварања нове хрскавице. Хондробласти се стварају четири дана после појаве супхондралног хематома. Дисторзија ушне шкољке се дешава јер се хрскавица ува везује околу новостворене хрскавице. Ако је присутан мртви простор после санације хематома ушне шкољке, присутно је и накупљање фибрина и крви, као и стварање коагулума. Из тог разлога потребно је свакодневно од 2 до 3 пута евакуисати или испирати (дренирати) новонасталу шупљину да би се избегли горенаведени специфични процеси, затим могућа инфекција, немогућност зарастања ране и непожељна ожиљна формација. Због тога техника која користи сунђерасто јастуче умногоме умањује шансу за настанак мртвог простора. Оно врши правилну и равномерну компресију, а самим тим умањује и накупљања садржаја и, на крају, веома смањује могућност настанка незадовољавајућих козметичких резултата. Све ово је постигнуто одлично изабраном чврстином, дизајном и трослојном грађом самог сунђера од кога је направљено јастуче. Уколико се и накупља садржај, сунђерасто јастуче има велики апсорптивни капацитет, тако да може да покупи већу количину секрета ране и, што је запажено током рада, нисмо установили непријатан мирис ни код једног пацијента без обзира на то колико је секрета јастуче упило.

Козметички резултати су врло задовољавајући, што су својим оценама потврдили и сами власници, посебно када прође неколико месеци од операције и смањи се количина везивног ткива на месту инцизије и у шупљини хематома коју је ово везиво прожело.

За одличне резултате овог рада заслужна је и циљана преоперативна припрема и постоперативна терапија, тачније одличан избор антибиотика (цефалоспорин) и аналгетика (фенилбутазон са дексаметазоном). Без обзира на то што се ради о неинвазивном локалном процесу, хематом је идеално место за настанак инфекције, посебно ако се прљаво ради захват. Антибиотик се овде

користи превентивно да спречи инфекцију која би довела до јаког запаљења, некрозе ткива и великог дефекта, што би у санацији резултирало масивном ожиљном формацијом. Нестароидни антиинфламаторни аналгетик у комбинацији са дексаметазоном је идеалан за контролу инфламаторног процеса и купирање бола и отока. Он је омогућио постоперативно мировање ране, односно животиња није осећала бол и није показивала потребу да отреса главом и чеше уво, што у комбинацији са крагном чини постоперативни ток подношљивијим и за животињу и за власника.

ЗАКЉУЧЦИ

Добијени резултати указују да сунђерасто јастуче представља одлично дизајнирано средство за санацију хематома ува код паса и мачака; због своје чврстине и трослојне грађе одлично пријања уз медијалну страну ушне шкољке компримујући шупљину хематома и апсорбује секрет ране; технички се врло лако моделира према величини ува и одлично фиксира шавовима за ушну шкољку, чиме се превенира рецидив и дехисценција шавова као најчешћих постоперативних компликација; у постоперативном периоду неопходна је апликација антибиотика и аналгетика; заштитна крагна мора да се користи најмање 17 дана после оперативног захвата ради заштите од чешања и механичких нокси јер се уво не превија код ове процедуре.

ЛИТЕРАТУРА

1. Slater D.: *Textbook of small animal surgery*. Second Edition. W.B: Saunders Company, 1993.
2. Шијачки Н., Јаблан-Пантић О., Пантић В.: *Морфологија домаћих животиња*. Пето издање. Београд, 1997.
3. Joyce J.: *Canine aural haematoma*. Waltham Focus, Publish Quarterly, Vol 10 No 4, 2000.
4. Barnes J. W.; *Aural hematoma*, in Bojrab M. J.: *Current Techniques in Small Animal Surgery*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1975.
5. Bojrab M. J., Renegar W. R.: *The ear: Pathophysiology in Small Animal Surgery*. Philadelphia, Lea & Febiger 1981.
6. Larsen S.: *Intrachondral rupture and hematoma formation in the external ear of dog*. Pathol Vet, 1968.

UDK 619:616.728-001.31:636.1

M. Stevančević, B. Toholj, J. Spasojević, M. Cincović, Ksenija Barjaktarević¹

PRIKAZ SLUČAJA KARPALNOG HIGROMA KOD KONJA

Kratak sadržaj

Karpalni higrom predstavlja sinovijalno oteknuće sa dorzalne strane karpalnog zgloba. Kod konja je najčešće reč o traumatski prouzrokovanom, tj. stečenom burzitisu. U slučaju koji opisujemo, za pacijenta smo imali pastuva starosti osam godina, po nameni preponaša. Konj je, pet meseci pre našeg pregleda, u parkuru naleteo na ogradu i snažno udario karpalnim zglobovom. Hromost se, po kazivanju vlasnika, odmah javila i bila je srednje izražena. Provođena je i izvesna dijagnostika i terapija od strane stručnih lica, ali bez uspeha. Kliničkim pregledom nalazimo da su vrednosti trijasa normalne. Pregled ukazuje na mešoviti tip hromosti na prednjem levom ekstremitetu. Adspekcijom uočavamo oteklinu sa dorzalne strane karpalnog zgloba veličine pesnice, palpatorno mekanu, netempriranu, blago bolnu, pokretnu sa prisutnom fluktuacijom. Ultrazvučnim pregledom ustanovljeno je prisustvo hipoehogenog sadržaja sa prisutnom fibrozom zida higroma, pri čemu je ustanovljeno da nema povezanosti sa strukturama karpalnog zgloba. Punkcijom je dobijeno oko 100 ml bistre žućkaste tečnosti. Mikrobiološki i citološki nalaz punktata je bio uredan. Lečenje je izvedeno aplikacijom kortikosteroida i antibiotika u šupljinu lezije uz postavljanje kompresionog zavoja. Nakon dva meseca, konj je ponovo bio u treningu, a po nastupu takmičarske sezone opet je postizao vrhunske rezultate.

Ključne reči: konj, hromost, higrom.

M. Stevančević, B. Toholj, J. Spasojević, Marko Cincović, Ksenija Barjaktarević²

CASE REPORT – CARPAL HYGROMA AT HORSE

Abstract

A carpal hygroma is a synovial swelling over anterior surface of the carpal joint. Most commonly, it is an acquired bursitis resulting from trauma. In this case the patient was a 8 year old stallion. Five month before our examination the horse were injured in strike with carpal joint in fence. The lameness has been occur immediately after. The horse were initially examined by qualified personel and diagnosis and therapy has been conducted but without success. Clinically horse has normal value of heart and breath rate and body temperature. In lameness diagnostic procedure there are evidency of lameness during normal stride in both phases of step. Visually there was present a swelling over dorsal surface of carpal joint. Palpatory movable, without heating, soft and with fluctuation effect. Ultrasound examination reveals presence of hypoechogenic cavity and fibrosis of wall surrounding cyst, but without connection with carpal structures. Others structures presenting as normal. Punction has been conducted and 100 ml of clear yellow fluid were obtained. The

¹ Dr M. Stevančević, red. prof.; dr B. Toholj, docent; MSc J. Spasojević, dr vet. med.; MSc M. Cincović, asistent; Ksenija Barjaktarević, dr vet. med., Poljoprivredni fakultet, Departman za veterinarsku medicinu, Trg Dositeja Obradovića 8, Novi Sad.

² M. Stevančević, Phd, full prof., B. Toholj, Phd, assistant prof., J. Spasojević, MSc, research associate, Marko Cincović, MSc, assit. of teach. Ksenija Barjaktarević, dvm, Faculty of Agriculture, Department of Veterinary Medicine, Trg Dositeja Obradovića 8, Novi Sad

microbiological and cytological examination of collected fluid show normal findings. The therapy consisted of intralesional application of corticosteroid with antibiotics and compression bandage for several weeks. After treatment the recovery was complete and after two months the horse was at top condition with great results on competition.

Key words: horse, lameness, hygroma.

UVOD

Higrom karpalnog zgloba predstavlja sinovijalno oteknuće sa anteriorne strane karpalnog zgloba. Normalno, u ovom području se ne nalazi potkožna burza, ali se pod dejstvom traume može formirati sinovijalni prostor, a ponekad u proces mogu da budu uključene i tetivne ovojnice *m. extensor carpi radialis* i *m. ext. digitorum communis* (Adams, 1979), pri čemu je češća involviranost tetive radijalnog ispružača (Tadić, 1991). Trauma je u osnovi etiologije u gotovo svim slučajevima. Najčešće se higrom karpalnog zgloba javi kod konja koji ustaju i liježu na tvrdoj podlozi, a navodi se i mogućnost nastanka higroma nakon udarca u prepreku, zid, pa se etiološki kao razlog gotovo uvek navodi povreda. Povredom najčešće budu obuhvaćene i tetivne ovojnice, pa se higrom, u stvari, razvija najčešće iz akutnog tendovaginitisa. U literaturi, naročito starijoj, naziva se još i hidrops ili žuč tetivnih ovojnica. Terapija se svodi na pokušaj da se, nakon punkcije sadržaja, primenom zavoja na pritisak, podstakne razvoj priraslica između zidova šupljine, uz istovremenu primenu kortikosteroida i antibiotika (Ross, 2003). Ukoliko ovakav vid terapije ostane bez rezultata, moguće je, u zavisnosti od slučaja, izvesti hirurški zahvat. To najčešće podrazumeva inciziju, drenažu ili ekstirpaciju, pri čemu se mora isključiti mogućnost komunikacije šupljine higroma sa šupljinom karpalnog zgloba (Adams, 1976).

DIJAGNOSTIČKI POSTUPAK

Anamnestički podaci

U avgustu mesecu 2011. godine, nakon boravka u ispustu, primećen je akutni otok u predelu dorzalne strane karpalnog zgloba leve noge. Vlasnica pretpostavlja da se radi o povredi jer je primetila udarac od ograda. Hromost je, po kazivanju vlasnice, bila

prisutna. U toku narednih nedelja, otok se postepeno povećavao. Konj je pregledan od strane dva oridini-
rajuća veterinara koji su odradili dijagnostiku (klinički pregled, ultrazvuk, RTG), dali preporuku i vršili terapiju koja se, po kazivanju vlasnice, sastojala u jednokratnoj aplikaciji prednizolona. Vlasnica negira postojanje alergije na lekove, a na pitanje o postojanju antitetanusne zaštite izjavljuje da je konj uredno vakcinisan protiv tetanusa.

Klinički pregled

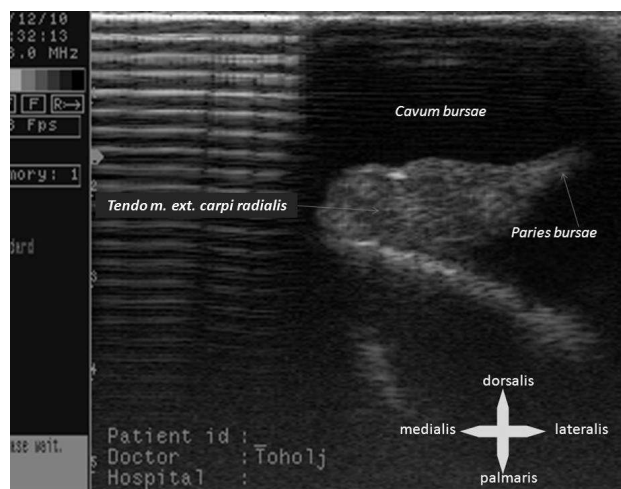
Izveden je pregled u decembru mesecu (oko četiri meseca nakon inicijalne povrede), koji je za cilj imao ispitivanje morfo-funkcionalnog stanja lokomotornog sistema (pregled na hromost). **Procena stavova ekstremiteta:** prednji ekstremiteti su odgovarajuće osteo-muskularne građe i pravilno povezani sa trupom. Posmatranjem spreda, uočava se blagi prizemno primaknut stav sa lateralnom devijacijom prsta leve noge (eng. „base narrow-toe out left“). Posmatranjem sa strane, uočena je blaga „hiperekstenzija“ kičičnog zgloba (*hiperextensio gradus primus art. metacerpeo-phalangealis*), „meki kičica“. **Analiza kretanja** i analiza video zapisa prilikom kretanja: prednji ekstremiteti imaju ritmičnu akciju sa izdašnim lukom centralno naglašenim, zadnji ekstremiteti takođe imaju ritmičnu akciju sa izdašnim i centralno naglašenim lukom. Pozicioniranje kopita prilikom oslanjanja je pravilno, što ukazuje na malu mogućnost interferencije ekstremiteta. Uočena je blaga hromost mešovitog tipa. **Palpacijom ekstremiteta** nije utvrđeno postojanje bolnih lokusa, sagibačke tetive su jasno izražene bez zadebljanja, otoka i bolnosti. U predelu karpalnog zgloba leve noge sa dorzalne strane palpira se oteklina veličine kokošijeg jajeta, bezbolna na dodir sa fluktuirajućim sadržajem, netemperirana (slika 1).



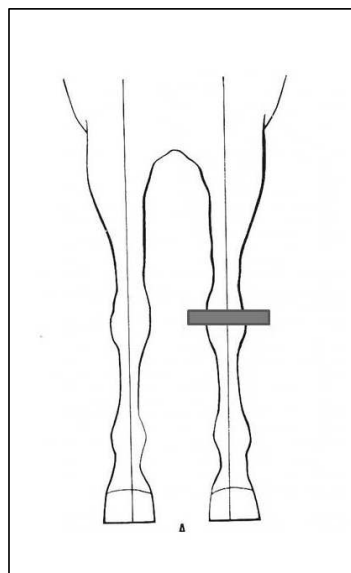
Slika 1. Položaj higroma na karpalnom zglobu.

Ultrazvučni pregled

Nakon pripreme (šišanje i nanošenje sonografskog gela) urađena je ultrazvučna dijagnostika u *regio carpi* pomenute noge (slike 2. i 3). U predelu iznad tetive od *m. ext. carpi radialis* prisutan je kompartman higroma, hipoehogenog prostora (šupljine) ispunjene tečnošću. Palpatorno i ultrazvučno utvrđena je fluktuacija sadržaja koji je u potpunosti hipoehogen, bez prisustva hiperehogenih fokusa. Zid higroma je zadebljao i fibrozno izmenjen. Tetiva od *m. ext. dig. communis* je izoehogene i normoehogene strukture sa pravilnom orijentacijom kolagenih vlakana bez prisutne fokalne hipoehogenosti. Zglobna kapsula se prikazuje hiperehogeno usled hiperrefleksije. Zglobna kapsula je kompaktna, bez uočenih protruzija u higromne kompartmane. *Lig. colateralis lat. et lig. colateralis med.* su izoehogene strukture bez prisutne fokalne hipoehogenosti.



Slika 2. Ultrazvučni nalaz.



Slika 3. Položaj sonde prilikom dijagnostike

Fizičko-hemijska, citološka i mikrobiološka analiza punktata

Punkcijom je dobijeno oko 100 ml žućkaste, prozirne, slabo viskozne tečnosti (tabela 1). Citološka analiza se sastojala od bojenja hematoksilin-eozinom razmaza punktata na pločici i identifikacije prisutnih ćelija. Od ukupnog broja izbrojanih ćelija, 7% su bili polimorfonukleari, dok su ostatak činile epitelne i druge ćelije. Uzorak punktata je zasejan na standardne podloge za izolaciju mikroorganizama, pri čemu je nalaz bio negativan. Hemijskom analizom utvrđena je koncentracija hijaluronske kiseline od 0,1 mg/ml. Ova proba je imala za cilj da isključi postojanje eventualne hernije karpalnog zgloba i

komunikacije karpalnog zgloba sa šupljinom higroma.

Tabela 1. Fizičko-hemijski, citološki i mikrobiološki nalaz punktata.

Boja	svetložuta
Viskoznost	slaba
Prozirnost	potpuna
Polimorfonukleari	12%
Hijaluronska kiselina	0,1 mg/ml
Mikrobiološki nalaz	negativan

Nakon sprovedene dijagnostičke procedure, postavljene su sledeće dijagnoze

- *Hygroma tenovaginarum m.extensorii carpi radialis anterior pedis sinister*
- *Hiperextensio gradus primus art. metacerpeo-phalangealis anterior pedis sinister*
- *Devatio lateralis articulatio inerphalangealis proximalis anterior pedis sinister*

Terapija

Sedacija je izvršena intramuskularnom aplikacijom ksilazina u dozi od 1,5 mg/kg telesne mase. Nakon odgovarajuće pripreme regije karpalnog zgloba (šišanje, brijanje, dezinfekcija), izvršena je punkcija u cilju evakuacije i prikupljanja sadržaja za dalju analizu. Punkcijom je dobijeno oko 100 ml žućkaste, prozirne slabo viskozne tečnosti. Nakon evakuacije sadržaja, u šupljinu je aplikovan prednizolon 1% u količini od 5 ml i 3ml antibiotika širokog spektra. Nakon toga, izvršeno je postavljanje elastičnog kompresionog zavoja na taj način da se iznad higroma postavi uduplana gaza i smotuljak tkanine koji je obezbedio intenzivniji i kontinuirani pritisak na zidove higroma. Na gazu i kožu je nanošena cink-vitaminska mast. Zavoj je bio postavljen sve vreme lečenja, uz povremenu kontrolu zategnutosti. Navedeni proces lečenja ponavljan je jednom nedeljno u isti dan u toku pet nedelja. Dat je savet vlasnici da konja hrani laganijom hranom i koristi za blaže oblike fizičke aktivnosti (šetanje, kraće rekreativno jahanje i sl.). Zbog mogućeg razvoja egzostoza na krunskom zglobo (art. *interphalangealis prox.*) prednje desne noge, dat je savet da je potrebno u perspektivi odraditi RTG snimak.

Kontrolni pregled

Po završetku terapije, izvršen je kontrolni pregled, pri kome je uočeno da je higrom u potpunosti redukovan, kao i da se palpatorno ne oseti fenomen prevlačenja zbog, kako procenjujemo, razvoja priraslica između zidova higroma. Nakon narednih nekoliko nedelja, palpatorni nalaz se nije razlikovao od zdravog ekstremiteta. Konj je nakon intenzivnih priprema ponovo uveden u takmičarsku sezonu, gde je ostvario zapažene rezultate.

