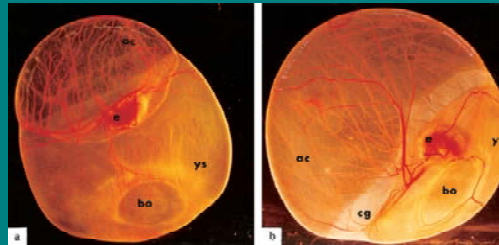


# Klinički aspekti interakcija majke i ploda tokom gravidnosti i mogućnosti njihove upotrebe u dijagnostici gravidnosti domaćih životinja

Doc. dr. sc. Nikica Prvanović, dr. vet. med.

Klinika za porodništvo i reprodukciju

Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

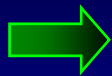


# Povijest dijagnostike gravidnosti

- **Antika – kliničke i laboratorijske metode**
- **600 godina prije Krista ... Egipćani**



Urin žena sumnjivih na gravidnost  
s ječmom



**Brzo klijanje (dan-dva)...**



**Sporo klijanje...**

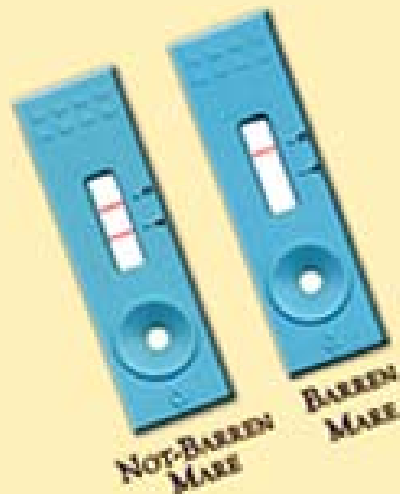
⇒ **platnene vrećice**

**gravidnost** ⇒

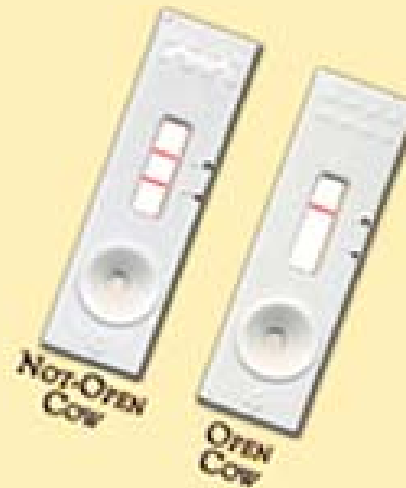
⇒ **Negativna dijagnoza**

# Plan za 21. stoljeće

## ECF™ TEST



ECF™ TEST  
FOR  
MARES



ECF™ TEST  
FOR  
COWS

# Faktori gravidnosti domačih živalinja:

↗ Early Pregnancy Factor -  EPF

# Faktori gravidnosti domaćih životinja:

↗ Early Pregnancy Factor -

↗ Progesteron - P4

# Faktori gravidnosti domaćih životinja:

↗ Early Pregnancy Factor -

↗ Progesteron -

↗ Estrogeni -  Est

# Faktori gravidnosti domaćih životinja:

↗ Early Pregnancy Factor -

↗ Progesteron -

↗ Estrogeni -

↗ Interferon tau  IFN

# Faktori gravidnosti domaćih životinja:

↗ Early Pregnancy Factor -

↗ Progesteron -

↗ Estrogeni -

↗ Interferon tau -

↗ Horionski gonadotropini - GC



# Faktori gravidnosti domaćih životinja:

↗ Early Pregnancy Factor -

↗ Progesteron -

↗ Estrogeni -

↗ Interferon tau -

↗ Horionski gonadotropini -

↗ Placentalni laktogeni -



# Faktori gravidnosti domaćih životinja:

↗ Early Pregnancy Factor -

↗ Progesteron -

↗ Estrogeni -

↗ Interféron tau -

↗ Horionski gonadotropini -

↗ Placentalni laktogeni-

↗ Proteini specifični za gravidnost -

PAG



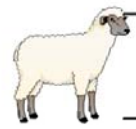
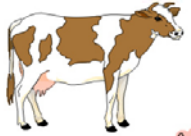
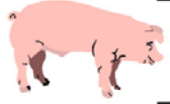



Neposredno po oplodnji dolazi do sinteze proteina  
različitih od proteina majke-aktivacija imunskog  
odgovora



# EPF-EARLY PREGNANCY FAKTOR

- ❖ Endometrij postaje stimuliran migracijom blastociste prije implantacije
- ❖ EPF (early pregnancy factor) u miševa je dokazan 4-6 sati nakon oplodnje
- ❖ On veže T-limfocite da spriječi prepoznavanje antigena embrija.



