

# ПРИМЕНА ХОРМОНА У РЕПРОДУКЦИЈИ МАЛИХ ЖИВОТИЊА

Доц. др Владимир Магаш, Доц. др Милан Малетић, др Љубодраг Станишић, асистент

## ФИЗИОЛОГИЈА И ЕНДОКРИНОЛОГИЈА ПОЛНОГ ЦИКЛУСА КОД КУЈА И МАЧАКА

Код већине домаћих животиња интервал између две овулације је око 21 дан. Њихов полни циклус се састоји од следећих фаза: период сексуалне активности када је парење могуће (еструс); период припреме за гравидитет (лутеална фаза - подељена на метеструс и диеструс); и период припреме за следећи еструс (проеструс). У случају гравидитета лутеална фаза је продужена најчешће за све време трајања гестације. Међутим, код појединих животиња постоје периоди сексуалне неактивности (анеструс), који су контролисани трајањем фотопериода, па настанак полне активности зависи од периода године (сезоне). Полни циклуси куја и мачака одступају од наведене уопштене шеме. Кује карактеришу дужи периоди проеструса и еструса праћени обавезном пролонгираном лутеалном фазом (без обзира да ли је куја гравидна или не). Након лутеалне фазе, настаје период анеструса који није сезонално зависан. Просечна дужина трајања циклуса је 7 месеци, али може знатно да варира међу јединкама.

Мачке често (али не увек) имају сезонални период анестрије (зима), након чега у пролеће долази до периода поновљених еструса у интервалима од 14 до 21 дан. С обзиром да је код мачака овулација индукована парењем, у случају одсуства парења не настаје лутеална фаза и еструс је праћен периодом сексуалне неактивности (интереструс) који се са ендокринолошког аспекта разликује од лутеалне фазе. Лутеална фаза код мачке настаје након овулације, и њена дужина трајања се разликује у зависности да ли је наступила гестација или не, тј. траје краће када нема фертилизације.

### КУЈЕ

Кује су несезоналне моноестричне (или диестричне) животиње што је вероватно одраз доместикације и начина држања, с обзиром да се репродуктивна физиологија куја пре процеса доместикације одликовала сезоналношћу.

### Пубертет

Време уласка женки у први (пубертални) еструс веома варира и као просечна старост куја узима се 9. месец, при чему код великог броја куја то може бити од 6 до 14 месеци, а код појединих тек од 24 до 30 месеци. Сматра се да кује улазе у први еструс када достигну 80% телесне масе, па се оваква констатација везује и за расу, тј. велике расе паса касније достижу телесну масу одраслих јединки па улазе касније у еструс него расе паса мањег раста.

За разлику од мужијака, код женки не постоји потреба за великом митотичком деобом герминативних ћелија, јер доста мањи број ооцита улази у даље фазе развоја при сваком еструсу. Као резултат наведеног, развој герминативних ћелија женки се зауставља на нивоу примордијалних оогонија. У суштини, оогонија подлеже митотичким деобама, а након прве фазе мејотичких деоба њихов развој се зауставља унутар примарног фоликула. Регрутација примарних фоликула у пул растућих фоликула почиње првим еструсом (пубертет) и наставља се у сваком следећем еструсу.

### Полна зрелост

Кује достижу максималну фертилизациону способност од 2 године старости, која се одржава до 6 или 7 година старости. У оквиру овог раздобља кује могу имати легло по сваком еструсу, иако то није пракса код одгајивача који практикују легло на сваки други еструс. Са старашћу, стопа концепције и величина легла се смањују.

## **Полни циклус**

Просечна дужина интервала између два проеструса кује износи 7 месеци. Овај интервал се може грубо поделити на проеструс (10 дана), еструс (10 дана), лутеалну фазу (гравидитет или без гравидитета, 2 месеца) и анеструс (4,5 месеци). Индивидуално гледано, чести су случајеви да дужина полног циклуса куја може значајно да варира од дужине наведених фаза полног циклуса.