DISKUSIJA

Karpalni zglob kod konja je često predisponiran za nastanak različitih povreda. U raznovrsnoj paologiji naročito se ističu traumatske povrede tetiva, tetivnih ovojnica i dr. U slučaju koji opisujemo, patološki proces je, prema anamnestičkim podacima, započeo udarcem u predelu karpalnog zgloba. Zbog nepostojanja dokumentacije o lečenju i dijagnozi u tom periodu, nismo bili u mogućnosti da saznamo stepen i lokalizaciju oštećenja. Četiri meseca nakon nastanka povrede, izveden je pregled koji je za cilj imao ispitivanje morfo-funkcionalnog stanja lokomotornog sistema. Kao deo pregleda izvršena je adspekcija u mirovanju i kretanju, palpacija i sl. Ovim pregledom je ustanovljeno prisustvo fluktuirajuće, netemperirane otekline sa dorzalne strane karpalnog zgloba. Nakon postavljanja presumptivne dijagnoze higroma, bilo je potrebno ustanoviti koja je tačno struktura involvirana u ovaj proces, da li je prisutna infekcija i da li je prisutna komunikacija sa zglobovom šupljinom karpalnog zgloba. Ultrazvučnim pregledom dobijene su potrebne informacije za postavljanje dijagnoze sa lokalizacijom patološkog procesa. Analizom punktata bojenjem po HE određivan je relativni broj polomorfonukleara. Kao granična

vrednost za inflamatorno-septične procese se uzima vrednost od >40% (Davies, 1966; Elizabeth, 2008). Odsustvo septične inflamacije potvrđeno je i mikrobiološkom pretragom. U nekim slučajevima karpalnog higroma postoji mogućnost nastanka hernije sinovijalne membrane karpalnog zgloba kroz fibrozu kapsulu (Adams, 1976). Kako bismo isključili i ovu mogućnost, izvršeno je određivanje koncentracije hijaluronske kiseline u punktatu. Visoka koncentracija hijaluronske kiseline je karakteristična za sinovijalnu tečnost zglobne šupljine, te bi povećan sadržaj iste u punktatu higroma ukazao na komunikaciju između zglobne šupljine i šupljine higroma. Pronađena koncentracija hijaluronske kiseline (0,1 mg/ml) je daleko ispod graničnih vrednosti za sadržaj hijaluronske kiseline u sinovijalnoj tečnosti zgloba, što isključuje mogućnost komunikacije šupljine higroma i zglobne šupljine.

ZAKLJUČAK

Karpalni higrom najčešće nastaje kao rezultat traume u predelu karpalnog zgloba. Različite sinovijalne strukture mogu biti uključene, odnosno iz njih može da se razvije higrom. Pre započinjanja terapije poželjno je klinički ili pomoću ultrazvuka odrediti koja je struktura involvirana. Takođe je poželjno citološkim, biohemijskim testovima isklju-

čiti mogućnost postojanja sinovijalne hernije karpalnog zgloba, a mikrobiološkim ispitivanjem potvrditi aseptičnost procesa. Terapija u prvi mah se sprovodi kao konzervativna, što podrazumeva punkciju sadržaja, intralezionalno aplikovanje kortikosteroida i antibiotika i lečenje pod zavojem na pritisak. Ukoliko rezultat ovakve terapije nije zadovoljavajući, potrebno je pažljivo razmotriti mogućnost hirurške incizije, tj. otvaranja šupljine higroma i drenažu.

LITERATURA

1. Adams, O. R.: *Lameness in horses*. Lea&Febiger, Philadelphia, 1976.
2. Davies, D. V.: *The anatomy and physiology of joints*. Physiotherapy 110; 49: 3–7, 1963.
3. Elizabeth D., Steven S.: *Step-Up to Medicine*. Hagerstwon, MD: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
4. Ross M. W., Dyson, S. J.: *Diagnosis and Management of Lameness in the Horse*. Elsevier Inc, 2003.
5. Tadić, M.: *Oboljenja lokomotornog sistema domaćih životinja*. Fakultet veterinarske medicine, Beograd, 1991.



UDK 639.3.043

Радмила Марковић¹, М. Ж. Балтић¹, Д. Вранић², В. Ђорђевић², С. Радуловић¹, Д. Шефер¹

ПОТРЕБЕ САЛМОНИДНИХ ВРСТА РИБА У ХРАНЉИВИМ МАТЕРИЈАМА

Кратак садржај

Исхрана рибе је један од најважнијих чинилаца који утиче на производне резултате и квалитет меса. Као извор енергије, рибе из хране претежно користе протеине и масти. Храна за рибе садржи од 30% до 35% протеина, од 15% до 25% масти и до 17% угљених хидрата. У исхрани риба неопходно је и присуство свих витамина, као и минерала, посебно калцијума, фосфора, магнезијума, гвожђа и мангана. Рибе имају и посебне потребе за n-3 масним киселинама којих у храни треба да буде око 1%. У погледу квалитета хранива, салмонидне рибе спадају међу најзахтевније. Квалитет појединих хранива и крмних смеша које се користе у исхрани салмонидних риба може да се утврди на основу хемијских анализа.

Кључне речи: салмонидне рибе, потребе, храна.

Radmila Marković, M. Ž. Baltić, D. Vranić, V. Đorđević, S. Radulović, D. Šefer

NEEDS OF SALMONID SPECIES OF FISH IN NUTRIENTS

Abstract

Fish diet is one of the most important factors that influence on production performance and meat quality. Fish mainly use protein and fat from food, as a source of energy. Fish food contains 30 to 35 % protein, 15 to 25 % fat and 17 % carbohydrate. In fish diet its necessary presence of all vitamins and minerals, especially calcium, phosphorus, magnesium, iron and manganese. Fish have special needs in n-3 fatty acid which should be about 1% in food. Salmonid fish are the most demanding fish in terms of food quality. The quality of nutrients and feed mixtures used in the nutrition of salmonid fish can be determined by chemical analysis.

Key words: salmonid fish, requirements, food.

¹ Др Радмила Марковић, доцент; др Милан Ж. Балтић, редовни професор; Стамен Радуловић, др вет. мед.; др Драган Шефер, ванредни професор, Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду.

² Др Весна Ђорђевић, научни сарадник, др Данијела Вранић, Институт за хигијену и технологију меса, Београд.

Риба је у исхрани човека најважнији појединачни извор протеина анималног порекла високе биолошке вредности, нарочито у сиромашном и неразвијеном делу света. За око једну милијарду људи у свету, месо рибе је примарни извор протеина анималног порекла.

Последњих година, производња рибе у аквакултури има просечан годишњи пораст од 10%. Према подацима FAO (2005), укупна светска производња из аквакултуре лососа и морске и калифорнијске пастрмке из богатих вода, 2003. године, била је 1,46 милиона тона.

Производња пастрмке чини око 15 посто од укупне производње рибе и одвија се у рибњацима са хладном водом, у брдско-планинским деловима земље (Baltić и сар., 2009).

Све пастрмске врсте риба, па и калифорнијска пастрмка, према начину исхране, спадају у грабљиве врсте риба – карниворе.

При екстензивној и полуинтензивној производњи, за исхрану пастрмки коришћени су ранијих година клаонични отпаци, слезина и јетра. Они су на лицу места млевени, а потом су им додавана хранива угљенохидратног порекла. Проблема са оваквом храном било је прилично: велика конверзија, лагероване у приручним хладњачама и бактеријска контаминација и кварење хране.

Исхрана рибе квалитетном храном је један од најважнијих фактора који утиче на раст рибе, конверзију хране и састав меса рибе у условима интензивног узгоја. Потребно је да храна за рибу буде тако формулисана да обезбеди оптималну комбинацију хранивих састојака из различитих извора и адекватан садржај енергије за сваку врсту и категорију рибе, у складу са њеним физиолошким потребама и условима узгоја, водећи рачуна о укупним трошковима производње. Да би храна за рибе задовољила нутритивне захтеве и све строже прописе везане за заштиту животне средине, неопходно је постићи и одговарајуће физичке карактеристике индустријски припремљене хране за рибу (облик, величина и густина гранула, насипна маса и способност да се што мање растварају и што дуже задрже компактност у води) (Jovanović и сар., 2009). Рибе грабљивице, на пример пастрмка и лосос, „лове“ храну док она полако тоне.

Храњење рибе зависи од врсте рибе, њене величине, доба живота и полне зрелости. Исхрана зависи и од физичко-хемијског и биолошког квалитета воде, температуре, садржаја кисеоника, угљен-диоксида и азота у води, тврдоће воде, pH и присуства амонијака, а код неких риба и од присуства фито- и зоопланктона (Milinković, 1986).

Многобројни радови (Halver, 1982; 1989) описују нутритивне потребе риба, као и проблеме који настају због недостатка, вишка или хигијенске неисправности компонената које су коришћене у исхрани риба. С једне стране, истраживања се баве испитивањем хранивих материја и њихових оптималних количина, а са друге стране, питањима која се односе на врсту хране и постизање добрих производних резултата. Основни нутритивни захтеви салмонидна су установљени (NRC 1993), као и препоруке о храњењу (дневном режиму исхране) (Storebakken и сар., 1991; Alanara, 1992), мада је састав могуће мењати у складу са процесом производње и физичким карактеристикама пелета (Thomas и van der Poel, 1996).

Рибе се могу хранити влажном и сувом храном. Влажна храна је препоручљива за мање пастрмске рибњаке, где није нужан аутоматски начин храњења, а захтеви за складишним простором су минимални. Сува комплетна храна, у облику гранула или пелета, има широку примену у свим пастрмским рибњацима. Ова врста хране мора имати и повољне физичке особине. Дневна потреба за храном, као и дисперзија оброка, зависи од температуре воде, узраста рибе и врсте употребљене хране (Treer и сар., 1995).

ПОТРЕБЕ ПАСТРМКИ У ХРАЊИВИМ МАТЕРИЈАМА

Као извор енергије рибе из хране користе протеине и триглицериде. Енергетска вредност појединих хранива зависи од њиховог састава и сварљивости. Салмонидне врсте риба користе 90% протеина из оброка, масти око 85%, угљене хидрате око 40% (Philips и сар., 1948). Истраживања Phillips (1951) показала су да, од укупне количине енергије која потиче од квалитетних хранива, риба искоришћава 30% за прираст, а остали део енергије се губи током варења и метаболичких процеса.

Рибе, у поређењу са домаћим животињама, захтевају храну са већим садржајем протеина, а разлог лежи у чињеници да су њихови захтеви за енергијом мањи. Комерцијална храна за рибе садржи од 30% до 35% протеина са избалансираним количинам аминокиселина, док храна за живину и свиње садржи од 18% до 23% и 16% протеина, респективно (Lovell, 1991). Рибама је за кретање неопходно знатно мање енергије у поређењу са сисарима и птицама (Tuseg, 1969). Фијан (1964) истиче да храна за пастрмке треба да садржи пуновредне и избалансирани протеине у којима су заступљене све есенцијалне аминокиселине. За пастрмке је есенцијално 10 аминокиселина. Исказано на суву материју, пелетирана крмна смеша за једногодишњу калифорнијску пастрмку би требало да садржи: аргинин (2,5%), хистидин (0,7%), изолеуцин (1,5%), леуцин (1,8%), лизин (2,5%), метионин (1,2%), треонин (1,0%), фенилаланин (1,8%), триптофан (0,2%), валин (1,5%) и цистин (0,8%) (Bogut и сар., 2006). Недостатак неке од њих доводи, најпре, до успоравања раста, а након 10–12 дана долази до губитка апетита и престанка раста. Тако, недостатак триптофана изазива изразиту искривљеност кичме. Доказано је да додатак лизина и триптофана у храну обезбеђује бољи прираст и искоришћавање протеина (Nose, 1963). Поред адекватне количине, за пастрмке је врло важан и однос појединих аминокиселина у храни (NRC, 1973). Тако, оптималан однос леуцина и изолеуцина износи 1:2.

Аминокиселине могу бити искоришћене као извор енергије, када је садржај енергије, односно масти и угљених хидрата, нижи од потребног. Према Дресуп (1979), потребан садржај протеина анималног порекла у крмној смеши је од 45% до 50%, чиме се обезбеђује аминокиселински састав сличан оном који постоји у протеинима тела. Укупне потребе у протеинима су највеће на почетку и опадају са узрастом рибе. Млађ мора добијати храну са садржајем протеина од минимално 50%, након 6–8 недеља садржај протеина може бити 40%, а за једногодишњу рибу 35%. Рипег и сар. (1982) препоручују следећи однос масти и протеина за поједине узрасте риба: за млађ 15% масти и 50% протеина, за једногодишњу млађ 12% масти и 40% протеина, а за старије рибе 9% масти и 35% протеина.

Храна за калифорнијску пастрмку треба да садржи од 15% до 25% масти, стабилизоване антиоксидантом (NRC, 1973). У ту сврху најбоље је додати DL- α -токоферол ацетат у количини од 0,5 до 1 IU/g рачунато на суву материју хране. Према Шевковићу и сар. (1987) потребе у мастима износе од 5% до 8% оброка. Масти су извор енергије, есенцијалних масних киселина и витамина растворљивих у мастима. Услед недостатка есенцијалних масних киселина у исхрани пастрмки може доћи до престанка раста и до депигментације (Фијан, 1964). Најважнија есенцијална масна киселина је линоленска киселина, а потребе за линолном и олеинском киселином су око 10 пута мање. Рибе боље искоришћавају незасићене него засићене масти, јер ресорпција масти у дигестивном тракту зависи од њене тачке топљења. Засићене масти се споро варе, јер се споро емулгују, нарочито у хладној води.

Главни извори масти су рибље брашно и уље, брашно семена памука, свежа риба и месо (Castell, 1979).

Угљени хидрати престављају ограничени део извора енергије и користе се одмах или се депонују у организму у облику гликогена (Phillips и сар., 1948). Препоручена количина угљених хидрата у храни за пастрмке се креће од 17% (Edwards и сар., 1977) до 20% (NRC, 1973). За разлику од топловодних риба, које угљене хидрате из житарица искоришћавају врло добро, сварљивост скроба код пастрмке је слаба (20%), али кувањем, у процесу екструдирања хране, сварљивост угљених хидрата се повећа и до 50% (NRC, 1983).

Витамины су органска хемијска једињења, која су у малим количинама потребна за раст, репродукцију, здравље и нормалан метаболизам риба. Потребе риба у витаминима зависе од физиолошког стања и услова околине. Рибе су веома осетљиве на недостатак витамина С у храни (смањује се прираст, долази до физичких деформитета – сколиоза и лордоза, смањује се отпорност на инфекције и загађиваче околине, као што су нитрити, хлоровани угљоводоници), (NRC, 1981; 1983). Калифорнијска пастрмка, чија је маса мања од 100 g, захтева 150 mg L-аскорбинске киселине по једном килограму хране (Halver, 1982). Недостатак Se, витамина Е или витамина В6, изазива код риба губитак апетита и

угинуће. Препорука за витамин А је око 200 IU/g хране. За узгој пастрмке, потребно је да храна садржи свих 15 витамина. Недостатак ових есенцијалних витамина у храни, код ове рибе може да изазове смањење апетита, успорен раст, анемију, атаксију и повећану осетљивост на бактеријске инфекције.

Минералне материје имају, првенствено, осморегулаторну и нутритивну функцију (Nose, 1979), неопходне су за изградњу и функционисање ткива и органа (коштаног система). Ресорбују се кроз кожу, шкрге и дигестивни тракт. Од минерала су, са 60%–80%, највише заступљени калцијум, фосфор, магнезијум, натријум, хлор, калијум, сумпор, а од есенцијалних елемената у траговима су присутни гвожђе, бакар, манган, цинк, јод, кобалт, молибден, селен и флуор.

Калифорнијска пастрмка, осим из хране, део минерала подмирује директно из воде (Hickman, 1968). Довољне количине калцијума риба апсорбује из воде и тешко је контролисати укупан унос калцијума. С обзиром на то да је количина раствореног фосфора у води врло мала, неопходно је да риба фосфор уноси храном. Ketola (1975) наводи да је препоручена количина фосфора у храни од 0,6% до 0,7%, а према Lovell (1978), 0,45%. Од свих минерала, фосфор је један од најважнијих, с обзиром на то да је битан за раст и минерализацију костију, као и за метаболизам липида и угљених хидрата (Watanabe и сар., 1988). Код калифорнијске пастрмке, потребе за Mg у храни су од 0,05% до 0,07% (Knox и сар., 1983), Zn – од 15 до 30 mg/kg хране (Ogino и Jang, 1978), Fe – 150 mg/kg хране (Sakamoto и Yone, 1978), Mn – од 12 до 13 mg/kg хране (Ogino и Jang, 1980).

Рибе се разликују од топлокрвних животиња и због своје потребе за n-3 масним киселинама. Потребне салмонидна за овим масним киселинама су око 1% у храни (Castell и сар., 1972), а могући разлог за веће потребе у n-3 уместо n-6 масним киселинама је обезбеђење већег степена незасићења, које је неопходно фосфолипидима да постигну потребну флексибилност и пермеабилност мембране при ниским температурама.

ЗАКЉУЧАК

У погледу квалитета хранива, салмонидне рибе спадају међу најзахтевније и исхрана пас-

трмки квалитетном храном је један од најважнијих фактора који утиче на раст рибе, конверзију хране и састав меса рибе у условима интензивног узгоја.

Неопходно је постићи и одговарајуће физичке карактеристике индустријски припремљене хране за рибу (облик, величина и густина гранула, насипна маса и способност да се што мање растварају и што дуже задрже компакност у води). Формулацију хране треба ускладити са захтеваним саставом и потребама у енергији, али састав је могуће мењати у складу са процесом производње и физичким карактеристикама пелета.

АФИЛАЦИЈА

Овај рад је рађен у оквиру пројекта „Утицај квалитета компонената у исхрани ципринида на квалитет меса, губитке и економичност производње“. Технолошки развој, 2011–2014, бр. пројекта 31011, Пољопривредног факултета Нови Сад.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alanara, A. (1992). *Demand feeding as a self-regulating feeding system for rainbow trout (Oncorhynchus mykiss) in net-pens*. Aquaculture, 108, 347-356.
2. Baltić, M., Kilibarda Nataša, Dimitrijević Mirjana, Karabasil, N. (2009). *Meso ribe – značaj i potrošnja*. IV međunarodna konferencija „Ribarstvo“ 27–29. maj, 2009. Poljoprivredni fakultet, Beograd, Zbornik predavanja, str. 280–287.
3. Bogut, I., Horvath, L., Adamek, Z., Katavić, I. (2006). *Ribogojstvo*. Poljoprivredni fakultet, Osijek, Gradska i sveučilišna knjižnica Osijek, 309–330.
4. Castell, J. D. (1979). *Review of lipid requirement of finfish*. In: *Finfish Nutrition and Fishfeed Technology*. (Ed: J. E. Halver and K. Tiews, Henemann), Berlin, 59–84.
5. Castell, J. D., Lee, D. J., Sinnhuber, R. O. (1972). *Essential Fatty Acids in the Diet of Rainbow Trout (Salmo gairdneri): Lipid Metabolism and Fatty Acid Composition*. Journal of Nutrition, 102: 93–100.