	<b>Espèce</b>	<b>Référence</b>
	<i>Mus musculus</i>	Morton et al, 1974
	<i>Homo sapiens</i>	Morton et al, 1977
	<i>Ovis aries</i>	Morton et al, 1979
	<i>Bos taurus</i>	Nancarrow et Wallace, 1980
	<i>Sus scrofa</i>	Morton et al, 1983
	<i>Oryctolagus cuniculus</i>	Sueoka et al, 1989
	<i>Equus caballus</i>	Takagi et al, 1998
	<i>Sminthopsus macroura</i>	Cruz et al, 2001

**EPF prisutan kod svih sisavaca!!!!**

## Dokazivanje EPF- reakcija rozeta

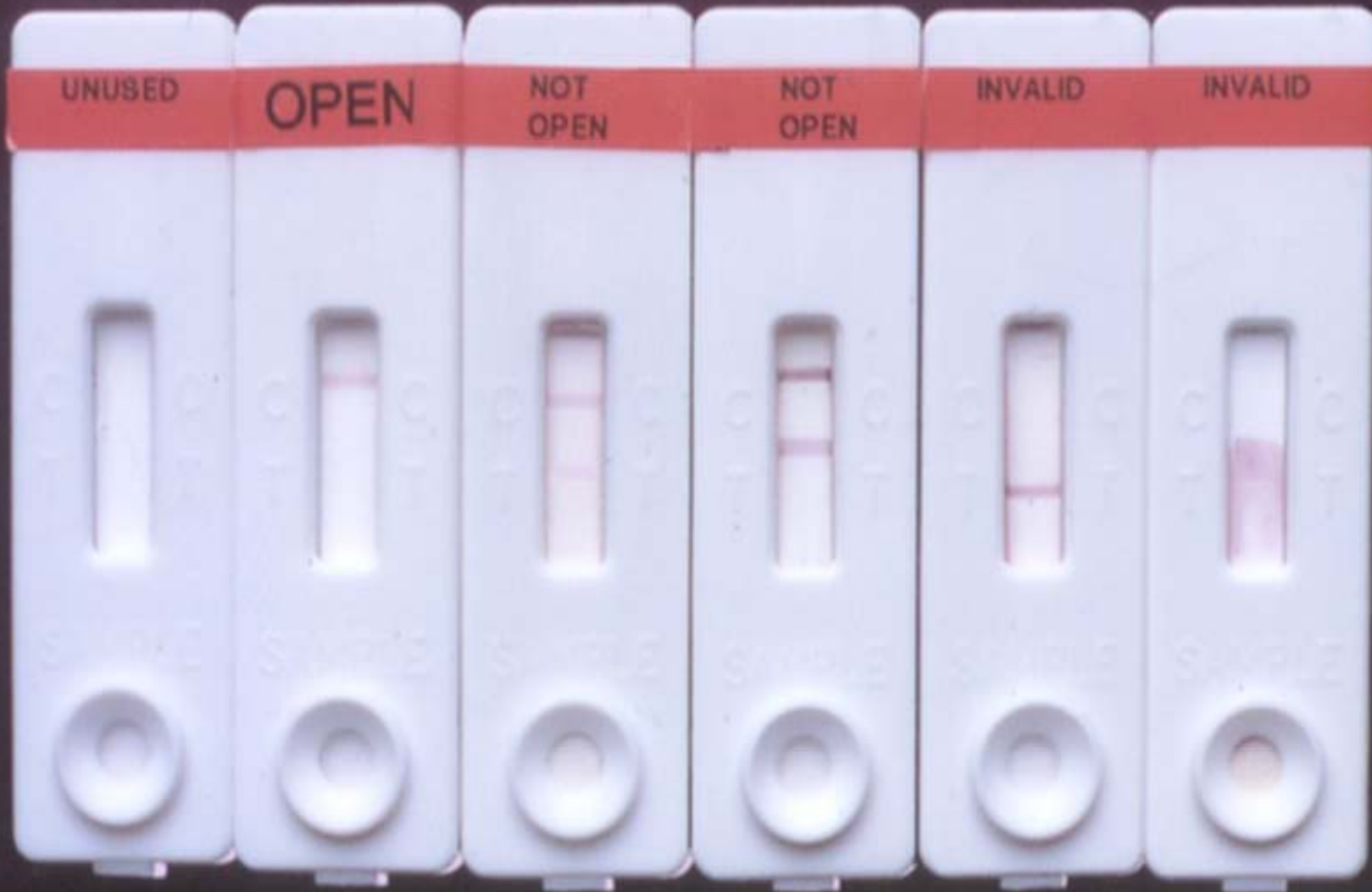


**Negruvidna životinja  
EPF-**



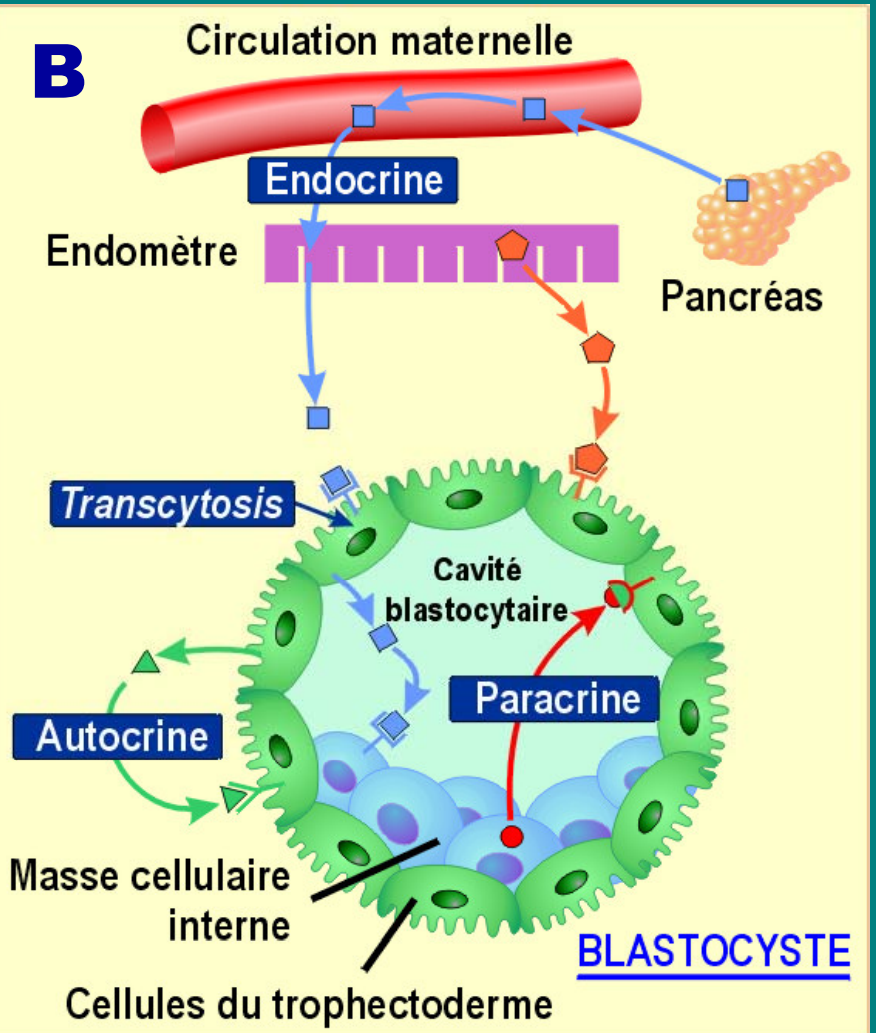
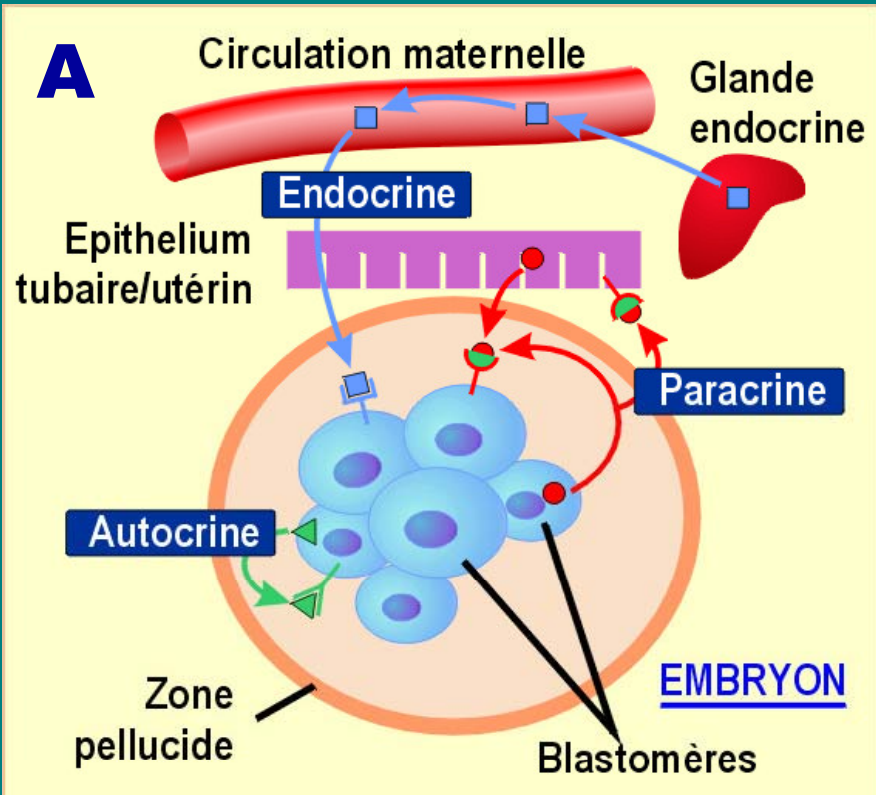
**Gravidna životinja  
EPF+**