## **Анеструс**

Анеструс представља период полног циклуса између краја лутеалне фазе и почетка следећег проеструса. У случајевима када је у претходном циклусу настао гравидитет, рана фаза анеструса захвата и период лактације, па кује не улазе у проеструс и еструс док су у лактацији. Период анеструса прати сваку лутеалну фазу и траје најмање 7 недеља, у просеку 18-20 недеља. Током анеструса, репродуктивни тракт и млечна жледа су у фази мировања, док је вагинални зид танак и лако се може оштетити палпацијом или при узимању цитолошког бриса. Концентрације хормона у фази анеструса су на базалном нивоу, а промене у концентрацији хормона се објашњавају променама у одговору хипофизе, чија се реактивност повећава како се фаза анеструса завршава. Око 60 дана пре следеће овулације, на јајницима се могу наћи фоликули. Релативно високе концентрације естрогена се могу детектовати у касном анеструсу, тачније 10. до 20. дана пре почетка проеструса. Детаљни подаци везани за ендокрини статус куја у касном анеструсу не постоје, осим чињенице да долази до повећане фреквенце пулсаторног стварања ЛХ и ФСХ.

## **Проеструс**

Проеструс карактерише развој фоликула под утицајем ФСХ и ЛХ и последично стварање естрогена од стране фоликуларних гранулоза ћелија. На сваком јајнику у просеку се развија 2 до 8 фоликула, који 10. дана пре овулације проминирају ван површине јајника и у том тренутку су величине 4 мм у пречнику. Дијаметар овулаторних фоликула се повећава на 6 до 9 мм непосредно пре пика ЛХ. Естроген који се ствара у фоликулима повећава прокрвљеност и утиче на едемизирање слузнице репродуктивног тракта, као и повећану активност жлезданог епитела. Наведене промене доводе до отицања спољашњих и унутрашњих органа репродуктивног тракта, док се у лумену материце налази крв и плазма ћелије услед повећане пропустљивости капилара.

Клинички знаци који прате проеструс су оток и црвенило вулве и појава серохеморагичног исцедка из вулве. Изражене су и промене у понашању куја у виду повећаног интересовања за мужијак, учесталог уринирања и показивања склоности ка лутању. Проеструс се дефинише као фаза полног циклуса где кује показују сексуалну привлачност ка мужијацима али не дозвољавају парање. Ендоскопским прегледом кује у проеструсу примећује се повећање и оток вагиналних набора, а ултразвучним прегледом видљиво је изражена увећана сенка материце. Под утицајем естрогена долази до значајне пролиферације епитела, која је најизраженија у вагини. У току пролиферације епителних ћелија долази до промена у њиховој морфологији, тј. на почетку проеструса имају призматичан изглед а приближавањем времену овулације постају пљоснате без једара. Примарни разлог настанка пролиферације епитела вагине је превенција трауматизације ткива током парања, док са медицинског становишта наведене промене омогућују процену фазе полног циклуса у којој се куја налази.

Повећане концентрације ЛХ и ФСХ су неопходне за стимулацију раста фоликула. У одређеном тренутку сазревања, фоликули стварају хормон инхибин, који селективно делује на секрецију ФСХ у касном проеструсу, при чему долази до опадања концентрације ФСХ. Важно је напоменути да ФСХ игра битну улогу у сазревању фоликула и припреми ћелија за њихову конверзију у корпус лутеум након овулације.

## **Еструс**

Еструс је стање тј. понашање женки када су оне сексуално активне и дозвољавају парање, праћено иницијално високим концентрацијама естрогена које опадају непосредно пред овулацију. Током периода естрогене секреције фоликули се увећавају до 9-12мм у пречнику а максималну величину достижу у тренутку између пика ЛХ и овулације. Повећану концентрацију естрогена прати супресија секреције ФСХ и