6. Drecun, Đ. (1979). *Eksperimentalna ispitivanja ishrane pastrmke različito izbalansiranim obrocima na ribnjaku "Morača" kod Titograda*. Ribarstvo Jugoslavije, 31 (2), 30–33.
7. Edwards, D. J., Austreng, E., Risa, S., Jedrem, T. G. (1977). *Carbohydrate in rainbow trout diets*. U: Growth of fish of different families fed diets containing different proportions of carbohydrate. Aquaculture, 11, 31–38.
8. FAO – Food and Agriculture Organization of the United Nations (2005). FAO Fisheries Department, Fishery Information, Data and Statistics Unit. Fishstat Plus: Universal software for fishery statistical time series. Aquaculture.
9. Fijan, N. (1964). *O fiziologiji probave i ishrane salmonida*. Ribarstvo Jugoslavije, 19 (1), 10–17.
10. Halver, J. E. (1982). *Vitamin potreban za uzgoj salmonida*. Comparative Biochemistry and Physiology, 73, 78–86.
11. Halver, J. E. (1989). *Fish Nutrition*. New York, Academic Press, 5–19.
12. Hickman, C. P. (1968). *Ingestion, intestinal absorption and elimination of seawater salts in the souther flounder (Paralichthys lethostigma)*. Canadian Journal of Zoology, 46, 457–466.
13. Jovanović, R., Milisavljević, D., Lević, J., Sredanović, S., Anđelić, B. (2009). *Korišćenje savremenih tehnoloških postupaka u proizvodnji hrane za ribe različitih fizičkih karakteristika*. IV međunarodana konferencija „Ribarstvo“, Poljoprivredni fakultet, Beograd – Zemun, Srbija, 27–29. maj 2009, Zbornik predavanja, 116–124.
14. Ketola, H. G. (1975). *Requirement of atlantic salmon for dietary phosphorus*. Transactions of the American Fisheries Society, 3, 548–551.
15. Knox, D., Cowey, C. B., Adron, J. W. (1983). *Studies on the nutrition of rainbow trout (Salmo gairdneri) Magnesium deficiency: the effect of feeding with a Mg-supplemented diet*. British Journal of Nutrition, 50: 121–127.
16. Lovell, R. T. (1978). *Dietary phosphorus requirement of channel catfish*. Transactions of the American Fisheries Society, 107: 617.
17. Lovell, R. T. (1991). *Nutrition of aquaculture species*. Journal of Animal Science, 69, 4193–4200.
18. Milinković, R. (1986). *Uticaj polnih steroida na brzinu prirasta, konverziju hrane i kvalitet mesa kalifornijske pastrmke (Salmo Gairdneri Richardson) pri različitim uslovima gajenja*. Doktorska disertacija. Novi Sad.
19. Nose, T. (1979). *Diet compositions and feeding techniques in fish culture with complete diets*. U: Finfish nutrition and fishfeed technology. (Ed. J. E. Halver; K. Tiews), 1, 283–296, Heenemann, Berlin.
20. Nose, T. (1963). *Protein digestibility of flatfish meal in rainbow trout*. Bull. Freshwater Fisheries Research, 12, (2), 1–4.
21. NRC – National Research Council (1973). *Nutrient requirements of trout salmon and catfish*. National Academy of Sciences, Washington DC.
22. NRC – National Research Council (1981). *Nutrient Requirements of Coldwater Fish*. National Academy Press, Washington, DC.
23. NRC – National Research Council (1983). *Nutrient Requirements of Warmwater Fish*. National Academy Press, Washington, DC.
24. NRC – National Research Council (1993). *Nutrient requirements of fish*. National Academy of Sciences, Washington DC.
25. Ogino, C., Yang, G.-Y. (1978). *Requirement of rainbow trout for dietary zinc*. Bulletin of the Japanese Society of Scientific Fisheries, 44: 1015–1018.
26. Ogino, C., Yang, G.-Y. (1980). *Requirement of carp and rainbow trout for dietary manganese and copper*. Bulletin of the Japanese Society of Scientific Fisheries, 46: 455–458.
27. Phillips, A. M., Tunison, A. V., Brockway, D. R. (1948). *Utilization of carbohydrates by trout*. U: Fish Res. Bull. 11, State of New York Conversation Dept., 72–98, Albany.
28. Phillips, A. M. (1951). *The nutrition of trout*. Cortland Hatching Rep. 20, 1–25.

29. Piper, G. R., Mc Elvain, B. I., Ornie, E. L., Mc Craven, P. H., Fowler, G. L., Leonard, R. J. (1982). *Fish Hatchery Management*. United States Department of the interior, Fish and Wildlife Service, Washington, 247–274.
30. Sakamoto, S., Yone, Y. (1978). *Requirement of red sea bream for dietary iron-II*. Bull. Bulletin of the Japanese Society of Scientific Fisheries, 44: 223–225.
31. Storebakken, T., Hung, S. S. O., Calvert, C. C., Plisetskaya, E. M. (1991). *Nutrient partitioning in rainbow trout at different feeding rates*. Aquaculture, 96, 191–203.
32. Ševković, N., Pribićević, S., Rajić, I. (1987). *Ishrana domaćih životinja*, Naučna kniga.
33. Thomas, M., van der Poel, A. F. B. (1996). *Physical quality of pelleted animal feed. I. Criteria for pellet quality of feed pellets*. Animal Feed Science Technology, 61: 89–112.
34. Treer, T., Safner, R., Aničić, I., Lovrinov, M. (1995). *Ribarstvo*. Hrvatsko obiteljsko gospodarstvo. Nakladni zavod Globus, Zagreb, 352–356.
35. Tucer, V. A. (1969). *The energetics of bird flight*. Sci. Am., 200, 70.
36. Watanabe, Y., Satoh, S., Takeuchi, T. (1988). *Availability of minerals in fish meal to fish*. Asian Fisheries Science, 1, 175–195.



UDK 636.084.5:547.495.9:636.5

Stamen Radulović¹, Dragan Šefer², Radmila Marković³, Dobrila Jakić-Dimić⁴, Svetlana Grdović⁵

EFEKTI UPOTREBE KREATINA KAO STIMULATORA RASTA U ISHRANI ŽIVINE

Kratak sadržaj

Kreatin je ergogeno pomoćno sredstvo koje odnedavno uživa veliku pažnju domaće i strane naučne javnosti kao potencijalni stimulator rasta u ishrani životinja. Utvrđeno je značajno povećanje ukupne telesne mase i čiste mišićne mase prilikom unosa kreatina kod ljudi, što je navelo na zaključak da bi se dodavanjem kreatina u hrani za živinu uticalo na poboljšanje proizvodnih rezultata. Utvrđena je bolja konverzija kod piladi hranjenih obrokom sa dodatkom 0,63% kreatina. Upotrebom obroka sa dodatkom 5% ili 10% kreatina smanjen je nivo masti u abdomenu kod brojlera. Histopatološke promene nisu bile uočene u ogledima na živini, što dokazuje da kreatin nema patološki uticaj na jetru, bubrege i mišiće.

Ključne reči: kretin, stimulatori rasta, živina.

Stamen Radulović¹, Dragan Šefer², Radmila Marković³, Dobrila Jakić-Dimić⁴, Svetlana Grdović⁵

THE EFFECTS OF USING CREATINE AS A GROWTH PROMOTER IN POULTRY NUTRITION

Abstract

Creatine is an ergogenic supplement that from recently enjoys great attention of national and international scientific community as a potential growth promoter in animal nutrition. A significant increase in total body mass and lean body mass during creatine ingestion in humans was observed, which led to the conclusion that the poultry with added creatine could show an increase in growth during the period of complementary feeding. There was a better conversion observed in chickens fed diets supplemented with 0.63% of creatine. Using a meal with the addition of 5 or 10% creatine has reduced the level of abdominal fat in broilers. Histopathological changes were not significant in studies on poultry proving that creatine has no pathological effect on the liver, kidneys and muscles.

Keywords: creatin, growth promoters, poultry.

¹ Dr vet. med. Stamen Radulović, asistent, Katedra za ishranu i botaniku, FVM, Univerzitet u Beogradu.

² Dr Dragan Šefer, vanr. prof., Katedra za ishranu i botaniku, FVM, Univerzitet u Beogradu.

³ Dr Radmila Marković, docent, Katedra za ishranu i botaniku, FVM, Univerzitet u Beogradu.

⁴ Dr Dobrila Jakić-Dimić, viši naučni saradnik, Naučni institut za veterinarstvo Srbije, Beograd.

⁵ Dr Svetlana Grdović, vanr. prof., Katedra za ishranu i botaniku, FVM, Univerzitet u Beogradu.

UVOD

Kreatin je ergogeno pomoćno sredstvo (ergogena sredstva uključuju bilo koju materiju, namirnicu, hemikaliju, pa i trenersku metodu – sugestiju, koja omogućava veće telesno naprezanje, veću izdržljivost i veću snagu) koje je odnedavno dobilo veliku pažnju u okviru naučne zajednice. Studije na ljudima su uspešno pokazale da povećanje koncentracije intramuskularnog fosfokreatina (kreatin hemijski vezan za molekul fosfata) može rezultirati osmotskim izvlačenjem tečnosti u intracelularni prostor mišićnih ćelija, što na kraju vodi povećanju zapremine mišićnih ćelija (Ziegenfuss et al., 1998). Ovo povećanje obima mišićnih ćelija zbog „superhidriranja“ ćelije, na kraju je izazvalo dodatnu sintezu proteina, minimiziranje razlaganja proteina, i povećanje sinteze glikogena (Haussinger, 1996). Pored toga, istraživanja na ljudima su pokazala da dodavanje kreatina u ishrani može značajno smanjiti nagomilavanje mlečne kiseline u tkivu mišića nakon fizičkih vežbi (Prevost i sar., 1997).

Kreatin je aminokiselinski derivat koji se normalno proizvodi u jetri, bubrezima i pankreasu od glicina, arginina i metionina. Natrijum-zavisni transporter ga transportuje do skeletnih mišića, srca, mozga i nekoliko drugih tkiva (Wyss i Kaddurah-Daouk, 2000). Kreatin je važan sastojak u održavanju adekvatnog nivoa ćelijske energije i prenosu energije iz mitohondrija u citosol. Najvažnija uloga kreatina je u održavanju homeostaze ATP-a (adenozin trifosfat) u ćeliji (Brosnan i Brosnan, 2007). Umor tokom maksimalnog vežbanja, kratkog trajanja, delimično je rezultat praznjenja fosfokreatina (PCR) i nemogućnosti hidrolize fosfokreatina da bi održao visok ATP: ADP odnos (Greenhaff, 1997). Dakle, neizdržljivi sportisti redovno uzimaju kreatin za kratkoročni period punjenja (Toler, 1997). Dok je PCR dostupan trenutno za regeneraciju ATP-a, glikoliza se javlja sa zakašnjenjem od nekoliko sekundi i stimulacija oksidativne fosforilacije mitohondrija se još odgađa. S druge strane, PCR skladišta u mišićima su ograničena, tako da se tokom visokog intenziteta vežbanja PCR isprazni u roku od 10 sekundi. Dakle, ako bi bilo moguće da se povećaju rezerve PCR mišića i na taj način da se odloži praznjenje PCR, na taj način bi se moglo povoljno uticati na performanse mišića. Studije su otkrile da dodavanjem obroku kreatin monohidrata (CMH) može da se poveća koncentracija ukupnog kreatina i fosfokreatina skeletnih mišića (Parise et al., 2001) i

mozga (Leuzzi et al., 2000) uz još veći stepen povećanja u organima sa niskim bazalnim sadržajem kreatina, kao što su jetra i bubrezi (Ipsiroglu i sar., 2001).

Punjenje kreatinom rezultuje povećanjem zadržavanja vode (Juhn, 1999). Ćelijska hidratacija je anabolički proliferativni signal za sintezu proteina (Perski i Brazeau, 2001). Pored toga, kreatin monohidrat povećava gustinu kostiju (Antolić et al., 2007). Prevost i sar. (1997) izvestili su da intramuskularno punjenje kreatinom može da puferuje akumuliranje mlečne kiseline i ubrza vreme oporavka od kratkotrajnog vežbanja maksimalnog intenziteta.

Kreatin nije prisutan u hranivima biljnog porekla, što nalaže upotrebu hraniva animalnog porekla kao njegovog izvora u obrocima za životinje ili upotrebu sintetskih preparata. Među hranivima animalnog porekla koja se uobičajeno koriste prilikom formulisanja obroka za ishranu živine, najveća količina kreatina se nalazi u mesno-koštanom brašnu (207,7 mg/kg) i ribljem brašnu (1110,5 mg/kg), uz variranja u zavisnosti od kvaliteta sirovine i tehnološkog postupka dobijanja. Na tržištu su trenutno prisutne četiri različite forme kreatina: monohidrat, fosfat, citrat i piruvat. Kreatin monohidrat sadrži 88% kreatina i 12% vode, odnosno 1g kreatin-monohidrata sadrži 880 mg kreatina. Kreatin fosfat sadrži 62,3% kreatina i 37,7% fosfata, i trenutno je mnogo skuplji od kreatin-monohidrata. Kreatin-citrat sadrži tek 400 mg kreatina po gramu preparata i bolje je rastvorljiv u vodi. Kreatin-piruvat sadrži farmaceutski čist kreatin molekularno vezan za kiselinu piruvata u koncentraciji odnosa 60:40. Do sada je najviše istraživanja obavljeno sa kreatin-monohidratom, koji je u odnosu na ostale forme kreatina najviše u upotrebi kao dodatak u ishrani sportista.

Iako je upotreba kreatina najviše proučavana kod ljudi, postoji mogućnost njegove upotrebe i u ishrani živine. Upotreba kreatina kao dodatka stočnoj hrani može biti od velikog interesa za živinsku industriju s obzirom na to da glavni grudni mišići brojlera i ćurki (*pectoralis major*) sadrže uglavnom brzomišićni tip (IIB) mišićnih vlakana (Lengerken et al., 2002) sklon brzom glikolitičkom metabolizmu. Brza mišićna vlakna (IIB) imaju sposobnost da generišu velike količine mlečne kiseline u mišiće postmortalno intramuskularno, što može dovesti do povećanja

degradacije proteina, brzog smanjenja pH vrednosti mišića, i smanjenja kapaciteta vezivanja vode, u krajnjoj liniji smanjenja maloprodajne vrednosti sveže živine. Opisanim mehanizmima povećanja ćelijske hidratacije i sinteze proteina mogli bi se poboljšati prirast i/ili mesnatost živinskih trupova kod životinja hranjenih sa dodatkom keratin-monohidrata (CMH).

U radovima (Casey i Greenhaff, 2000; Mihić i sar., 2000) dokazano je značajno povećanje ukupne telesne mase i čiste mišićne mase kod unosa CMH kod ljudi, što je navelo na zaključak da bi i živina sa dodatkom CMH pokazala linearno povećanje prirasta tokom perioda dopunske ishrane. Inicijalni nalazi Maddock i sar. (2000) potkrepili su tu pretpostavku rezultatima dobijenim u ogledima na svinjama, gde su životinje hranjene obrokom sa dodatkom CMH tokom pet dana pre klanja ostvarile veću telesnu masu nego životinje kontrolne grupe (6,69 kg nasuprot 4,36 kg).

Shodno rezultatima dobijenim u prethodnim ogledima, cilj istraživanja koji su sprovedi Stahl i Berg (2003) bio je da se utvrdi da li dodavanje kreatin monohidrata u obrok za pilad tokom tri do šest nedelja pre klanja može značajno uticati na konverziju hrane. Tokom četvrte nedelje eksperimenta, konverzija zabeležena kod piladi koja su dobijala obrok koji je imao 0% kreatina tokom 1–3. nedelje i 0,63% kreatina tokom 4–6. nedelje bila je statistički značajno viša ($P \leq 0,05$) u odnosu na pilad hranjenu obrokom koji je sadržao 1,05% kreatina tokom 1–3. nedelje i 0,63% kreatina 4–6. nedelje, sugerišući da pilad reaguju povoljno na punjenje kreatinom kada je dopuna sa 0,63% obroka. Pokazano je da dodavanje kreatina u ishrani povećava ukupnu telesnu težinu i prelazak tečnosti u intracelularni prostor, čime se značajno podiže tečnost celog tela i intracelularna tečnost (Ziegenfuss i sar., 1998). Pored toga, dodavanje kreatina u ishrani povećava masu celog tela, kao i ukupnu masu bez masti (Mihić i dr., 2000) kod ljudi za manje od jedne nedelje. Rezultati ovog eksperimenta, zajedno sa informacijama iz prethodnih istraživačkih poduhvata (Casey i Greenhaff, 2000) ukazuju na to da je značajno poboljšanje konverzije hrane posmatrano tokom četiri nedelje eksperimenta najverovatnije povezano sa početnim rastom ćelijske hidratacije mišića i naknadnim povećanjem telesne težine.

Ipak, u ogledu koji su sprovedi Stahl i Berg (2003), početni pozitivan odgovor u toku četvrte nedelje ogleda na dodavanje kreatina (poboljšanje konverzije) izgubljen je u toku pete i šeste nedelje eksperimenta, što je u skladu sa rezultatima koji su dobijeni u ogledima na ljudima (Ziegenfuss et al., 1998), gde je pokazano da se hidratacija intracelularnih odeljka, a zatim i naknadni dobitak u telesnoj masi, javlja u prva tri dana dodavanja. Ovi nalazi podržavaju hipotezu da je početno, ali kratkog daha, povećanje konverzije hrane rezultat mišićne ćelijske hidratacije, efekta koji slabi uporedo kako ćelije postaju zasićene vodom.

Ergogeni i metabolički efekti kreatina zavise od akumulacije (tj. ukupne količine) kreatina u mišićima tokom njegovog dodavanja (Steenge i sar., 2000). U svojim radovima, Green i sar., (1996) navode da dodavanje kreatina u kombinaciji sa ugljenim hidratima povećava ukupnu količinu kreatina u mišićima za više od 25%. Steenge i sar. (2000) navode da konzumiranje kreatina u kombinaciji sa ugljenim hidratima može smanjiti varijabilnost između individua u vezi sa veličinom akumulacije ukupne količine kreatina u mišićima. U istraživanju koje su sprovedi Nissen i J. F. Young (2006) ispitivan je uticaj dodavanja CMH, zajedno sa glukozom u vodi za piće u poslednjih 48 sati pre klanja kod brzorastućih (Ros 308) i spororastućih (Ros 1972) sojeva Ros piladi. Jedinke u oglednim grupama su imale tokom poslednjih 48 h pre žrtvovanja slobodni pristup vodi koja sadrži 15 g/l CMH i 50 g/l glukoze. Unos hrane od rođenja do žrtvovanja nije bio pod uticajem dodavanja, ali je postojala značajna razlika u unosu hrane između sojeva ($P < 0,01$). Telesna masa na 1. danu i na klanju, kao i prosečni dnevni prirast, nisu bili različiti u grupama u okviru istog soja. Međutim, između sojeva, Ros 308 pilad su znatno teža od Ros 1972 piladi na 1. danu ($p < 0.0001$) i na klanju ($P < 0,0001$). Ovo se takođe odražavalo u mnogo bržem prirastu Ros 308 u poređenju sa Ros 1972 ($p < 0,0001$). Potrošnja vode u poslednjih 48 sati je značajno porasla kod piladi sa dodatkom CMH i glukoze ($P < 0,01$). Takođe, značajna razlika u potrošnji vode je pronađena između sojeva ($p < 0.0001$); Ros 308 pilad su imala mnogo veću potrošnju nego Ros 1972 pilad.

U istraživanjima Abdolkarim i sar. (2008) istražen je uticaj dodavanja CMH kod dve vrste životinja: pilića i pacova držanih u standardnim uslovima

podeljenih u tri jednake grupe od po dvanaest životinja. Kontrolna grupa nije dobijala CMH, dok je eksperimentalna grupa dobila CMH dodat putem vode u dozi od 0,25 i 0,5 g/kg/dan. Mereni su telesna težina i unos hrane i obračunata je konverzija hrane. Sve životinje su secirane posle 15 dana. Nije bilo značajne razlike u korist prirasta i konverzije hrane između kontrole i grupe pacova sa dodatkom kreatina. Nije bilo, takođe, bilo kakvih promena u konverziji hrane kod piladi, ali prirast je značajno ($p < 0,05$) povećan na 15. danu uzgoja u grupi sa dodatkom kreatina (0,5 g/kg/dan) u odnosu na kontrolu. U ovoj studiji, ishrana sa dodatkom CMH tokom 15 dana nije imala uticaja na prirast kod pacova, ali je imala signifikantno povećanje kod piladi. Ove razlike među vrstama su verovatno posledica različitosti metabolizma i funkcije kreatina.

Razlike u podacima o ostvarenom prosečnom dnevnom prirastu u brojnim ogledima koji su sprovedeni na živini, ali i na svinjama, mogle bi biti i pod uticajem smeštajnih, tj. socijalnih uslova (broj životinja po boksu). Prema navodima Gomez i sar. (2000), postoje brojni faktori koji se mogu pripisati smanjenjenju unosa hrane i prirastu životinja gajenih u grupnom smeštaju, u poređenju sa životinjama gajenim u pojedinačnim boksovima. Veći broj životinja po oboru povećava stres udružen sa hranjenjem, konkurencijom i društvenom interakcijom i time negativno utiče na proizvodne rezultate. Isti autori su utvrdili da su proizvodni rezultati bili značajno bolji kod životinja hranjenih pojedinačno u odnosu na rezultate kod životinja hranjenih u grupama od po četiri. Iako je evidentno da prirast može zaista biti drugačiji između grupnog i pojedinačnog držanja, tek treba istražiti prednosti i praktičnost primene dodavanja CMH u velikim proizvodnim pogonima.

Savremeni sojevi ptica često ispoljavaju prekomernu depoziciju telesne masnoće, (Xu et al., 2003), što je od velikog značaja za proizvođače brojlera. Akumulacija viška masti treba da bude kontrolisana zbog njenog negativnog efekta na produktivnost. Mnogi odgajivači živine su u potrazi za novim metodama za smanjenje telesne masti u okviru njihovih programa selekcije, ali identifikovano je i nekoliko korisnih nutritivnih rešenja za prevazilaženje ovog složenog problema (Xu et al., 2003; Scabo i dr., 2005; Vang i sar., 2006). Ipak, uobičajeni regulatori metabolizma primenjeni kod brojlera smanjili su ne samo taloženje masti, već i ukupnu telesnu težinu i

konverziju. Nekoliko ranijih studija je pokazalo da dodaci kalcijum i/ili natrijum piruvata povećavaju težinu i gubitak masti i poboljšavaju mogućnost vežbanja, pre svega, u gojaznih osoba (Stanko i sar., 1990; Stanko et al., 1992). Piruvat se formira u telu kao sporedni proizvod metabolizma ugljenih hidrata i proteina i odnedavno je postao popularan dodatak obrocima formulisanim za smanjenje telesne mase i predložen je kao ergogenični dodatak.

Kreatin-piruvat (Cr-pir) je novo jedinjenje, koje sadrži farmaceutski čist kreatin molekularno vezan za kiselinu piruvata u koncentraciji odnosa 60:40. Dakle, piruvatna kiselina može biti vezana za kreatin i poboljšati korišćenje oba jedinjenja (Cr-pir) u telu. Za razliku od velikog broja studija o efektima piruvata (Stanko i sar., 1990; 1992) i kreatina pojedinačno, kod pacova, svinja i ljudi (Rosenvold i sar., 2007; Young i dr., 2007), malo se zna o efektu kombinovanog jedinjenja Cr-pir. Tronedeljni eksperiment koji su postavili Chen-Yan i sar. (2011) izveden je sa ciljem da istraži efekte dodavanja Cr-pir u količini od 0%, 1,0%, 5,0% i 10% u ishrani brojlera na proizvodne rezultate, metabolizam lipida i proteina. Nije bilo statistički značajne razlike između telesne težine i prirasta brojlera mereno na 21. danu starosti. Nakon dodavanja Cr-pir od 22 do 42 dana, telesna težina i prosečni dnevni prirast u grupi sa dodatkom 10% Cr-pir bili su značajno niži ($p < 0,01$) nego u kontrolnoj grupi, dok se na proizvodne rezultate tretmanom nije negativno uticalo u grupi koja je dobijala 1% i 5% Cr-pir ($P > 0,05$). Težina mišića nogu i grudnog mišića bila je značajno veća u odnosu na kontrolnu grupu ($p < 0,05$). Dodavanjem 5% ili 10% Cr-pir obroku smanjen je nivo masti u abdomenu brojlera. Koncentracija serum ili triglicerida jetre (TG) bila je značajno niža u grupama sa dodatkom 5% i 10% Cr-pir ($P < 0,01$). Nasuprot tome, dodavanje Cr-pir izazvalo je značajno povećanje koncentracije neesterifikovanih masnih kiselina (NEFA) u serumu, lipoproteina visoke gustine (HDL) i koncentracije keratin-kinaze (CK) ($P < 0,01$). Dodavanje CR-pir (5% i 10%) u ishrani takođe je povećalo sadržaj glucagona (GLU), insulina (INS) i leptina (ZIP) ($P < 0,01$). Ekspresija jetrinog peroxisomalnog proliferator aktiviranog receptora α (PPAR- α) i karnitin-palmitoil-transferaze-I (CPT-I), insulinu sličan faktor rasta I (IGF-I) su značajno povišeni a nivo miostatin iRNK je smanjen u grupama sa dodatkom 5% i 10% Cr-pir ($P < 0,05$). Utvrđeno je da dodavanje sa 5% Cr-pir u obroku za živinu

poboljšava metabolizam proteina i lipida regulisanjem različitih metaboličkih parametara brojlera, dok ne utiče negativno na proizvodne rezultate.

Bilo je dosta polemike i zabrinutosti od strane potrošača u pogledu toksičnosti kreatina zasnovano na dva slučaja kod ljudi (Koshy et al., 1999; Thorsteinsdottir et al., 2006), jednoj studiji na hipertenzivnim pacovima (Edmunds i sar., 2001) i činjenici da kancerogeni mogu da se formiraju ako su kreatin i šećeri zagrevani na visokim temperaturama tokom procesa obrade hrane (Wiss i Kaddurah-Daouk, 2000). Kod ljudi, većina ogleda u kojima je ispitivana toksičnost kreatina nisu pronašli dokaze o neželjenim efektima kada je konzumiran u preporučenim dozama (Kreider et al., 2003; Mihić i dr., 2000). Rezultati nekoliko skorijih istraživanja su uputili na zaključak da je dodavanje CMH obroku kod ljudi relativno bezbedno u kratkom roku, ali su upozorili da dugoročni neželjeni efekti još uvek nisu sistematski procenjeni (Juhn i Tarnopolski, 1998; Terjung et al., 2000). U prilog ovim rezultatima su i novije studije kod starijih odraslih ljudi (Brose et al., 2003) u kojima nisu pronađeni dokazi za toksičnosti CRM vezano za sporedne efekte na osnovu analize krvi i upitnika, kod mladih sportista (Terjung i sar., 2000) i kod bolesnika sa neurološkim bolestima (Jan Groeneveld, 2003; Walter et al., 2000).

Abdolkarim i sar. (2008) su sprovedli istraživanje sa ciljem da se ispituju efekti dodavanja CMH na histopatološke promene kod pacova i brojlera. U ogledu su korišćeni trideset pet dana stari brzorastući brojleri (Ross 308) i Sprague-Dawley pacovi podeljeni u tri jednake grupe sa razlikom u količini dodatog CMH, koji je obezbeđen putem sistema za napajanje u dozi od 0,25 i 0,5 g/kg/dan. Primećena je promena u ponašanju pacova u 7. danu ogleda. Ove promene su bile u vidu hiperaktivnosti i povećane agresivnosti, što je u skladu sa rezultatima Hillbrand i sar. (1998), koji su uočili da postoji pozitivan odnos između kreatin kinaze i agresivnog ponašanja uočenog kod mužjaka. U navedenoj studiji Abdolkarim i sar. (2008) nije primećena bilo kakva promena u ponašanju piladi tokom odgajanja. Nisu pronađene histopatološke promene u jetri i bubrezima kod grupa sa dodatim CMH kod pacova niti kod piladi. Podaci dobijeni iz ogleda na ljudima potvrđuju navedene rezultate histopatološke analize jetre i bubrega kod ispitivanih pacova i piladi.

Poortmans i Francaux (1999) su pokazali da ni kratkoročno ni srednjeročno ni dugoročno oralno dodavanje kreatina ne izaziva štetne efekte na stepen glomerularne filtracije, tubularnu resorpciju i permeabilitet glomerularne membrane. Mayhew i sar. (2002) su utvrdili da oralno dodavanje CMH nije imalo dugoročne štetne efekte na funkcije bubrega ili jetre u dobro utreniranih sportista. Takođe je potvrđeno da dodavanje kreatina nema sporednih efekata na mišićnu funkciju, što je u saglasnosti sa rezultatima koje su dobili Bizzarini i Angelis (2004). Oni su naveli da nema jakih dokaza koji povezuju kreatin sa pogoršanjem mišićnoskeletnih funkcija. Rezultati predstavljenih istraživanja su pokazali da dodavanje kreatina nema patološki uticaj na jetru, bubrege i mišiće pacova i piladi i da kreatin može poboljšati proizvodne rezultate u ishrani piladi bez nuspojava.

ZAKLJUČNA RAZMATRANJA

Savremena intezivna stočarska proizvodnja postavlja velike zahteve pred organizam domaćih životinja, pri čemu je jedan od imperativa u industrijskom načinu držanja da se postigne što manji utrošak hrane po jedinici prirasta u što je moguće kraćem vremenu. Nerealno je i nemoguće očekivati optimalne rezultate u proizvodnji ako nije uspešno i adekvatno rešeno pitanje ishrane. Obrok mora da sadrži sve neophodne hranljive materije koje će zadovoljiti ne samo potrebe životinja za održavanje života, nego i za proizvodnju (Šefer, 2002). Da bi se postiglo bolje iskorišćavanje hrane, duža održivost, lakša manipulacija, a u krajnjem ishodu povećanje proizvodnje i poboljšanje kvaliteta namirnica animalnog porekla, pored osnovnih hraniva u smeše se dodaje veliki broj aditiva koji imaju različitu namenu. Dodaci hrani su supstance koje dodate obroku u malim količinama, potenciraju korisne i suprimiraju štetne efekte (Sinovec, 2000). U poslednje vreme, posebnu pažnju naučne i stručne javnosti, a svakako i potrošača, izazivaju stimulatori rasta. Među brojnim jedinjenjima za koje je dokazan i opravdan ovaj naziv, na osnovu rezultata dobijenih u velikom broju ogleda još uvek je nepoznanica da li toj grupi jedinjenja treba dodati i kreatin monohidrat. Pred istraživače je postavljen izazov da pronađu način da se optimalnom postavkom ogleda, količinom i dužinom trajanja upotrebe kreatina približe rezultatima koje ovaj dodatak ostvaruje upotrebom kod ljudi.

AFILACIJA

Ovaj rad je finansiran sredstvima projekta Ministarstva nauke i prosvete Republike Srbije III 46002 i 46009.

LITERATURA

1. Abdolkarim Zamani Moghadam, Habibolla Nazem, Iraj Karimi 2008. *Study of Oral Creatine Monohydrate Supplementation on Growth Performance and Histopathological Assessment in Rats and Chickens*. Journal of Biological Sciences 8 (2): 436–440
2. Antolic, A., B. D. Roy, M. A. Tarnopolsky, R. F. Zernicke, G. R. Wohl, S. G. Shaughnessy and J. M. Bourgeois, 2007. *Creatine monohydrate increases bone mineral density in young Sprague-Dawley rats*. Med. Sci. Sports Exerc, 39: 816–820.
3. Bizzarini, E. and L. De Angelis, 2004. *Is the use of oral creatine supplementation safe*. J. Sports Med. Phys. Fitness, 44: 411–416.
4. Brose, A., G. Parise and M. A. Tarnopolsky, 2003. *Creatine supplementation enhances isometric strength and body composition improvements following strength exercise training in older adults*. J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci., 58: B11–B19.
5. Brosnan, J. T. and M. E. Brosnan, 2007. *Creatine: Endogenous metabolite, dietary and therapeutic supplement*. Annu. Rev. Nutr, 27: 241–261.
6. Casey, A. D. and P. L. Greenhaff, 2000. *Does dietary supplementation play a role in skeletal muscle metabolism and performance*. 1–4 Am. J. Clin. Nutr., 72(suppl): 607S–17S.
7. Chen Juan, M. A. Hai-tian, Wang Man, Kong Yi-li and Zou Si-xiang, 2011. *Creatine Pyruvate Enhances Lipolysis and Protein Synthesis in Broiler Chicken*. Agricultural Sciences in China, 10(12): 1977–1985.
8. Edmunds, I. W., S. Layapalan, N. M. DiMarco, M. H. Saboorian and H. M. Aukema, 2001. *Creatine supplementation increases renal disease progression in Han: SPRD-cy rats*. Am. J. Kidney Dis., 37: 73–78.
9. Gomez, R. S, A. J. Lewis, P. S. Miller, and H. Y. Chen 2000. *Growth performance and digestive and metabolic responses of gilts penned individually or in groups of four*. J. Anim. Sci. 78: 597–603.
10. Green, A. L., E. Hultman, I. A. Macdonald, D. A. Sewell, P. L. Greenhaff. 1996. *Carbohydrate ingestion augments skeletal muscle creatine accumulation during creatine supplementation in humans*. Am. J. Physiol. 271: E821–826.
11. Greenhaff, P. L., 1997. *The nutritional biochemistry of creatine*. J. Nutr. Biochem., 8: 610–618.
12. Haussinger, D., 1996. *The role of cellular hydration in the regulation of cell cunction*. Biochem. J., 313: 697–710.
13. Hillbrand, M., R. T. Spitz, H. G. Foster, J. H. Krystal and I. L. Young, 1998. *Creatine kinase elevations and aggressive behavior in hospitalized forensic patients*. Psychiatr. Q., 69: 69–82.
14. Ipsiroglu, O. S., C. Stromberger, J. Has, H. Hoger, A. Muhl and S. Stockler-Ipsiroglu, 2001. *Changes of tissue creatine concentrations upon oral supplementation of creatine-monohydrate in various animal species*. Life Sci., 69: 1805–1815.
15. Jan Groeneveld, G., J. H. Veldink, I. van der Tweel, S. Kalmijn, C. Beijer, M. de Visser, J. H. Wokke, H. Franssen and L. H. vanden Berg, 2003. *A randomized sequential trial of creatine in amyotrophic lateral sclerosis*. Ann. Neurol., 53: 437–445.
16. Juhn M. S., 1999 *Oral creatine supplementation: separating fact from hype*. Phys. Sports Med. 27: 47–89.
17. Juhn, M. S. and M. Tarnopolsky, 1998. *Oral creatine supplementation and athletic performance: A critical review*. Clm. J. Sport. Med., 8: 286–297.
18. Juhn, M. S. and M. Tarnopolsky, 1998. *Potential side effects of oral creatine supplementation: A critical review*. Clin. J. Sport Med., 8: 298–304.
19. Juhn, M. S., 1999. *Oral creatine supplementation: Separating fact from hype*. Physician Sports Med., 27: 47–89.