LX услед негативне повратне спреге инхибина, односно естрадиола. Један дан након што концентрације естрогена крену да опадају, креће лучење LX тзв. преовулаторни LX пик. Високе концентрације LX трају од 1-3 дана; иако се пик концентрације LX може постићи у било ком од наведених дана, иницијално повећање концентрације LX се сматра јако битним моментом за који су временски везани други физиолошки процеси. Кује дозвољавају парење и у раној лутеалној фази, па се може рећи да се парење куја одвија и у метеструсу. Интересантна чињеница је да сексуално понашање код кује иницирано повећањем концентрације естрогена, али потпуно испољавање свих знакова еструса захтева смањење концентрације естрогена и присуство прогестерона. Ови ендокрини догађаји се дешавају непосредно пре него што куја дозволи прилазак и парење, и битни су за разумевање транзиционог периода из проеструса (куја сексуално активна али не дозвољава парење) у еструс. За време еструса и спремности за парење куја испољава понашање које укључује стајање, померање репа у страну у циљу излагања вулве мужијаку и улагање (увијање) кичме (spinal lordosis). Такође, под утицајем естрогена долази до секреције феромона који се налази у испецку репродуктивног тракта и урину. Олфакторни и вомероназални органи мужијака детектују феромоне који делују на повећање њихове репродуктивне активности. Феромони утичу и на центре за секрецију гонадотропних хормона у хипоталамусу, па се њихов ефекат може видети и у појачавању знакова еструса или синхронизацији еструса код других куја.

Промене хормонског статуса у еструсу доводе до карактеристичног изгледа цитолошког препарата вагиналног бриса, а смањене концентрације естрогена утичу на смањење едемизације вагиналног зида који добија наборан изглед; сличне промене захватају и вулву. Наведене промене осликавају промене хормонског статуса и веома су корисне у процени и планирању парења или вештачког осемењавања.

### **Овулација**

Код куја овулација је спонтана. Слично као и код неких других врста животиња, овулација је стимулирана високом концентрацијом LX (LX пик) која настаје неколико дана након максималне секреције естрогена. Важно је напоменути да лутеинизација зида фоликула настаје пре овулације, што је праћено повећањем концентрације прогестерона у серуму неколико сати пре или за време LX пика. С обзиром да се еструсни знакови спремности за парење настављају након овулације, преовулаторни LX пик је често описан као централни догађај у полном циклусу кује јер се на основу дана LX пика најтачније одређује дужина гравидитета, а не на основу првог дана еструса или парења што је нормална пракса код других врста. Поред стимулације овулације, LX пик утиче на продукцију хормона у гранулоза ћелијама (из естрогена у прогестерон) и омогућује формирање жутог тела. У овом процесу од гранулоза ћелија хипертрофијом настају велике лутеалне ћелије, док од тека ћелија пролиферацијом настају мале лутеалне ћелије. Кује су углавном полиовулаторне. Хистолошким и лапараскопским испитивањима је установљено да се овулација у највећем броју случајева одвија између 48 и 60 часова (најкасније 96 часова) након LX пика. Постоје велике вариације (код истих и различитих куја) ког дана настаје овулација. У највећем броју случајева овулација настаје 12. дана од дана почетка проеструса, међутим, то време варира од 5. дана до чак 25. дана након првог дана проеструса.

### **Плодност и плодни дани**

Преовулаторни LX пик код куја настаје 2 дана пре овулације. Ооците су приликом овулације незреле и не могу бити оплођене истог тренутка. Оплођење се може одиграти након истискивања првог поларног телашца и завршетка прве мејотичке деобе при чему настаје секундарна ооцита. Матурација јајне ћелије се одиграва у дисталном делу јајовода и траје приближно 48-60 часова. Након матурације, ооците остају вијабилне и до 9-10 дана у репродуктивном тракту пре него што дегенеришу.