20. Koshy, K. M., E. Griswold and E. E. Schneeberger, 1999. *Interstitial nephritis in a patient taking creatine*. N. Engl. J. Med., 340: 814–815.
21. Kreider, R. B., C. Melton, C. J. Rasmussen, M. Greenwood, S. Lancaster, E. C. Cantler, P. Milnor and A. L. Almada, 2003. *Long-term creatine supplementation does not significantly affect clinical markers of health in athletes*. Mol. Cell. Biochem., 244: 95–104.
22. Leuzzi, V., M. C. Bianchi, M. Tosetti, C. Carducci, C. A. Cerquiglini, G. Ciom and I. Antonozzi, 2000. *Brain creatine depletion: Guanidinoacetate methyltransferase deficiency (improving with creatine supplementation)*. Neurology, 55: 1407–1409.
23. Maddock, R. J., B. S. Bidner, S. N. Carr, F. K. McKeith, E. P. Berg and J. W. Savell, 2000. *Supplementation with creatine monohydrate improved the lean quality of fresh pork of two different genotypes*. Proc. Rec. Meat Confr., 53: 118.
24. Mayhew, D. L., J. L. Mayhew and J. S. Ware, 2002. *Effects of long-term creatine supplementation on liver and kidney functions in American college football players*. Int. J. Sport. Nutr. Exerc. Metab., 12: 453–460.
25. Mihic, S., J. R. MacDonald, S. McKenzie and M. A. Tarnopolsky, 2000. *Acute creatine loading increases fat-free mass, but does not affect blood pressure, plasma creatine, or CK activity in men and women*. Med. Sci. Sports Exerc., 32: 291–2.
26. Parise, G., S. Mihic, D. MacLennan, K. E. Yarasheski and M. A. Tarnopolsky, 2001. *Effects of acute creatine monohydrate supplementation on leucine kinetics and mixed-muscle protein synthesis*. J. Applied Physiol., 91: 1041–1047.
27. Persky, A. M. and G. A. Brazeau, 2001. *Clinical pharmacology of the dietary supplement creatine monohydrate*. Pharmacol. Rev., 53: 161–176.
28. Nissen P. M. and J. F. Young 2006. *Creatine monohydrate and glucose supplementation to slow- and fast-growing chickens changes the postmortem pH in pectoralis major*. Poultry science 85: 1038–1044.
29. Poortmans, J. R. and M. Francaux, 1999. *Long-term oral creatine supplementation does not impair renal function in healthy athletes*. Med Sci. Sports Exerc., 31: 1108–1110.
30. Prevost, M. C., A. G. Nelson and G. S. Morris, 1997. *Creatine supplementation enhances intermittent work performance*. Res. Quarterly Exercise Sport., 68: 233–240.
31. Rosenvold K., Bertram H. C., Young J. F. 2007. *Dietary creatine monohydrate has no effect on pork quality of Danish crossbred pigs*. Meat Science, 76, 160–164.
32. Sinovec, Z. 2000. *Stimulatori rasta u ishrani nepreživara*, Monografija, Hemijska industrija Župa, Kruševac, str. 3–6.
33. Stahl C. A., Greenwood M. W. and Berg E. P., 2003. *Growth Parameters and Carcass Quality of Broilers Fed a Corn-Soybean Diet Supplemented with Creatine Monohydrate*. International Journal of Poultry Science 2 (6): 404–408.
34. Stanko R. T., Adibi S. A. 1986. *Inhibition of lipid accumulation and enhancement of energy expenditure by the addition of pyruvate and dihydroxyacetone to a rat diet*. Metabolism, 35, 182–186.
35. Stanko R. T., Robertson R. J., Galbreath R. W., Reilly J. J., Greenawalt K. D., Goss F. L. 1990. *Enhanced leg exercise endurance with a high-carbohydrate diet and dihydroxyacetone and pyruvate*. Journal of Applied Physiology, 69, 1651–1656.
36. Stanko R. T., Tietze D. L., Arch J. E. 1992. *Body composition, energy utilization, and nitrogen metabolism with a severely restricted diet supplemented with dihydroxyacetone and pyruvate*. American Journal of Clinical Nutrition, 55, 771–776.
37. Steenge, G. R., Simpson, E. J. & Greenhaff, P. L. 2000. *Protein and carbohydrate induced augmentation of whole body creatine retention in humans*. Journal of Applied Physiology, 89(3), 1165–1171.
38. Szabo A., Febel H., Mezes M., Horn P., Balogh K., Romvari R. 2005. *Differential utilization of hepatic and myocardial fatty acids during forced*

- molt of laying hens*. Poultry Science, 84, 106–112.
39. Šefer, D. *Efekat korišćenja fitaze u ishrani prasadi na proizvodne rezultate, iskoristivost fosfora i stepen mineralizacije koštanog tkiva*. Doktorska disertacija (2002) Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, str. 5–20.
40. Terjung, R. L., P. Clarkson, E. R. Eichner, P. L. Greenhaff, P. J. Hespel, R. G. Israel, W. J. Kraemer, R. A. Meyer, L. L. Spnet, M. A. Tarnopolsky, A. J. Wagenmakers and M. H. Williams, 2000. *The physiological and health effects of oral creatine supplementation*. Med. Sci. Sports Exerc, 32: 706–717.
41. Thorsteinsdottir, B., J. P. Grande and V. D. Garovic, 2006. *Acute renal failure in a young weight lifter taking multiple food supplements, including creatine monohydrate*. J. Ren. Nutr, 16: 341–345.
42. Toler, S. M., 1997. *Creatine is an ergogen for anaerobic exercise*. Nutr. Rev., 55: 21–25.
43. Von Lengerken, G., S. Maak and M. Wicke, 2002. *Muscle metabolism and meat quality of pigs and poultry*. Veterinarija Ii Zootechnika. T. 20 (42).
44. Walter, M. C., H. Lochmuller, P. Reilich, T. Klopstock, R. Huber, M. Hartard, M. Hennig, D. Pongratz and W. Muller-Felber, 2000. *Creatine monohydrate in muscular dystrophies: A double blind, placebo-controlled clinical study*. Neurology, 54: 1848–1850.
45. Wang Q., Li H., Li N., Leng L., Wang Y., Tang Z. 2006. *Identification of single nucleotide polymorphism of adipocyte fatty acid binding protein gene and its association with fatness traits in the chicken*. Poultry Science, 85, 429–434.
46. Wyss, M. and R. Kaddurah-Daouk, 2000. *Creatine and creatinine metabolism*. Physiol. Rev., 80: 1107–1213.
47. Xu Z. R., Wang M. Q., Mao H. X., Zhan X. A., Hu C. H. 2003. *Effects of L-carnitine on growth performance, carcass composition, and metabolism of lipids in male broilers*. Poultry Science, 82, 408–413.
48. Young J. F., Bertram H. C., Theil P. K., Petersen A. G. D., Poulsen K. A., Rasmussen M., Malmendal A., Nielsen N. C., Vestergaard M., Oksbjerg N. 2007. *In vitro and in vivo studies of creatine monohydrate supplementation to Duroc and Landrace pigs*. Meat Science, 76, 342–351.
49. Ziegenfuss, T. N., L. M. Lowery and P. W. R. Lemon, 1998. *Acute Fluid Volume Changes in Men During Three Days of Creatine Supplementation*. On-line J. Exerc. Physiol. [serial online]. October; Vol. 3.



В. Видовић, М. Ступар, Д. Лукач, Љ. Штрбац¹

ГЕНЕТИЧКИ ИНЖЕЊЕРИНГ У СТОЧАРСТВУ И ВЕТЕРИНИ

Кратак садржај

Савремене технологије које манипулишу генетским материјалом имају значајан утицај на узгој домаћих животиња. Можемо их поделити на репродуктивне и молекуларне. Један од примарних циљева њихове примене јесте побољшање економски важних особина, као што су принос меса, млека, јаја, вуне, брзине код коња. С друге стране, врхунске производне резултате можемо очекивати само од здравих животиња, па се све више акценат ставља на својство отпорности животиње на болести. Најзначајнији пример репродуктивне технологије је вештачко осемењавање, које се интензивно користи код говеда и свиња, а све више и код других врста животиња. Ембриотрансфер је друга репродуктивна врста манипулације генотиповима, која се највише користи у индустрији товних и млечних говеда. Утврђивање пола – сексирање ембриона пре трансфера пружа нову могућност одгајивачу животиња – производњу потомака жељеног пола. Манипулисање ембрионом обухвата и технику делења ембриона, чиме се ствара неколико генетички истих потомака, клонова, из једног оплођеног јајета. Технике које још нису довољно истражене и усавршене, или које још не може да користи одгајивач животиња су оне које обухватају манипулисање хромозомима и индивидуалним генима, тзв. молекуларне технологије. Убацавање гена у генотипове фармских животиња сврстава се у сферу могуће изводљивости (трансгенске свиње), али се још практично не ради на комерцијалном нивоу. Свака нова технологија треба времена, и да буде економски привлачна и да би била прихваћена у пракси. Међутим, настојања су усмерена ка стварању трансгенских животиња са бољим производним резултатима и отпорнијим на поједине узрочнике болести, чиме би се осигурао профит.

Кључне речи: манипулација генима, животиње, селекција.

V. Vidović, M. Stupar, D. Lukač, Lj. Štrbac

GENETIC ENGINEERING IN LIVESTOCK AND VETERINARY MEDICINE

Abstract

Modern technologies that manipulate genetic material are significant impact on the breeding of domestic animals. They can be classified into reproductive and molecular. One of the primary objectives of their application is to improve economically important traits such as yield of meat, milk, eggs, wool, and the speed of the horse. On the other side high production results can be expected only from healthy animals and is more

¹ Др Витомир Видовић, редовни професор, Пољопривредни факултет, Департман за сточарство, Трг Доситеја Обрадовића 8, 21 000 Нови Сад.
Др Миланко Ступар, научни сарадник, Пољопривредни факултет, Департман за сточарство, Трг Доситеја Обрадовића 8, 21 000 Нови Сад.
МSc Драгомир Лукач, асистент, Пољопривредни факултет, Департман за сточарство, Трг Доситеја Обрадовића 8, 21 000 Нови Сад.
МSc Љуба Штрбац, Пољопривредни факултет, Департман за сточарство, Трг Доситеја Обрадовића 8, 21 000 Нови Сад.

emphasis is placed on trait resistant to disease of the animals. The most significant example of reproductive technology is artificial insemination, which is intensively used in cattle and pig production, and more in other species of animals. Embryo transfer is a second reproductive kind of manipulation of genotypes, which is mostly used in industrial beef and dairy cattle. Determination of sex before transfer provides a new opportunity breeder animals, producing wanted sex of offspring. Embryo manipulation includes and technique divisions of the embryo thus created several genetic the same offspring, clones, from a single fertilized egg. The techniques that have not yet been explored and improved, or that are not useful breeder are those that involve manipulation of chromosomes and individual genes so called molecular technology. Inserting genes into genotypes of farm animals classified as a sphere possible feasibility (transgenic pigs) but it still does not work effectively on a commercial basis. Any new technology takes time, and to be economically attractive to be adopted in practice. However, efforts are directed towards the creation of transgenic animals with better production results and more resistant to certain pathogens, which would provide a profit.

Key words: gene manipulation, animals, selection.

УВОД - БИОТЕХНОЛОШКЕ ТЕХНИКЕ

Примена савремених биотехнологија у сточарству и ветерини јесте, и у будућности ће све више представљати реалност у стратегији економског пораста једне земље, јер дају одговор и на комерцијалне и друштвено-економске захтеве. У последњем веку, научници су локализовали у хромозому наследне факторе и тиме одредили базу молекуларне генетике која је појаснила транскрипцију и транслацију ДНК у протеину и регулацију ових процеса. Истовремено, развој статистичких истраживања квантитативних особина популације је коришћен у производњи хране како би се повећало појављивање и одржавање жељених особина. За само 20 година брзог развоја савремених технологија рекомбинантне ДНК, преко ембриотехнологије и генетске манипулације добили смо могућност контроле на све директнији начин оних особина које су нам од интереса.

Економски најважније особине домаћих животиња, као што је количина млека, меса, њихов састав, као и прираст грла, искоришћавање хране, брзина код коња и сл., спадају у квантитативне особине. На појаву ових особина утиче велики број гена који се међусобно комбинују у великом броју генотипова. Наследна основа квантитативних особина је, самим тим, полигене природе, па се њихово наслеђивање утврђује проучавањем великог броја јединки код којих се ове особине

испољавају (Видовић и Лукач, 2010). Досадашњи рад на побољшању квантитативних особина углавном се састојао у проучавању варијабилности јединки које чине одређену популацију, као и коришћењу метода селекције и укрштања посматраних индивидуа.

Савремене технологије које манипулишу генетским материјалом имају значајан утицај на узгој домаћих животиња. Можемо их поделити на репродуктивне и молекуларне. Један од примарних циљева њихове примене јесте побољшање економски важних особина, као што су принос меса, млека, јаја, вуне, брзине код коња. С друге стране, врхунске производне резултате можемо очекивати само од здравих животиња, па се све више акценат ставља на својство отпорност животиње на болести. Најзначајнији пример репродуктивне технологије је вештачко осемењавање, које се интензивно користи код говеда и свиња, а све више и код других врста животиња. Ембриотрансфер је друга репродуктивна врста манипулације генотипова, која се највише користи у индустрији товних и млечних говеда. Утврђивање пола – сексирање ембриона пре трансфера пружа нову могућност одгајивачу животиња – производњу потомака жељеног пола. Манипулисање ембрионом обухвата и технику делења ембриона, чиме се ствара неколико генетички истих потомака, клонова, из једног оплођеног јајета.

Технике које још нису довољно истражене и усавршене, или које још не може да користи

одгајивач животиња су оне које обухватају манипулисање хромозомима и индивидуалним генима, тзв. молекуларне технологије. У последњим деценијама двадесетог века, применом метода молекуларне генетике омогућена је идентификација гена који утичу на варирање квантитативних особина, као и селекција везана за маркере (МАС) који се користе за мапирање генома и процену везаности гена који утичу на економски важне особине животиња (Davis и De Nise, 1992). Овим методама омогућено је да се открију и потврде генетске варијанте протеина млека, утврди отпорност организма на болести и стрес, одреди квалитет меса, изврши детерминација педигреа и пола, утврди биодиверзитет, филогенетски стадијум организма и др.

Најгламурозније технологије могу бити технички изводљиве али прилично скупе. У поређењу с тим, једноставне, али и јефтине технологије могу бити од велике помоћи.

ТРАНСФЕР ГЕНА

Трансфер или пренос гена представља трансплантацију специфичних гена из једне јединке у другу коришћењем лабораторијске технике. Многи поступци приликом трансфера гена који су урађени на животињама укључују трансфер гена који се клонирају, преносе за економске и значајне протеине из домаћих животиња на бактерије. Генетски измењена бактерија затим, веома јефтино, производи протеине. Такође је могуће преносити гене унутар и преко раса домаћих животиња. Највећи начин да се ово уради је физичко убацивање стране ДНК у нуклеус новооплођене јајне ћелије. Трансфер гена представља алтернативу повратног укрштања хибрида са једним од родитељских раса за спајање специфичних алела који већ постоје у једној популацији са другом популацијом. Поновљено повратно укрштање функционише, али је оно споро, и захтева генерације укрштања хибрида са једним од родитељских раса и селекција за жељене алеле. Оно такође ствара могућност да се непожељни алели, на пример, леталне рецесивне особине преносе са једне популације на другу. Трансфер гена обезбеђује начин на који се могу добити алели који нас интересују без увођена домаћина другог гена из популације донора. Нажалост, трансфер гена је спор процес – вероватно исто тако спор као и поновљено пов-

ратно укрштање хибрида са једним од родитељских раса – због тога што су потребне генерације да би се развили хомозиготи и распространили гени кроз популацију. Преноси се само један по један примерак гена, копија гена. Пренесени ген би се могао физички убацивати било где у геном, тако да добијање хомозигота није тако једноставно као трансфер гена на две индивидуе, а затим их парити. Више је вероватно да хомозиготи представљају резултат укрштања рођака чији је заједнички предак примио гене путем трансфера гена. Али, ако се жели извршити трансплантација гена из једне врсте у другу код репродуктивно некомпатибилне врсте, трансфер гена је једини метод који функционише.

ГЕНЕТИЧКИ ИНЖЕЊЕРИНГ У ПРАКСИ

Технике које још нису довољно истражене и усавршене, или које још не може да користи одгајивач животиња су оне које обухватају манипулисање индивидуалним генима или хромозомима. Убацивање гена у генотипове фармских животиња сврстава се у сферу могуће изводљивости (трансгене животиње), али се још практично не ради на комерцијалном нивоу. Свакој новој технологији треба времена да буде економски привлачна да би била прихваћена у пракси. Такође, индустрија мора бити тако организована да се оствари потенцијална добит од неке нове технологије.

Генетички инжењеринг обухвата методе вештачког образовања нових комбинација наследног материјала, односно могућност да се генетички материјал једног организма преноси у други, чиме се добија организам са другачијом комбинацијом гена, чија се ДНК назива хибридна или рекомбинована. Молекуларногенетичке методе подразумевају рад са наследним материјалом – пре свега ДНК, а по потреби и РНК и протеинима. ДНК која се користи у овим поступцима може се изоловати из сваке ћелије са једром, а у ветеринарској пракси најчешће се добија из лимфоцита периферне крви. Извор ДНК може да буде, по потреби, и узорак хорионских ресица или амнионске течности, корен длаке, траг телесних течности (кап крви, семена течност, пљувачка) и сл.

Применом генетичког инжењерства у сточарству и ветерини покушава направити измена

квалитета млека и млечних производа тако да се смањи садржај лактозе, а повећа садржај протеина у млеку. Међутим, количина сира произведена од млека највише зависи од садржаја к-казеина, и због тога је циљ да се повећа експримирање трансгена за к-казеин (Стојчевић и сар., 2012; Herczegh и Fenyves, 2001). Друга особина млека на коју се може утицати овом методом је садржај лактозе. Поједине особе не могу да толеришу присуство лактозе у млеку или у млечним производима. Поступком инжењеринга могуће је добити краве које ће производити млеко са ниским садржајем лактозе. Овакве животиње у свом геному садрже трансген, тј. генску конструкцију чија кодирајућа секвенца контролише синтезу ензима који учествују у стварању млечног шећера, тј. лактозе. Уколико би се добиле трансгене краве које би имале ген за разградњу лактозе, могло би се добити и млеко без овог шећера.

Развојем молекулских биотехнологија и истраживања у молекуларној биологији, омогућено је инжињерисање трансгених животиња, тј. животиња које носе гене пореклом из других врста. Прва трансгена животиња је био миш (Gordon и сар., 1980). Убрзо након тога, молекуларна биотехнологија је омогућила конструкцију трансгених зечева, свиња, овца и крава (Hammer и сар., 1985; Pursel и сар., 1987). Разлози за конструкцију трансгених животиња произлазе из потреба да се конструишу животињски модел-системи за изучавање молекуларних основа болести (Petters и Sommer, 2000).

Традиционални селекционери и фармери би волели да се оствари прогноза да ће будуће домаће животиње много ефикасније искориштавати унуту храну, да ће имати месо бољег квалитета (мање масноће или холестерола, на пример) (Gibson, 1991), да ће расти брже до величине која је прихватљива за тржиште и да ће бити отпорне на данашње болести које десеткују популације и остварени профит. Рад на производњи трансгених пилића се усмерава на то да је ефикаснији прираст мишића пилета, да се повећа продукција јаја и да пилићи буду отпорнији на болести, али да се за остварење ових циљева не користе хемикалије.

Један од важнијих интереса за примену генетичког инжењерства у сточарству и ветерини је стварање таквих животиња које би биле биореак-

тори за добијање важних протеина од медицинске важности (биофармацеутици) или извори ксенотрансплантата. Са успехом су добијене трансгене овце и козе које луче – секретују хумане протеине у свом млеку. Гени за хумане протеине се експримирају у млечним жлездама, а присуство датог протеина у млеку нема неповољно дејство ни на саму животињу ни на њено потомство које се тим млеком храни. Испитивања су показала да овако добијени биолошки активни протеини (на пример, ткивни активатор пласминогена, урокиназа, а 1-антитрипсин, фактор коагулације IX, лактоферин) имају активност сличну онима добијеним из људских ткива (Wall и сар., 1992; Rudolph, 1999). Године 1997. добијена је прва трансгена крава, названа „Рози“, чије је млеко садржавало 2,4 гр/л хуманог протеина – лакталбумина. Ово млеко је много боље за употребу у нутритивном смислу него млеко говеда, поготову за бебе или особе са специјалним нутритивним или дигестивним захтевима.

Велики број пацијената умире годишње услед недостатка срца, јетре или бубрега за трансплантацију. Стога је питање добијања ксенотрансплантата изузетно значајно (Auchincloss и сар., 1998). Експерименти су показали да трансгени прасићи могу бити одговарајући извор органа за трансплатацију који се неће одбацити од стране човека као примаоца органа (Fodor и сар., 1994; Diamond и Sachs, 2001). Интересантан је и приступ коришћења трансгених животиња за добијање нових материјала. Тако су 2001. године у компанији Nehia Biotechnologies у Канади, научници конструисали козу, која има ген за синтезу свилоног влакна („web“ протеин) паука. Тај протеин се излучивао у млеку трансгених коза. Сакупљањем свилених влакана и њиховим упредањем добио се нови материјал назван „биочелик“. Техника „мрежастог млека“ функционисаће зато што је начин на који сисари производе млеко веома сличан начину на који паук ствара своју мрежу. Биочелик је изузетно лак, чврст и растегљив материјал који је лакши од челика или пластичних материјала, а много отпорнији на напрезање. Стога се планира коришћење овог биоматеријала у војној индустрији, астронаутици и изради медицинских помагала за човека (нпр. вештачке тетиве, кукови). Ранији покушаји производње овог материјала пропадали су јер је изузетно тешко створити дугачке протеинске ланце какви се налазе у природи.

Јужнокорејски научници су 2007. године генетичким инжењерингом створили мачку која светли у мраку, затим су узели њен ДНК, клонирали га и створили велики број флуоресцентних мачића. Узимањем кожне ћелије женке турске ангора мачке и помоћу вируса су убацили генетски код за производњу црвеног флуоресцентног протеина. Након тога су генетски модификована једра ставили у јаја за клонирање и такви клонирани ембриони су враћени у мачку донора. Тиме је она постала сурогат-мајка сопствених клонова. Могућност усађивања флуоресцентних особина у генетски код животиње је претеча могућности стварања животиња са људским болестима узрокованим генским поремећајима, као што су хемофилија, Даунов синдром, Прајдер-Вили и Тарнеров синдром и многи други, па ће њихово истраживање и експериментисање бити неупоредиво лакше. Тако нешто свакако има потенцијала да буде велика прекретница у медицини и може спасити много живота у будућности.

Екосвиња или, како је противници генетског инжењеринга зову, Франкенсвиња, јесте свиња генетски модификована у циљу ефикаснијег варења фосфора. Наиме, свињски измет је богат фитатима, једним од основних облика складиштења фосфора код биљака. Свиње, као и сви непреживари, неспособне су да сваре фитате, па их у основном облику избацују путем измета који људи касније користе као ђубриво. У таквој ситуацији може доћи до проблема, јер ова материја, ако доспе у воду, изазива тзв. „цветање воде“ – множење алги до границе где оне захвате огромну површину баре или језера, користе сав кисеоник, спречавају светлост да прође у дубље делове и тиме индиректно убијају сав живи свет тог екосистема. Како би се том крајње озбиљном проблему стало на пут, научници су додали бактерију *E. Coli* и део ДНК обичног миша у ембрион свиње. Ова модификација има директан ефекат на процесуирање фосфора кроз пробавни тракт свиње – смањује присуство фитата и фосфора уопште у измету за чак 70%.

Генетски модификовани лосос расте два пута брже него обични. Риба има исти укус, боју и мирис као и обични лосос. Генетски модификованом атлантском лососу вештачким путем је додат хормон раста који он затим производи током целе године. Научници су успели да одрже

хормон константно активним користећи ген једне врсте јегуље који су такође усадили у лососов геном. Тај хормон се понаша као активатор хормона раста.

ГЕНЕТИЧКИ ИНЖЕЊЕРИНГ И СЕЛЕКЦИЈА ЖИВОТИЊА

Примена трансфера гена у сврху генетског побољшања животиња може имати велики значај, ако се идентификују гени са позитивним мајор ефектима. Знатна пажња је посвећена методима идентификације мајор гена, али је мало урађено на генетској евалуацији особина под њиховим утицајем. Ситуација са трансфер генима је вероватно аналогна евалуацији особина контролисаних мајор генима плус више модификантних гена (инхибитор гени).

Примена трансфера гена знатно компликује генетску евалуацију популација животиња. Ако се опсервиране животиње класификују према томе да ли имају или немају трансгене, BLUP адитивне генетске вредности код животиња са полигеним утицајем на особину, може се добити третирањем трансгена као фиксних ефеката, уз претпоставку да је експресија гена једнака код свих животиња (што може бити нереално). Ако је ефекат трансгена на особину која нас интересује адитиван или непотпуно доминантан, тада се хемизиготи (ТО) морају разликовати од хомозигота (ТТ и 00).

Укључивање трансгена у процењену ОВ животиња може бити компликовано и захтева познавање генотипа животиње (ТТ, ТО или 00). Животиње могу бити оцењене на њихову комбинавану вредност за трансгенотип и све друге локусе (а), на пример и та животиња је једноставно оцењена као сума плус решење ефеката њеног трансгенотипа, ако је наслеђивање трансгена адитивно. Идеално би било када би израчунавање процењене ОВ укључило фреквенцију гена и ефекат његове супституције у популацији, што се огледа у томе да је просек популације нула. Све ово подразумева да је генотип познат и само треба проценити ефекат генотипа. Ако није практично и изводљиво класификовати индивидуе према трансгенотипу, тада се врши класификација према уобичајеном систему генетске евалуације, где се трансген третира као један од многих гена који утичу на особину и његов ефекат се укључује као део генотипа. Ово није потпуно

задовољавајуће ако трансген има велики утицај. Мултиваријантни нормалитет се не подразумева чак ни пре селекције. Што је већи утицај трансгена, веће је одступање од нормалности.

Алтернативни начин би био да се опсервације посматрају као да потичу од мешавине две или више нормално дистрибуиране популације. Мешане моделе, који се јасно разликују од мешовитих модела, прво је размотрио Pearson (1894), који је овај метод употребио за процену параметара који су представљали мешавину две нормалне густине; средину и варијансе сваке популације и пропорцију сваке популације у мешавини. Процедура максималне сличности развијена је из мешаних модела. Њихова примена је рачунски захтевна пре свега јер је потребан велики сет података, али су рачунски захтеви мањи уколико се претпостави заједничка варијанса за популације. Метод је примењен на пољу хумане генетике за разликовање ефеката мајор гена и полигена.

У случају података за трансгене, мешавина две (комплетна доминација) или три (некомплетна доминација) популације, од којих је свака нормално дистрибуирана, може се претпоставити према следећем моделу:

$$Y = P_t + X_b + Z_a + e,$$

где је: Y посматрана променљива особина или геном; t представља непознат ефекат трансгенотипа (t_1 – хомозигот за трансгене (ТТ), t_2 – хемизигот (ТО) и t_3 – одсуство трансгена (ОО)). Ако се адитивни модел претпостави за трансгене ($\hat{t}$) се може смањити тако да је $\hat{t}_2 = 0,5 (\hat{t}_1 + \hat{t}_3)$. Овај модел се разликује јер елементи t не могу бити са сигурношћу одређени у Y ако се користи инцидентна матрица.

Ако применимо теорију нормалне дистрибуције, могуће је одредити вектор вероватноће ($\hat{t}$) за сваку опсервацију – променљиву за сваку од три популације – на бази решења једначина. Матрица P није фиксна инцидентна матрица уобичајене форме, али садржи ($\hat{t}$) за све опсервације. Вредност P се мора прилагодити свакој итерацији.

ГЕНЕТИЧКИ ИНЖЕЊЕРИНГ И ДИЈАГНОСТИКА НАСЛЕДНИХ БОЛЕСТИ

Посебно значајна област примене генетичких технологија у ветеринарској медицини је молекулска дијагностика, која подразумева примену хибридизације нуклеинских киселина ради дијагностиковања неких наследних болести или откривања узрочника инфективних болести. Генетски предиспозициониране болести могу бити условљене грешком у кариотипу (броју и грађи хромозома), мутацији на више гена (полигенске болести) или на једном гену (моногенске болести). С обзиром на последицу поремећаја који изазивају, генетске болести могу бити леталне, семилеталне или субвиталне. Најчешће настају услед замена нуклеотидних база у кодирајућим регијама DNA (ексонима). Упознавајући структуру гена одговорног за појаву наследног дефекта, генском и дијагностиком заснованом на директном тесту одговорне регије (ексона са раженом мутацијом), јединке са поремећајем можемо веома рано открити и излучити из узгоја. Код непознавања секвенце гена одговорне за наследни поремећај, настоји се наћи генски маркер индиректно везан уз појаву наследне болести. Генски маркер треба бити што ближе кодогеној регији одговорног гена, ако би се смањила могућност рекомбинације, односно грешке теста. Као маркери у индиректној детекцији најчешће се користе микросателити. Данас на тај начин лако откривамо предиспозицију за малигну хипертермију свиња, BLAD (*Bovine Leucocyte Adhesion Deficiency*), DUMPS (*Deficiency of Uridine onophosphame Synmhase*) и CVM (*Complex Vernebral Malformamion*) код Holstein rase говеда, SMA (*Spinal Muscular Amrophy*) и Weaver (*Progressive egeneramive Myeloencephalopamhy*) kod Brown Swiss говеда, и MSUD (*Maple Sirup Urin Disease*) код Shorthorna и Hereforda. Неке од генетских болести коња условљених поремећајем унутар једног гена (за које постоје генетски тестови) су: хиперкалцемијска периодична парализа (HYPP), латерално ишчешење пателе, малформација окципитално-атланта-аксиалне регије (ОААМ), миоклонус, атаксија ждребади, дегенеративна миелоенцефалопатија, хемофилија А, агамаглобулинемија, SCID, *epitheliogenesis imperfecta*, ноћно слепило. Код оваца лако можемо да откријемо предиспозицију за појаву тзв.

кљакавости (код новорођене јагњади недостају ноге од зглобова), патуљастог раст (семилетално-рецесивно обољење, први пут установљено код Southdown расе, где јагњад угињавају у првих месец дана од рођења), смртоносно сиву боју (хомозиготно сиве јединке угињавају било у току ембрионалног развоја или у постнаталном животу, сива боја се приписује делимично доминантном гену). Данас постоји велики број дијагностичких метода, једноставних и брзих, које се темеље на директној детекцији наследног поремећаја у ДНК молекули. Тачкасте мутације лако се доказују методама RFLP, SSCP, DGGE или DSCP маркерских система. Код говеда постоји низ локуса (CD18, PRG, CHS, PRNP, PYGM, MANB, MANA, FECH, GAA, TG, UMPS) који служе за дијагностику генетских поремећаја. И за друге врсте домаћих животиња разрађен је цели низ дијагностичких тестова генетских поремећаја који се једноставно уграђују у одгајивачке програме, посебно код угрожених популација.

Посебно су интересантна истраживања у области генске терапије, односно замене болесних гена здравим, чиме би се код моногенетских болести (проузрокованих једним геном) постигло трајно излечење (тзв. генска хирургија). За сада, генска терапија се ради само експериментално на животињама, при чему се интензивно испитује увођење молекула ДНК у ћелије животиња путем ретровируса.

ЗАКЉУЧАК

Кључ генетског напретка својстава фармских животиња зависи од: а) тачности података о производњи; б) тачног дефинисања релативних економских вредности економски важних својстава (овде прогрес може бити ограничен због претераног наглашавања мање важних својстава); в) правилне употребе података о животињи и њеним сродницима (претерано наглашавање познатих, али и далеких рођака успорава генетски прогрес); г) правилног избора метода процене и оценое ОБ приплодних животиња (Мешовити BLUP модели обезбеђују високу тачност оценое ОБ и бржи прогрес). Примена генетичког инжењеринга у сточарству и ветерини могла би представљати корисну допуну конвенционалним методама селекције и оплеменења животиња. Пружајући увид у структуру и функцију генома и гена појединачно, обликоване

генетичке мапе домаћих животиња и генетски маркери постају оружје успешније селекције, унапређења битних производних својстава, елиминације наследних болести и веће поузданости у селекцијском раду. Уградњом одговарајућих генетских маркера у одгајивачке програме омогућено је бирање узгојно погодних јединки у раној животној доби, независно од пола, конституције, физиолошког статуса и других фактора, пре него што се економски битна производна својства уопште испоље. Наследне болести се ефикасно откривају и сузбијају тестовима директне ДНК детекције грешке кода одговарајућих гена. Нарочито је важна могућност откривања и излучивања хетерозигота који су носиоци неке наследне грешке. Провера постојања одређених генетичких поремећаја у неким је случајевима обавеза националних одгајивачких програма, те предуслов за приступ тржишту приплодног материјала и анималних производа. Свакој новој технологији треба времена и да буде економски привлачна да би била прихваћена у пракси. Данашња настојања су усмерена ка стварању трансгених животиња са бољим производним резултатима и отпорнијим на поједине узрочнике болести, чиме би се осигурао профит.

ЛИТЕРАТУРА

1. Auchincloss H., Sachs D. H. (1998): *Xenogenic transplantation*. Annu. Rev. Immunol, 16: 433–70.
2. Bodin L. (2010): *Artificial insemination results in several livestock populations studied with product and additive models*. WCGALP, Leipcig, 206.
3. Carabaño I. D., Tusell L., Diaz C., Gonzalez Recio O., Lopez de Maturana E., Piles M., Ugarte E., Fodor W. L., Williams B. L., Matis L. A. (1994): *Expression of a functional human complement inhibitor in a transgenic pig as a model for the prevention of xenogenic hyperacute organ rejection* Proc Natl Acad Sci, 91: 11153–11157.
5. Davis G. P., De Nise S. K. (1998): *The impact of genetic markers on selection*. J. Anim. Sci, 76, 2549–2559.
6. Diamond L. E., Quinn C. M., Martin M. J. (2001): *A human CD46 transgenic pig model system for the study of discordant xenotransplantation*. Transplantation, 7: 132–36.

7. Gordon J. W., Scangos G. A., Barbosa A., Ruddle F. H. (1980): *Genetic transformation of mouse embryos by microinjection*. Proc National Acad Sci USA, 77: 7380–7384.
8. Gibson J. P. (1991): *The potential for genetic change in milk fat composition*. J Dairy Sci, 74: 3258–3266.
9. Hammer R. E., Pursel V. G., Rexroad C. E., Wall R. J., Ebert K. M., Palmiter R. D., Brinster R. L. (1985): *Production of transgenic rabbits, sheep, and pigs by microinjection*. Nature, 315: 680–683.
10. Herczegh B., Fenyvesi L. (2001): *Suitability of textural parameters for characterization of Trappist cheese ripening*. Journal Acta Alimentaria, 30: 127–143.
11. Lukač D., Vidović V., Štrbac Lj., Punoš D., Stupar M., Bilić S. (2012): *Uticaj veštačkog osemenjavanja na intenzitet selekcije*. X međunarodni znanstveno-stručni skup: Poljoprivreda u zaštiti prirode i okoliša, 04–06. lipnja, Vukovar.
12. Petters R. M., Sommer J. R. (2000): *Transgenic animals as models for human disease*. Transgenic Research, 9: 347–351.
13. Pierce A. B. (2008): *Genetics – A Conceptual Approach*. W. H. Freeman and Co. NY.
14. Pursel V. G., Rexroad Jr. C. E., Miller K. F., Wall J., Hammer R. E., Pinkert C. A., Palmiter D., Brinster L. (1987): *Progress on gene transfer in farm animals*. Vet Immunol Immunopathol, 17: 303–312.
15. Rudolph N. S. (1999): *Biopharmaceutical production in transgenic livestock*. TIBTECH 1999; 17: 367–374.
16. Stojčević J., Vidović V., Lukač D., Štrbac Lj., Stupar M. (2012): *Polymorphism and effect of cap casein on technological quality milk for trapist cheese production*. 6th Central European Congress on Food. 23rd–26th May 2012, Novi Sad, Serbia.
17. Stupar M., Štrbac Lj., Vidović V., Lukač D. (2012): *Genetski markeri i efekat selekcije u stočarstvu*. X međunarodni znanstveno-stručni skup: Poljoprivreda u zaštiti prirode i okoliša, 04–06. lipnja, Vukovar.
18. Vidović V., Lukač D. (2010): *Genetika životinja*. Poljoprivredni fakultet, Novi Sad, pp. 361.
19. Vidović V., Stupar M. (2010): *Molekulska genetika*, Poljoprivredni fakultet, Novi Sad, pp. 225.
20. Vidović V. (2009): *Principi i metodi oplemenjivanja životinja*. Poljoprivredni fakultet, Novi Sad, pp. 348.
21. Vidović V., Košarčić D. (1998): *Artificial Insemination as a Segment of Pig Selection*. APROSIM, Novi Sad, pp. 168.
22. Wall R. J., Hawk H. W., Nel V. (1992): *Making transgenic livestock: genetic engineering on a large scale*. J Cellular Biochem, 49: 113–120.
23. Zhang L. H. X., Jiang X., Xu N. (2010): *Molecular cloning and characterization of the porcine apolipoprotein C-IV gene*. WCGALP, Leipcig, 578.

Ј. Бојковски, Б. Савић, Д. Рогожарски, Н. Делић, Т. Петрујкић¹

ПРЕГЛЕД ОБОЉЕЊА ПРАСАДИ НА СИСИ

Кратак садржај

У овом раду дат је преглед узрочника обољења прасади на сиси на фармама свиња индустријског типа. Данашња индустријска производња свиња базира се на спровођењу биосигурносних мера, као и решавању еколошких проблема, који знатно оптерећују производњу. Добро здравље свиња је услов добре репородукције, односно рентабилне производње. Здравље свиња зависи од услова држања, неге, исхране, контроле здравља и здравствене заштите. Велики број болести које су присутне на фармама свиња индустријског типа могуће је применом профилактичких и терапеутских мера, као и појачаном контролом стручних служби држати под контролом. Флексибилном сарадњом власника фарми са стручним службама, уз поштовање и спровођење стручних сазнања, те применом низа биотехничких мера и стављањем акцента на превенирање болести свиња, а у циљу промоције доброг здравља свиња, могуће је унапредити производњу. Биосигурност, добробит, добра произвођачка пракса и анализа ризика на критичним контролним тачкама су веома значајни елементи за интензивну производњу свиња. Планска примена биосигурносних мера пресудна је у заштити здравља свиња и за успех производње.

Кључне речи: прасад на сиси, преглед обољења, биосигурност, производња.