Плодни дани (фертилизациони период) представљају временски интервал када су ооците спремне за оплођење. Код куја овај период почиње 2 дана након овулације и траје следећа 3 дана и сматра се периодом највеће фертилизационе способности која се смањује у наредним данима услед дегенерације ооцита и затварања цервикса. Док је фертилизациони период јако важан за кују, није једино време када парење може резултирати гравидитетом. Интраутериним осемењавањем након дефинисаног класичног фертилизационог

периода може се успоставити гравидитет којег карактерише мали број плодова (оплођење старијих ооцита), док парење пре плодних дана углавном резултира гравидитетом али број плодова зависи од способности и квалитета сперматозоида да преживе у женском гениталном тракту. Код приплодних мушких јединки, уобичајено је преживљавање сперматозоида и до 7 дана, што омогућава почетак плодних дана (парење) и до 5 дана пре овулације. На основу претходно наведеног, фертилни период се може дефинисати као време током којег парење може резултирати гравидитетом.

### **Лутеална фаза**

Код већине домаћих животиња након овулације постоји нагла промена у сексуалном понашању, тако да се еструс скоро моментално завршава са постовулаторним растом прогестерона у крви. Период ране матурације жутог тела, непосредно после завршека еструса, назива се метеструс, након чега настаје диеструс. За разлику од других домаћих животиња, кује показују спремност за парење око 7 дана након овулације, па можемо закључити да не важе конвенционалне дефиниције које описују бихејвијоралне и ендокринолошке механизме у лутеалној фази полног циклуса. Уопштено, лутеална фаза настаје након овулације коју прати пораст концентрације прогестерона у крви. Прогестерон доводи до промена у секрецији утерине мукозе, смањује контрактилност глатких мишића, затвара цервикс и припрема материцу за гестацију. Раст концентрација прогестерона почиње неколико часова пре или за време преовулаторног ЛХ пика, и достиже вредности од 10-25 мг/мл до краја еструса. Прогестеронске вредности у раној лутеалној фази су идентичне код гравидних и код негравидних куја. Током лутеалне фазе неопходно је присуство супстанци са лутеотропним ефектом, пре свега пролактина и ЛХ, а донекле и прогестерона. Пролактин и ЛХ показују лутеотропну активност од 2. недеље и неопходни су као лутеотропни фактори од 25. дана па до краја лутеалне фазе. Давање пролактин инхибитора или ЛХ супресора изазваће прекид лутеалне фазе после 25. дана код гравидних и негравидних куја. Простагладин Ф (ПГФ) је лутеолитик и не секретује се у полном циклусу негравидних куја; егзогена апликација природних или синтетских простагландина изазива прекид лутеалне фазе. Поред простагландина, у клиничкој пракси користе се и пролактин инхибитори (каберголин и бромкриптин) и синтетски прогестерон антагонисти (аглепристоне - Alizin<sup>®</sup>) за прекид гравидитета и терапију патолошких стања која се могу јавити у току лутеалне фазе (напр. пиометра).

### **Гравидитет**

За време трајања гравидитета, жуто тело је једини извор прогестерона. Концентрације прогестерона у крви гравидних куја су незнатно више него код негравидних, док је дужина трајања лутеалне фазе незнатно већа код негравидних куја. Рачунајући период од овулације до порођаја, код гравидних куја лутеална фаза траје у просеку 63 дана, док код негравидних траје у просеку 66 дана. У другој половини лутеалне фазе концентрација прогестерона опада, док се концентрација пролактина у крви повећава. Пролактин је хормон који производи хипофиза и у овој фази има улогу да подржи функцију жутог тела, тј. да одржи повишену концентрацију прогестерона. Инхибицијом секреције пролактина долази до окончања лутеалне фазе, а самим тим и гравидитета. Концентрације пролактина су 4 пута веће код гравидних куја, међутим, постоје појединачни случајеви код којих су концентрације пролактина биле високе и код негравидних јединки.

Релаксин је једини хормон код куја који је специфичан за гравидитет. Присутан је у крви 25 дана након овулације и највише вредности достиже око 50. дана гравидитета. Релаксин се ствара у плаценти, његова функција је омекшавање везивног ткива пре порођаја, а користи се у методама детекције гравидитета. Поред хормоналних промена у гравидитету, постоје и друге физиолошке промене: повећање запремине крви – нормохромна нормоцитна анемија, повећање плазма фибриногена и других протеина акутне фазе након 20. дана гравидитета.