J. Bojkovski, B. Savić, D. Rogožarski, N. Delić, T. Petrujkić

REVIEW DISEASE OF SUCKLING PIGLETS

Abstract

Today industrial production of pigs is based on the implementation of biosecurity measures and addressing environmental problems, which substantially burden the productions. Good health is a condition for successful pig reproduction and cost-effective production. Health depends on the housing conditions, care, nutrition, control of health and health care. A large number of disease that are present in the industrial swine farms, it is possible using prophylactic and therapeutic measures as well as enhanced control of professional services are in control. Flexible corporation of farm holders with professional service, to respect and implementation of professional knowledge and application of a number of biotechnical measures and focusing on prevention of disease of pigs in order to promote the good health of pigs it is possible to improve production. Biosecurity, welfare, good manufacturing practice and hazard analysis at critical control points are very important elements for intensive pig production. The planned use of biosecurity measures is crucial in protecting the health of pigs and production success.

Key words: review disease, suckling pig, biosecurity, production.

¹ Др Јован Бојковски, ванредни професор, Факултет ветеринарске медицине, Београд; др Божидар Савић, научни сарадник, Научни институт за ветеринарство Србије, Београд; др Драган Рогожарски, Ветеринарски институт, Пожаревац, Никола Делић, др вет. мед., Сточарски институт, Београд; др Тихомир Петрујкић, редовни професор, Факултет ветеринарске медицине, Београд. Е-mail: bojkovski@vet.bg.ac.rs Овај рад је део пројекта који финансира Министарство за просвету и науку Републике Србије, број TR 31071.

Код прасади на сиси, велика важност се при- даје варијацијама патогених микроорганизама, не само у испољавању резистенције према леко- вима, већ због појаве генетских рекомбинација, које утичу на клиничку слику и ток болести, што отежава постављање дијагнозе и спровођење те- рапије и профилсаксе (Blackburn, 1995; Бојков- ски и сар., 1997; 2005).

У прасилиштима је честа појава неонаталне колибацилозе. Под неонаталном колибацилозом подразумева се пријемчиво прасе инфицирано ентеротоксичним сојевима *E. coli* који имају спо- собност умножавања, адхезије за епител црева (помоћу једног или више фимбријаних адхезина (F_4 , F_5 или F_{41}), производње и излучивања енте- ротоксина. Ентеротоксини имају способност да инхибирају ензиме, фаворизују стварање проста- гландина $PGF_2\alpha$, који стимулише моторику глатке мускулатуре, затим стимулише аденил- циклазу, чија је последица конверзија аденил- трифосфата у аденил-монофосфат (сАМФ). Он изазива активну секрецију воде и електролита у лумен црева. Дебело црево није у стању да ресорбује овако велику количину течности па настаје олигурија, анурија и на крају смрт. Дехидрација, односно губитак телесне масе и спорије напредовање прасади захтевају рехидра- цију коју је могуће извести или пероралним или интраперитонеалним путем и примену антими- кробних средстава, најбоље према антибиограму (Бојковски и сар., 2008а; Радојичић, 2010).

У етиологији неонаталне дијареје прасади узраста од 1 до 6 дана, ЕТЕС (ентеротоксични сојеви *E. coli*) припадају групама 08, 09, 064, 0101, 0149, 0157 и производе један или више ентеротоксина Sta , Stb или Lt , ЕТЕС изоловани из дијарејичне прасади пре одлучења између 14. и 21. дана узраста често припадају серогрупама 08, 0115, 0147, луче ентеротоксин Stb и Lt . Поред патогених сојева *E. coli*, извесну улогу имају стања која повећавају осетљивост животиња, а то је одсуство специфичних антитела, као и других протективних материја значајних за отпорност организма. Према томе, сваки чинилац који сма- њује уношење колостралних антитела у првим часовима *post partum* је предиспонирајући фак- тор за настајање болести. Од посебног значаја је исхрана високогравидних крмача, затим припре- ма крмача за прашење, појава хипо- и агалакције, величина и виталност новорођене прасади и

лоши зоохигијенски услови. Напуштајући мате- рицу, пре него што стигне до сисе, прасе се среће са контаминираним средином у боксу и на кожи вимена, што резултира ингестијом микроба из интестиналне флоре крмаче. Када прасе унесе знатан број патогених сојева *E. coli* у дигестивни канал, настаје колибацилоза. Овоме доприноси релативно висок рН у желуцу прасади, што омо- гућава лако насељавање бактерија у проксималне партије танких црева. Неонатална колибацилоза манифестује се дијарејом бледо-жућкасте боје често пенушавог изгледа. Прасад је невесела, дехидрирана, а очи су им упале. Постоје случаје- ви када може да угине цело легло. Телесна температура је на доњој физиолошкој граници, а често је субнормална. Само у стању септикемије, телесна температура је повишена. У перакутном стању, обдукциони налаз је негативан. Дијагноза се поставља на основу изолације бактерија из абдоминалних органа. У случајевима споријег тока, лешеве су дехидрирани, а перинеална ре- гија упрљана од екстремитета. Желудац је уме- рено дилатиран. У неким случајевима могу да се нађу супсерозна и субмукозна петехијална крварења. Поједини сегменти црева могу бити тимпанични.

Некротични ентеритис прасади је присутан у првих неколико дана после прашења, ретко се јавља код прасади у узрасту од 2 до 4 недеље. Карактеристика некротичног ентеритиса је ши- роки дијапазон морбидитета и морталитета. Уз- рочник је *Cl. perfringens* тип Ц са α и β токсини- ма. Познато је паралитично деловање β токсина у јејунуму и илеуму. Највећа концентрација узро- чника утврђена је у јејунуму, па је то изгледа и разлог да су макроскопске промене најинтензив- није у овом сегменту црева. Токсин је доказан у садржају црева, перитонеалном садржају, а може да изазове и полиенцефаломалацију, адренокор- тикалну некрозу, нефрозу и пулмонални едем. Од вирусних агенаса, у етиологији неонаталних ентеропатија, значајни су корона вируси са два патолошка ентитета, трансмисибилни гастро- ентеритис и епозоотијска вирусна дијареја (Шаманц, 2009).

Трансмисибилни гастроентеритис је високо- контагиозно обољење вирусне етиологије. Вирус се размножава у епителним ћелијама слузокоже танких црева, праћен је кратком инкубацијом ви- соким морбидитетом свих категорија и стопро-

центним морталитетом код прасади на сиси до седмог дана старости. Ова разлика у морталитету објашњава се временом потребним за регенерацију цревног епитела, јер је код сисанчади за то потребно између 8 и 12 дана, а код одраслих између 3 и 4 дана. Вирус улази у организам и инфицира цилиндричне ћелије танких црева. Ћелије Либеркинијевих крипти не омогућавају раст вируса, па њихова основна функција обнове епитела није нарушена. Киселу средину желуца, као прву баријеру, вирус савлађује својом особином да је стабилан на рН 3. Инфекцију епителних ћелија вирус постиже својим другом особином, а то је отпорност на дејство трипсина. Варијанта цревног вируса има афинитет за плућно ткиво. Ова варијанта инфицира епителне ћелије респираторног система и алвеоларне маркофаге, а инфекција се означава као PRCV (*porcine respiratory corona virus*). Инкубација је врло кратка, од 18 часова до 3 дана. Болест се карактерише жуто-зеленим или зеленим проливом, брзом дехидрацијом и повраћањем једног броја животиња, хипоагалкацијом или агалкијом и апстиненцијом од хране код дојних крмача и високим морталитетом код најмлађе категорије. Телесна температура је нормална или незнатно повишена. Код свиња у тову, фецес је воденаст, а губици телесне масе се крећу од 4–5 па и до 10 кг по грлу. Болест обично траје 3–7 дана, после одрасла грла враћају телесну кондицију. Прасад која преболе трансмисиблини гастроентеритис су кржљава (Шаманц, 2009).

Код макроскопског прегледа угинулих животиња, желудац и танка црева су скоро празни, тимпанични и транспарантни. У неким случајевима, желудац је испуњен угрушцима млека. Крвни судови мезентеријума и менинге мозга су инјицирани. Постоје случајеви када се могу наћи екстравазати у лепотменингусу, па и у можданој супстанци.

Епизоотијска вирусна дијареја доводи до смртности прасади на сиси испод 30 процената, а код товљеника тежине између 60 и 70 кг и до 10 процената. Патогенеза алтернативних процеса на цревном епителу одговара трансмисибиулном гастроентеритису, с тим што се код ове афекције они спорије развијају (Шаманц, 2009).

У настанку неонаталних ентеропатија криптоспоридије могу имати значајну улогу. Настаје

атрофија ресица, са поремећајем секреције и апсорпције. Друге болести које могу бити присутне у периоду сисања су стрептококоза, хипогликемија, анемија, ексудативни епидермититис, омфалофлебитис. Поједине паразитозе (изоспороза, криптоспоридиоза) које могу угрожити производњу свиња, применом одговарајућих профилактичких и терапеутских мера и појачаном контролом стручних служби могуће је држати под контролом (Павловић и сар., 2004; 2007; 2011; Бојковски и сар., 2005).

У неадекватним условима производње свиња до свог пуног изражаја долазе респираторне болести које се различито испољавају у оквиру такзованих комплекса респираторних болести. Тако респираторне болести остају главни здравствени и економски проблем. Контрола респираторних болести се своди на метафилаксу бактеријских инфекција, примену одређених вакцина, увођење биосигурносних мера на фармама које немају уведене биосигурносне мере и увођење нових система производње свиња (Бојковски, 2009).

Модел болести који се појавио у интензивном свињарству, а означен је као комплекс респираторних болести свиња представља симултану инфекцију плућног ткива са више респираторних патогена. Комплекс респираторних болести је заједнички термин за пнеумоније код свиња које имају мултифакторијалну етиологију. Изоловани патогени варирају између и унутар производних запата (Honold, 1999; Иветић и сар., 2005; Голинар и сар., 2006). Контрола комплекса респираторних обољења је тешка и компликована. Значај комплекса респираторних обољења почива на интеракцији респираторних патогена. Познавање међусобне интеркације респираторних патогена мора се узети у обзир у циљу имплементирања ефикасних мера контроле.

Респираторна обољења свиња настају ако су у њиховој непосредној околини присутни живи агенси или ако услед неког за нас непознатог узрока ослаби реаговање одбрамбеног механизма респираторног система (Иветић и сар., 2005).

Само мали број абортуса повезан је са инфективним узрочницима (лептоспироза, бруцелоза, црвени ветар, парво вирус, свињски грип, Аујекијева болест).

Лептоспироза је обољење проузроковано грам-негативним спрехетама рода лептоспира (*L. pomona*, *L. terasovi*, *L. Australis*, *L. canicola*, *L. Icterochemoragicae*, *L. grypitiphosa*). Присуство хроничне лептосириозе може бити повезано са знацима репродуктивних поремећаја (абортуси, мртворођена или авитална прасад и неплодност). Лептоспироза је професионално обољење (зооноза). Узрочник се излучује урином. Дијагноза се поставља изоловањем узрочника из феталног ткива. Профилакса је вакцинација свиња на сваких шест месеци поливалентном вакцином.

Узрочник црвеног ветра је грам-позитивна бактерија (*Erysipelorix rhusiopathiae*). Присутна је код свиња широм света. Преноси се орално-назалним путем. Главне последице инфекције су побачаји. Присутне су промене на кожи, артритиси, ендокрадститиси, и могућа је изненадна смрт. Ресорпција ембриона и мумификација фетуса су чести пратиоци општих симптома болести. Болест је епизоотског карактера. Дијагноза се поставља изолоцијим узрочника и серолошки (Elisa тест). Профилакса је вакцинација.

Репродуктивно-респираторни синдром свиња (PRRS). Узрочник је PRRS-а, изолује се из секрета носа, фецеса, и урина. Инфекција се шири директним контактом са зараженим животињама, као и капљично. Експериментално је доказано преношење узрочника семеном нераста. Поред тога, вирус се може пренети трансплацентарно (у последњем триместру супрасности). Инфекцију карактерише појава абортуса и нерегуларно враћање у еструс.

Болест је распрострањена у целом свету. Карактерише се појавом абортуса, превременим праћењем крмача, рађањем мумифицираних или авијарних плодова, као и високим процентом угинућа у првим данима после праћења. Узрочник обољења је вирус сврстан у фамилију *Arteriviridae*, род *Arterivirus*, ред *Nidovirales* (Cavanagh, 1997). Клиничка слика репродуктивног респираторног синдрома значајно варира у зависности од вирулентности соја, дозе вируса, имунског статуса јединке, производне категорије животиња и услова држања.

Клиничка слика прасади на сиси се најчешће испољава неколико дана после појаве првих симптома код крмаче. У већини случајева, настају респираторни симптоми – кашаљ, инапатенца,

подрхтавање, цијаноза ушију, зараженост конјунктива, отоци очних капака и поремећаји у понашању. Дијареја може да буде присутна у случају да не постоји одговор на терапију, постоји могућност настанка дехидрације. Појава тромбоцитопеније, продужено време коагулације је узрок честих интрадермалних крварења, посебно након убода игле. Морбидитет и моратлитет су 80 процената (Бојковски, 2008а, б; Радојичић, 2009). Прво се примети променљив апетит (један дан једу, један дан не једу). На крају животиња потпуно изгуби апетит. Телесна температура износи 41⁰С. Животиња улази у летаргију и депресију. Кашаљ не мора увек бити присутан симптом. Појава црвенила до цијанотичног пребојавања настаје на кожи, ушима, рилу, леђима, задњим екстремитетима, перианалној регији и вулви. Могу да настану превремени порођаји или абортуси, као и повећан број авиталне прасади, мумифицираних плодова и мртворођене прасади. У наредном периоду могу да се јаве нерегуларни еструси хипо и агалакција, велики губитак новорођене прасади (Радојичић, 2002; 2003; 2009). Ретко долази до угинућа крмача оболелих од PRRS, али код акутног PRRS крмача и назимица проценат угинућа може да износи 8 процената (Blackburn, 1995). Сматра се да је PRRS веома сложена болест, па је и њена контрола сама по себи сложена. С обзиром на то да је примарни начин преношења узрочника директан контакт са оболелом животињом, основни проблем је како заштитити здрав запат од уношења узрочника. Мере које се користе приликом заштите од уношења и свих других болести у запат користе се и овде. Оне обухватају набавку свиња само из запата слободних од PRRS, стриктно поштовање институције карантина који бу у случају PRRS-а морао да траје најмање 60 дана, производни процес све унутра – све напоље, прање и дезинфекцију објеката при сваком уношењу нових животиња, уништавање глодара и птица, прање и дезинфекцију транспортних средстава и друго. Од осталих мера препоручује се *multi site* систем гајења свиња, парцијално рано залучење, депопулација одгајивалишта и медикација рано залучене прасади.

Стратегија контроле мора да буде сачињена за сваку фарму посебно. Не постоји универзални програм контроле, а сваки од програма мора да буде заснован на епидемиологији вируса, патогености узрочника који је акативан на фарми, соп-

ственим могућностима и менаџменту (Бојковски и сар., 2010а).

Примена лековитих средстава доприноси спречавању настанака секундарних инфекција. Услед великих разлика у антигенској структури, чак и у оквиру једне фарме, вакцинација није дала задовољавајући резултат. Ефикасност појединих вакцина износи од 30 до 70 процената и не може да спречи настанак инфекције. Ефикасност вакцинације огледа се углавном у смањењу учесталости појављивања болести и ублажавања клиничких симптома.

У контроли инфлуенце свиња вакцинација представља једну од најефикаснијих мера. Ефикасна контрола ове болести заснива се на високом степену осетљивости свих сојева *M. hyopneumoniae* према спирамицину, тиамулину, спектиномицину, линкомицину, тилозину, клиндамицину, окситетрациоклину, и хиолинским препаратима.

Парво вирус свиња је широко распрострањен, преноси се ороназално или трансплацентрано. Инфекција може да настане између 10. и 30. дана гестације и тада долази до ресорпције ембриона и враћање у еструс у нерегуларном интервалу. Инфекција која настаје између 30. и 70. дана гравидитета доводи до мумификације плода. Уколико инфекција настаје после 70. дана, већина фетуса се рађа здрава. Дијагноза се поставља имунифлуоресцентним тестом (IFAT) или изолацијом вируса из узорак плућа мумифицираних фетуса. Профилакса је вакцинација инактивисаном вакцином.

Псеудорабијес (*morbus Aujcki*) узрокује алфа херпес вирус. Свиње су једини природни домаћини. Остале врсте домаћих животиња (говед, овце, козе, пси и мачке) могу се инфицирати. Пренос заразе кроз запат се обавља директним контактом. У случају да је инфекција у току прве трећине гравидитета, долази до ресорпције плодова и до повратка у еструс. У случају да инфекција наступи у другој или трећој трећини гравидитета, долази до појаве абортуса, мртворођене или слабе авиталне прасади. Дијагноза се поставља на основу изолације вируса или тестом флуоресцентних антитела. Профилакса се врши применом вакцинације (Лончаревић и сар., 1997).

Класичну кугу свиња проузрокује *pesti* вирус. Трансплацентарна инфекција се може одвијати у било којој фази гравидитета. У случају да је инфекција настала између 50. и 70. дана гравидитета, може да дође до рађања виремичне прасади. Дијагноза се поставља на основу изолације узрочника и бојења флуоресцентних антитела. Профилакса је вакцинација са инактивисаним и модификованим вакцинама, али њихова примена је регулисана у свакој држави различито (Лончаревић и сар., 1997).

Контрола инфективних болести које утичу на репродуктивну ефикасност треба да буде спроведена на адекватан начин. Биосигурносне мере треба посматрати кроз читав процес производње. Преглед крмача је од кључног значаја. Пажљиво треба планирати и благовремено спроводити профилактичке мере. Свака фарма свиња мора да изгради свој сопствени систем биосигурносних мера. Неке инфективне болести, као, на пример, псеудорабијес и класична куга свиња, морају бити под контролом, а за тако нешто морају постојати национални планови (Бојковски и сар., 2011а, б).

УМЕСТО ЗАКЉУЧКА

У интензивној свињарској производњи контрола репродукције запата представља основ добре рентабилне производње. На репродукцију свиња утичу бројни фактори, од којих се као значајни издвајају: начин држања, исхрана, годишња доба, положај фарме, микроклимат, спровођење биосигурносних мера, величина запата, здравствено стање запата (присуство узгојних, паразитских и заразних болести), телесна кондиција, начин примене вештачког осемењавања (Бојковски и сар., 1994; 1996; Лончаревић и сар., 1997). Дубоко замрзнуто семе нерастова се данас више користи у свету. Генетски материјал се употребом дубоко замрзнутог семена чува дужи временски период него код краткотрјано конзервисаног семена. Поред тога, употребом дубоко замрзнуте сперме значајно се смањује ризик од уношења болести у запат. Актулени проблем који се јавља у току године је појава сезонске неплодности крмача у току летњих месеци (Петрујкић и сар., 2000; 2009; 2011). Данас се све више пажње обраћа на то како да се феномен стреса сведе на најнижу могућу меру. Фарме које свој менаџмент тек развијају имају

већи проблем са стресом него фарме које имају организовану комплетну производњу. Висок ниво кортикостероида у крви животиња које су изложене стресу делује на смањење отпорности животиња, а тиме и омогућава да оне постану високопријемчиве на различите инфекције. Прегојене крмаче које носе велики број плодова и уз то конзумирају велику количину хране, у објектима где су повећани влага и температура, показују знаке респираторног дистреса и подложније су стресу. Телесна температура у великој мери може да утиче на лактацију. Пошто телесна температура делом зависи и од спољашње температуре, висока температура објекта сигурно може утицати на лактацију крмача. Уочено је да исхрана крмача влажном храном може повећати лактацију за 10 процената. Такође се практикује рестриктиван режим исхране код крмача седам дана пред прашење и постепено повећање оброка након прашења до момента постизања исхране дојних крмача по вољи. Откривање носилаца наследних анормалија нарочито има великог значаја у програмима вештачког осемењавања. Наша препорука је да фарме индустријског типа, као и центри за репродукцију и вештачко осемењавање приступе увођењу цитогенетичких метода које омогућавају откривање носилаца наследних анормалија (Бојковски 1994; Бојковски и сар., 2010а, б, с).

ЛИТЕРАТУРА

1. Blackburn P. W. (1995) *Curent problems on a new approaches to pig health* Chapter 7 In: the health of pigs By Jon Hill and David Sainsbury, Logman Veterinary Health Sourcies 221–250.
2. Bojkovski, J., Radojičić, B., Petrujkić, T., Borozan, S. (2008a) *Prilog poznavanju etioloških činilaca koji utiču na zdravlje farmских životinja*, 20. savetovanje veterinarā Republike Srbije sa međunarodnim učešćem, Zlatibor, Zbornik referata i kratkih sadržaja, 405–412.
3. Bojkovski, J., Savić, B., Rogožarski, D. (2011a) *Pregled uzročnika oboljenja na farmama industrijskog tipa*, Deveti simpozijum zdravstvene zaštite, selekcije i reprodukcije svinja, Srebrno jezero, Zbornik radova, 62–75.
4. Bojkovski, J., Petrujkić, T., Stanković, B., Petrujkić, B. (2010a) *Menadžment zdravlja svinja*, Zbornik referata i kratkih sadržaja, 21. Savetovanje veterinarā Srbije, sa međunarodnim učešćem, Zlatibor, Zbornik kratkih sadržaja, str. 83.
5. Bojkovski, J., Radojičić, B., Petrujkić, B. (2005) *Savremeni aspekti u dijagnostici i terapiji uzgojnih bolesti svinja*. Proceedings workshop Clinica Veterinaria Ohrid 3–7 september, 251–257.
6. Bojkovski, J. (1994) *Efekti faktora sredine na kariotipske varijacije sisara*, doktorska disertacija, Univerzitet u Beogradu, Fakultet veterinarske medicine.
7. Bojkovski, J. (2009) *Prilog poznavanju uzgojne patologije svinja sa osvrtom na biosigurnosne mere*, Zbornik radova sa VII simpozijuma Zdravstvena zaštita, selekcija i reprodukcija svinja, Srebrno jezero, 21–23. maj, str. 57–64.
8. Bojkovski, J., Dobrić Đ., Erski-Biljić, M., Zakarija D. (1997) *Rezistencija domaćih životinja na antibiotike i njena genetska osnova*, I simpozijum mutageneze genotoksikologije, Zlatibor, 15–18 septembar, Zbornik kratkih sadržaja radova, C37.
9. Bojkovski, J., Petrujkić, T., Stanković, B., Đoković, M., Valčić, M., Pavlović, I., Savić, B. (2010b) *Prilog poznavanju zdravstvenih, reproduktivnih, biosigurnosnih i ekoloških problema u intenzivnoj govedaraskoj i svinjarskoj proizvodnji*. Zbornik radova sa XXIV savetovanja agronoma, veterinarā i tehnologa 16, 3–4, 105–115.
10. Bojkovski, J., Radojičić, B., Petrujkić, T., Borozan, S. (2008b) *A contribution to insight of the most important etiological factors with influence on farm animal health in Serbia*, Proceedings of the International Symposium on new research in biotechnology. Bucharest, Romania, Biotechnology seria F, Special volume 101–114.
11. Bojkovski, J., Radojičić, B., Savić, B., Petrujkić, T., Pavlović, I., Relić, R. (2011b) *Bolesti stada i ekološki problemi u intenzivnoj proizvodnji svinja*, 46th Croatian and 6th International symposium on Agriculture, Opatija, Croatia, Zbornik radova, str. 828–832.
12. Bojkovski, J., Relić, R., Hristov, S., Stanković, B., Savić, B., Petrujkić, T. (2010b). *Contribution*

- to knowledge of health, reproduction, biosecurity and ecological problems in intensive pig production. *Bulltein USAVM, Veterinary Medicine*, 67, (2) 37–39.
13. Bojkovski, J., Stanković, B., Petrujkić, T., Petrujkić, B., Savić, B., Djoković, R., Pantić, I., Turjančanin, D. (2010c) *Review of investigations on influence of environmental chemical contaminants on heradatory base and reproductive capacities of landrace breed boars from pig center for reproduction and artificial insemination and biosecurity mesasures in Serbia* Lucari Stientifice Meidicina Veterinaria Timisoara XLIII, (2), 53–33.
 14. Cavanaugh (1997) *Nidovirales a new order comprising Coronaviridae and Arteriviridae*, *Archives of Virology* 142, 629–633.
 15. Gagrčin, M., Simić, M., Došern, R., Ivetić V. (2002) *Aktuelni zdravstveni problemi u industrijskoj proizvodnji svinja i mogućnost njihovog rešavanja*, *Veterinarski glasnik* 56, 1–2, 1–11.
 16. Golinar, O. I., Valenčak, Z. (2006) *Porcine respiratory disease complex (PRDC) in Slovenia*. *Proceedings The 19th Ineternational Pig Veterinary Society. Congres, Copenhagen, Denmark*, 291.
 17. Honnold, C. (1999) *Porcine respiratory disease complex*, <http://www.ces.purdue.edu/pork/health/caryhonnold.html> (8 july 2008 date last accessed)
 18. Ivetić, V., Žutić, M., Valter, D., Milošević B. (2005) *Kompleks respiratornih bolesti kod svinja, dijagnostika i mere kontrole*, *Zbornik radova i kratkih sadržaja 17. savetovanja veterinarara Srbije sa međunarodnim učešćem*, 190–198.
 19. Lončarević, A., Maričić, Z., Toševski, J., Pavlović, I. (1997) *Osnove sistematskog zdravstvenog nadzora i programiranje zdravstvene zaštite svinja u intenzivnom odgoju*, U: A. Lončarević: *Zdravstvena zaštita svinja u intenzivnom odgoju*, Izd.: Naučni institut za veterinarstvo Srbije, Beograd, 517–523.
 20. Pavlović, I., Hudina V., Minić, S., Rikson, M., Pupovac, S., Vujanović, J., Živković, S., Savić, B. (2004) *Preventivne mere u kontroli parazitskih infekcija farmski držanih svinja*, *Zbornik naučnih radova Insituta PKB Agroekonomik*, 10(2), 87–94.
 21. Pavlović, I., Savić, B., Rogožarski, D., Hadžić, I., Bojkovski, J., Ivetić, V., Radanović, O., Žutić, M., Kulišić, Z. (2011) *Parazitska faua svinja u ekstenzivnom držanju*. *Deveti simpozijum Zdravstvena zaštita, selekcija i reprodukcija svinja*, *Srebrno jezero*, 56–61.
 22. Pavlović, I., Ivetić, V., Savić, B., Kulišić, Z., Hudina, V., Đukić, B. (2007) *Zoohigijenske mere koje se koriste u kontroli parazitskih infekcija priplodnih svinja*. *Zbornik radova XVIII savetovanja Dezinfekcija, dezinsekcija i deratizacija u zaštiti životne sredine sa međunarodnim učešćem*, 157–162.
 23. Petrujkić, T., Bojkovski, J., Vuković, D. (2000) *Reprodukcija i veštačko osemenjavanje*, udžbenik, Draganić, Beograd.
 24. Petrujkić, T., Bojkovski, J., Petrujkić, B. (2011) *Reprodukcija svinja*, monografija, Naučni institut za veterinarstvo Srbije, Beograd.
 25. Radojičić, B., Đuričić, B., Gagrčin, M. (2002) *Epizootiološko-dijagnostički značaj kontrole reproduktivnog i respiratornog sindroma svinja*, *Veterionarski glasnik* 56, 1–2, 231–233.
 26. Radojičić, B., Medić, B., Petrović, T. (2003) *Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome. The first clinical experience*, 4th International Symposium on Emerging and Reemerging Pig disease in proceeding; Rome 29 june 2 july, p. 64.
 27. Radojičić, B. (2009) *Reproduktivni respiratorni sindrom svinja*, *Sedmi simpozijum Zaštita zdravlja, selekcija i reprodukcija svinja*, *Srebrno jezero*, *Zbornik radova*, str. 23–29.
 28. Šamanc, H. (2009) *Bolesti svinja*, Naučna knjiga, Beograd.

УПУТСТВО АУТОРИМА

Поштовани читаоци, будући аутори радова овог часописа, у тексту који слиједи наведени су основни критеријуми за писање радова и садржај овог часописа.

Прилози:

1. Критеријуми за издавање научних часописа
2. Упутство за уређивање примарних научних часописа

А – Основни критеријуми

1. Да се у часопису обезбјеђује висок научни ниво и да представља науку у одговарајућој научној области, односно дисциплину пред домаћом и иностраном научном јавношћу.
2. Да има редакцију састављену од истакнутих научних радника у области коју покрива.
3. Да је у часопису обезбијеђена шира сарадња истакнутих стручњака из одређене научне области, односно дисциплине.
4. Да се при избору чланака примјењује систем рецензије текста.
5. Да се радови у часопису објављују првенствено на енглеском, или неком другом свјетском језику, односно да је редовна пракса редакције да се објављују прилози на страним језицима.
6. Да излази редовно.
7. Да је прилагођен Упутству за уређивање примарних научних публикација.

Б – Упутство за уређивање примарних научних часописа

Овим упутством се регулише уређивање примарних научних часописа у складу са захтјевима међународних стандарда ISO.

Уредници и издавачи примарних часописа обавезни су да се, приликом уређивања часописа, придржавају сљедећих упутстава и критеријума.

1. У часопису се објављују чланци категорисани као:
 - оригинални научни радови,
 - претходна саопштења,
 - прегледни чланци,
 - стручни чланци,
 - прилози се не категоришу.

Одговорност за категоризацију сноси редакција часописа (услови за категоризацију дати су у прилогу 1).

Чланци морају да садрже сљедеће елементе:

- наслов чланка,
- имена аутора,

- адреса институције аутора,
- датум пријема чланка у уредништво,
- УДК ознака,
- кључне ријечи или дескрипторе,
- резиме на нашем и страном језику,
- библиографски индентификатор,
- ознака класификације чланка.

Напомена: О сваком поједином елементу видјети у прилогу 2.

2. Свака свеска једне серијске публикације треба да садржи насловну страну или страну која је замјењује корице, са сљедећим елементима:

- наслов часописа,
- УДК ознака за часопис,
- ознака серије ако их има више,
- број свеске,
- мјесто издавача,
- издавач,
- година издавања,
- библиографска маншета.

У сваком броју часописа на истом мјесту морају бити наведени сљедећи подаци:

- назив организације која је одговорна за издавање часописа,
- састав уредништва,
- адреса уредништва,
- састав издавачког савјета,
- штампарија,
- садржај свеске.

Напомена: О елементима које треба да има сваки број часописа видјети у прилогу 3.

Прилог 1.

1. Оригинални научни чланак садржи резултате изворних истраживања. Научне информације у раду морају бити обрађене и изложене тако да се могу експерименти поновити и провјерити анализе и закључци на којима се резултати заснивају.
2. Претходно саопштење садржи научне резултате чији карактер захтијева хитно објављивање, али не мора да омогући провјеру и понављање изнесених резултата.
3. Прегледни чланак представља цјеловит преглед неког подручја или проблема на основу већ публикованог материјала који је у прегледу сакупљен, анализиран и расправљан.
4. Стручни чланак представља користан прилог из подручја струке, чија проблематика није везана за изворна истраживања. Струч-

ни рад се односи на провјеру или репродукцију у свјетлу познатих истраживања и представља користан материјал у смислу ширења знања и прилагођавања изворних истраживања потребама науке и праксе.

Категоризација научних и стручних радова дата је према препорукама UNESCO-а.

Прилог 2.

1. Елементи чланка су:

НАСЛОВ, заједнички наслов и поднаслов, који треба сажето да означи садржај, да буде лак за идентификацију у библиографијама и другим публикацијама које издају информационе службе.

Наслов може да прати поднаслов, који садржи само допунске информације, и они треба да буду јасно раздвојени, нпр. помоћу двотачке.

ИМЕНА И АДРЕСЕ АУТОРА

Име и презиме аутора се наводи у пуном облику, а презиме треба типографски истаћи. Име које је дао аутор, као и ред имена аутора у групи треба да буде поштован од стране уредника.

Када је аутор колективно тијело, треба навести у потпуности његово званично име, а адресу ставити у фусноту или на крају чланка, док скраћени облик имена може да се да у заградама.

ДАТУМ ЧЛАНКА означава датум пријема коначне верзије чланка.

ТЕКСТ ЧЛАНКА треба да слиједи логичан и јасан план. Треба изложити разлог за рад и његов однос према сличним претходним радовима. Методе и технике треба описати на начин да читалац може да их понови. Резултате и дискусију резултата, као и препоруке, пожељно је одвојено приказати.

Фусноте се користе само у изузетним случајевима и садрже само додатни текст, а никада актуелне библиографске референце, али могу да упућују на референце у библиографији.

ИЛУСТРАЦИЈЕ И ТАБЕЛЕ треба да буду нумерисане и снабђевене одговарајућим насловом. Све илустрације и табеле треба да имају упутнице у тексту.

ПРИЛОЗИ садрже споредне, али важне податке, као нпр. методе анализе, компјутерске исписе, листу симбола, као и додатке, илустрације или табеле. Прилози се стављају на крај текста послје библиографије и

треба да су означени словима, бројевима или заглављем.

Цитирање у тексту треба да је у складу са ISO 690/1987.

БИБЛИОГРАФИЈА

Листа референци која се односи на чланке цитиране у тексту налази се на крају чланка, и треба да буде израђена у сагласности са ISO 690/1987. Листа референци садржи само референце објављене у документима. У случају радова цитираних из секундарних извора, референца треба да буде на оригиналу, ако се зна, и да буде пропраћена изразом „цитирано у“ па референца секундарног извора.

Од користи је ако се у библиографију укључи и листа литературе препоручене за читаоце.

2. Сви чланци треба да буду снабђевени резимеом, и то на језику чланка, као и на страном језику (енглески, француски). Резимеи треба да буду урађени у сагласности са ISO 214.
3. Сви чланци треба да буду праћени УДК ознакама и кључним ријечима. Уколико постоји тезаурус за ту област, дескриптори имају предност над кључним ријечима.
4. Сваком чланку треба додијелити библиографски идентификациони број – BIBLID, који служи за библиографску идентификацију чланка. Он се састоји од идентификатора који се означава великим словима латинице BIBLID ISO 9115/87 и кода који је различите дужине, а састављен је од слова, бројева и специјалних ознака за интерпункцију. Структура кода се састоји од ISSN ознаке (без идентификатора кода ISSN), затим од године издања, која се пише арапским цифрама у загради (четири цифре). Уколико нема године издања, пише се празна заграда, а затим слиједи ознака за волумен или број који се означава словима или арапским цифрама (према часопису). Уколико је број свеске означен словима, користе се само прва четири слова. Први степен назначења се одваја двотачком од другог степена назначења. Као четврти елемент кода стоји пагинација, којој претходи ознака „р.“ и бројеви од почетне до посљедње стране чланка.
5. Формирање свеске часописа. Сва издања се-ријске публикације морају бити истог фор-

мата због повеза и смјештаја. Научни часописи морају редовно да објаве најмање један научни рад, док остали чланци могу припадати другим категоријама, зависно од структуре часописа.

Заглавља за специјалне облике, као апстракт, новости или дискусије могу бити набројани после оригиналних чланака.

6. Ако је листа са садржајем преведена на један или више језика, препоручују се одвојене листе за сваки језик и да слиједе из оригиналног листа садржаја. Уколико публикација укључује чланке на више језика, треба означити оригинални језик за сваки чланак (енглески, француски итд.).

Ако је јединствена листа садржаја, преводи наслова се дају после оригиналних наслова.

Лист садржаја, ако не стане на једној, наставља се на следећој страни.

Лист садржаја садржи:

- наслов публикације – библиографска маншета,
- заглавље „Садржај“,
- попис чланка са категоризацијом и BIBLID-ом.

За попис чланака користи се следећи редослијед:

- име аутора како је дато у заглављу чланка,
- пун наслов и сви поднаслови (за чланак у наставцима, наслов ће бити праћен са „наставиће се“, „наставак“ или „крај“, како је прикладно),

- број стране на којој текст почиње и број стране на којој текст завршава, повезан цртом.

Уколико чланак није штампан у континуитету, ставља се пагинација за сваки сегмент чланка и библиографски идентификатор BIBLID за сваки чланак.

Списак релевантних ISO стандарда

1. ISO 690/1987 Bibliographic references Content, form and structure. (Библиографске референце – садржај, облик и структура).
2. ISO 18/1981 Contents list of periodicals. (Кратак садржај периодичних публикација и других докумената).
3. ISO 215/1985 Presentation of contributions to periodicals and other serials. (Уобличење чланака у периодичним публикацијама).
4. ISO 3297/86 International standard serial numbering ISSN. (Међународни стандардни број за серијске публикације).
5. ISO 4/1984 Rules for the abbreviation of title words and titles of publications. (Правила за скраћивање ријечи из наслова и наслова публикација).
6. ISO 9115/1987 Bibliographic identification (BIBLID) of contributions in serial and books. (Библиографска идентификација чланака у периодичним публикацијама и књигама).
7. ISO 214/1976 Abstracts for publications and documentation. (Апстракти за публикације и документацију).
8. ISO 7275/1985 Presentation of titles information of series. (Презентовање информација из наслова периодичних публикација).