### **Лажна трудноћа**

Период дуге лутеалне фазе код негравидних куја се назива лажна трудноћа и настаје спонтано. Стога, може се користити и термин „физиолошка лажна трудноћа“ за дугу лутеалну фазу код сваке

негравидне кује праћене одређеним степеном увећања мамарних комплекса. Клиничка лажна трудноћа (јасно изражена) је праћена значајним увећањем мамарних комплекса, лактацијом, као и променама у понашању карактеристичним за трудноћу и лактацију. У неким случајевима лажна трудноћа може настати након јатрогене терминације лутеалне фазе (нпр. хируршка стерилизација у периоду лутеалне фазе). Клинички знакови лажне трудноће варирају и могу укључити анорексију, агресивност, узнемиреност, атавизам, лактацију и повремено симулација порођаја. Додатно, код већине негравидних куја развој млечне жлезде је праћен продукцијом млека. Терапија лажне трудноће се базира на давању пролактин инхибитора као што су каберголин или бромкриптин у трајању од 5 до 7 дана.

### **Завршетак лутеалне фазе и порођај**

Код гравидних куја значајан пад концентрације прогестерона у крви представља иницијални знак за порођај. Опадање прогестерона се јавља као последица продукције кортизола од стране фетуса, а последично се повећава концентрација ензима који конвертују прогестерон у естрадиол. Наведена ендокрина трансформација прекида прогестеронски блок и настају контракције миометријума, као и повећана секреција у репродуктивном тракту. У периоду препарталне лутеализе и у току порођаја налазе се повећане концентрације простагландина у крви. Након порођаја, сисање плодова стимулише повећану секрецију пролактина, који је неопходан за нормалну лактацију. У већини случајева, лактација траје око 6 недеља, након чега опада концентрација пролактина и смањује се производња млека.

### **ПОЛНИ ЦИКЛУС МАЧАКА**

Међу домаћим животињама, репродуктивна физиологија мачака је јединствена. Састоји се од сезоналног полиестричног шаблона, при чему овулација није спонтана, већ је стимулисана актом парења.

#### **Пубертет**

Први еструс код мачака може се јавити између 4 и 12 месеци старости. Постоји много фактора који утичу на појаву првог еструса, а међу њима најважнији је раса (раса бурмезе достиже пубертет рано – најчешће са 4 месеца старости, док персијске мачке касно улазе у пубертет – са 12 месеци). Поред наведеног, доба године када су мачке рођене је важан фактор; мачићи рођени у лето или јесен улазе у пубертет на пролеће (5 до 6 месеци старости), док мачићи рођени у пролеће најчешће улазе у пубертет тек следећег пролећа (12 месеци старости). Настанак првог еструса зависи од телесне кондиције, режима исхране и социјалних фактора. Телесна маса мачака у првом еструсу је између 2,5 и 3 килограма (80% укупне телесне масе одраслих мачака), док невласничке мачке улазе у први еструс раније него власничке.

Мачке достижу највећу фертилизациону способност између 2 и 8 година старости. Фертилитет се смањује након 10 година старости и праћен је мањим бројем циклуса и мачића у леглу, али постоје и случајеви у којима су мачке старије од 20 година биле репродуктивно способне.

#### **Полни циклус**

Невласничке и мачке у дивљини су сезонски полицикличне и код њих се анеструс јавља за време зимског периода када је дан краћи („long – day breeder“) и просечно траје од 3 до 4 месеца. Међутим, у неким случајевима код мачака држаних у затвореном простору са контролисаним светлосним режимом, мачке могу показати одсуство сезоналности и тада се еструс јавља и зими. Сезона парења код мачака у северној хемисфери траје од фебруара до октобра. Током овог периода просечан интервал између овулација је од 14 до 21 дан (често и краћи код оријенталних раса). Полни циклус код мачака које се нису париле је подељен на интересструс (од 8 до 15 дана), проеструс (од 0 до 1 дан) и еструс (од 2 до 6 дана). Овулација код мачака је индукована парењем, па након парења настаје лутеална фаза. Код негравидних мачака, лутеална фаза траје од 25 до 45 дана, док код гравидних лутеална фаза траје 65 дана. У просеку мачка испољава еструс сваке 2 до 3 недеље у току сезоне парења.

## **Анеструс**

Анеструс је период у којем не постоји циклична активност и у нормалним околностима настаје у периоду године када су дани кратки, што је повезано са повећаном секрецијом мелатонина из епифизе. У овом периоду женке показују агресивност према мужјацима. Када се дужина дана повећа, а концентрација мелатонина опадне, настаје повећана активност унутар хипоталамусно – хипофизно – гонадалне осовине са повећаном секрецијом ФСХ и ЛХ, што резултира развојем фоликула, производњом естрогена и уласком у полни жар. Вештачко светло се може користити за прекид анеструса и такав третман је неопходно примењивати 2 месеца (14 сати дневног светла) да би се постигао ефекат. Овај период се може скратити излагањем женки мужјацима, када до циклуса долази за 4-6 недеља. Након порођаја мачке улазе у анеструс у току којег су у лактацији. Иако многе мачке не циклирају током лактације, постоји велики број јединки које улазе у еструс у току 2., 3. или 4. недеље лактације (нарочито ако су у периоду сезоне парења). Код јединки које не циклирају током лактације, улазак у еструс се очекује 2 до 8 недеља након престанка лактације.

## **Интереструс**

Интереструс представља период између два еструса код мачака које нису овулирале (париле). Током овог периода концентрације естрогена су ниске и мачке не испољавају сексуални нагон. Дужина интереструсног периода варира и у просеку износи између 8-15 дана.

## **Проеструс и еструс**

Проеструс и еструс представљају један период фоликуларног развоја под утицајем ФСХ и ЛХ. Увећањем фоликула настаје последична секреција естрогена из гранулоза ћелија. Код неких јединки не постоји јасно изражен проеструс, док код других у проеструсу су испољени исти знакови као у еструсу, али женка не дозвољава парење. Током еструса постоје назнаке отока и црвенила вулве, али за разлику од куја, не постоји вулварни исцедак, а разлог овоме може бити изражено хигијенско понашање мачака. Мачке у еструсу су активније, са израженом вокализацијом (завијањем), учесталим уринирањем, а неке јединке имају смањен апетит. У еструсу женке су пасивне према мужјацима, али парење изазива гласну вокализацију након чега женке често агресивно нападају мужјаче. Ово је често праћено израженим лизањем периналне регије, а кратки периоди одмора су праћени вишебројним парењима.

## **Овулација**

С обзиром да је код мачака овулација индукована, неопходна је механичка стимулација вагине која нервним путем активира хипоталамус и отпуштање ГнРХ, а последично настанак преовулаторног ЛХ пика. Стимулација овулације се може извести вештачки убацивањем памучног штапића за брис у вагину; овај метод се користи у клиничкој пракси за индукцију овулације, окончање еструса и индукцију лажне трудноће. Секреција ЛХ настаје неколико минута након парења, а пик концентрације се достиже 2 до 4 сата касније. Овулација не настаје увек ако је дошло до једног акта парења, зато што је јачина ЛХ пика директно зависна од дана када је дошло до парења, као и од квалитета, интервала и укупног броја парења. Код неких мачака овулација настаје без парења и назива се „спонтана овулација“, а јавља се код јединки које се често тимаре (чисте), старијих мачака и код мачака које у свом присуству имају мужјаче. Претпоставља се да постоји визуелна и стимулација феромонима која изазива лучење ЛХ и овулацију.

## **Плодни дани**

У већини случајева овулација настаје између 24 и 48 сати након ЛХ пика. Концентрација естрогена опада нагло после овулације и као резултат тога мачке које овулирају често излазе из еструса након 24 - 48 сати од парења. Фертилизација се одвија у јајоводу; ембриони мигрирају дуж јајовода и улазе у материцу у стадијуму моруле 3 до 4 дана после овулације.

Код оријенталних раса често се може јавити преклапање фоликуларних таласа, тј. смањена концентрација естрогена пореклом од атрезираних фоликула се преклапа повећаном концентрацијом

естрогена из фоликула следећег таласа. Као резултат јавља се перзистентни еструс који може бити неподесан за власнике. У оваквим случајевима, третман се састоји у механичкој стимулацији вагине и изазивању ЛХ пика, или давању ЛХ сличних препарата као што је хЦГ.

Лутеална фаза

Почетак лутеалне фазе је синхронизован са завршетком еструса. Прогестерон се ствара искључиво из жутог тела. У раној лутеалној фази, концентрација прогестерона се не разликује између гравидних и негравидних мачака. У каснијој лутеалној фази долази до значајне разлике у концентрацији и дужини прогестеронске секреције.

### **Гравидитет**

Концентрација прогестерона расте брзо након овулације (24 часа након ЛХ пика) и достиже највишу концентрацију око 25. дана после овулације. Прогестерон се задржава у достигнутим вредностима до 60. дана после овулације. Концентрација пролактина почиње да расте око 30. дана после овулације и достиже плато вредност 50. дана. Након порођаја, концентрација пролактина поново расте. Пролактин има важну лутеотропну улогу у току гравидитета; давањем пролактин инхибитора (каберголин и бромкриптин) резултује наглим падом концентрација пролактина и прогестерона, а последично настаје прекид гравидитета.

Релаксин, као и код куја, представља хормон специфичан за гравидитет и код мачака. Секретује се у плаценти, док неки аутори наглашавају да једну количину секретују и јајници.

Концентрација естрогена опада након овулације, остаје ниска током гравидитета, али се повећава 60. дана гравидитета, након чега опет његова концентрација опада непосредно пред порођај. Приближно 10 % мачака може испољити знакове еструса у гравидитету, најчешће између 20. и 40. дана гравидитета. Оваква слика настаје услед раста фоликула и њихове регресије у току лутеалне фазе.

Лажна трудноћа

Код мачака које су овулирале, али нису гравидне, постоји иницијално повећање концентрације прогестерона која се неразликује од оне код гравидних јединки. Након 25. дана, код негравидних мачака концентрација прогестерона опада и достиже базалне вредности између 30. и 40. дана. Објашњење се може наћи у чињеници да код негравидних мачака жуто тело има животни век од 40 дана и овај период је продужен само у случају гравидитета, када настаје продужена лутеална фаза. Концентрације пролактина и релаксина се не повећавају у псеудогравидитету мачака. Псеудогравидитет не карактеришу посебни клинички знаци, осим благог увећања брадавица. Такође, не постоје увећања мамарних комплекса и промена у понашању, тако да је једини видљив клинички знак одсуство цикличне активности, за разлику од мачака које нису овулирале.

Непосредно пре порођаја настаје смањење концентрације прогестерона, а механизам овог процеса сличан је као и код осталих животиња и укључује феталну продукцију кортизола. У току лактације неопходне су високе концентрације пролактина које су стимулисане актом сисања.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Simpson, G., England, G. C., & Harvey, M. (1998). BSAVA manual of small animal reproduction and neonatology. British Small Animal Veterinary Association.
2. Gobello, C. (2007). New GnRH analogs in canine reproduction. *Animal reproduction science*, 100(1-2), 1-13.
3. Gobello, C. (2006). Dopamine agonists, anti-progestins, anti-androgens, long-term-release GnRH agonists and anti-estrogens in canine reproduction: A review. *Theriogenology*, 66(6), 1560-1567.
4. Hase, M., Hori, T., Kawakami, E., & Tsutsui, T. (2000). Plasma LH and progesterone levels before and after ovulation and observation of ovarian follicles by ultrasonographic diagnosis system in dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*, 62(3), 243-248.