# Test EPF → ECF™



<http://www.concepto-diagnostics.com>





- |                 |                        |
|-----------------|------------------------|
| ● TGF- $\alpha$ | ⌋ Récepteur EGF        |
| ■ Insuline      | ⌋ Récepteur Insuline   |
| ⬠ IGF-1         | ⌋ Récepteur type 1 IGF |
| ▼ IGF-2         | ⌋ Récepteur type 2/M6P |

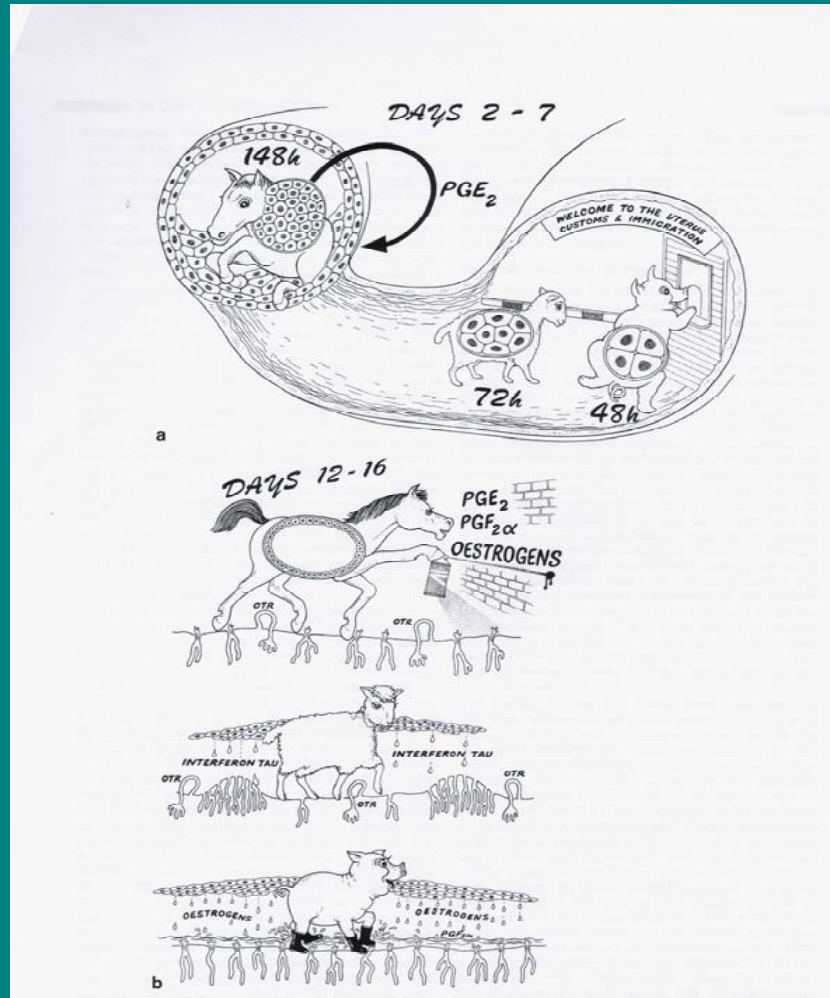
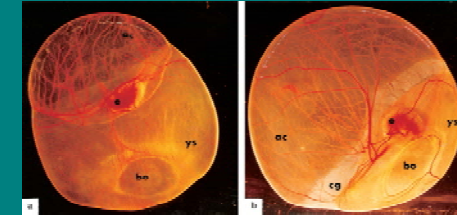
majka i plod nalaze se u interakciji od oplodnje i to na endokrinnoj, autokrinnoj i parakrinnoj razini



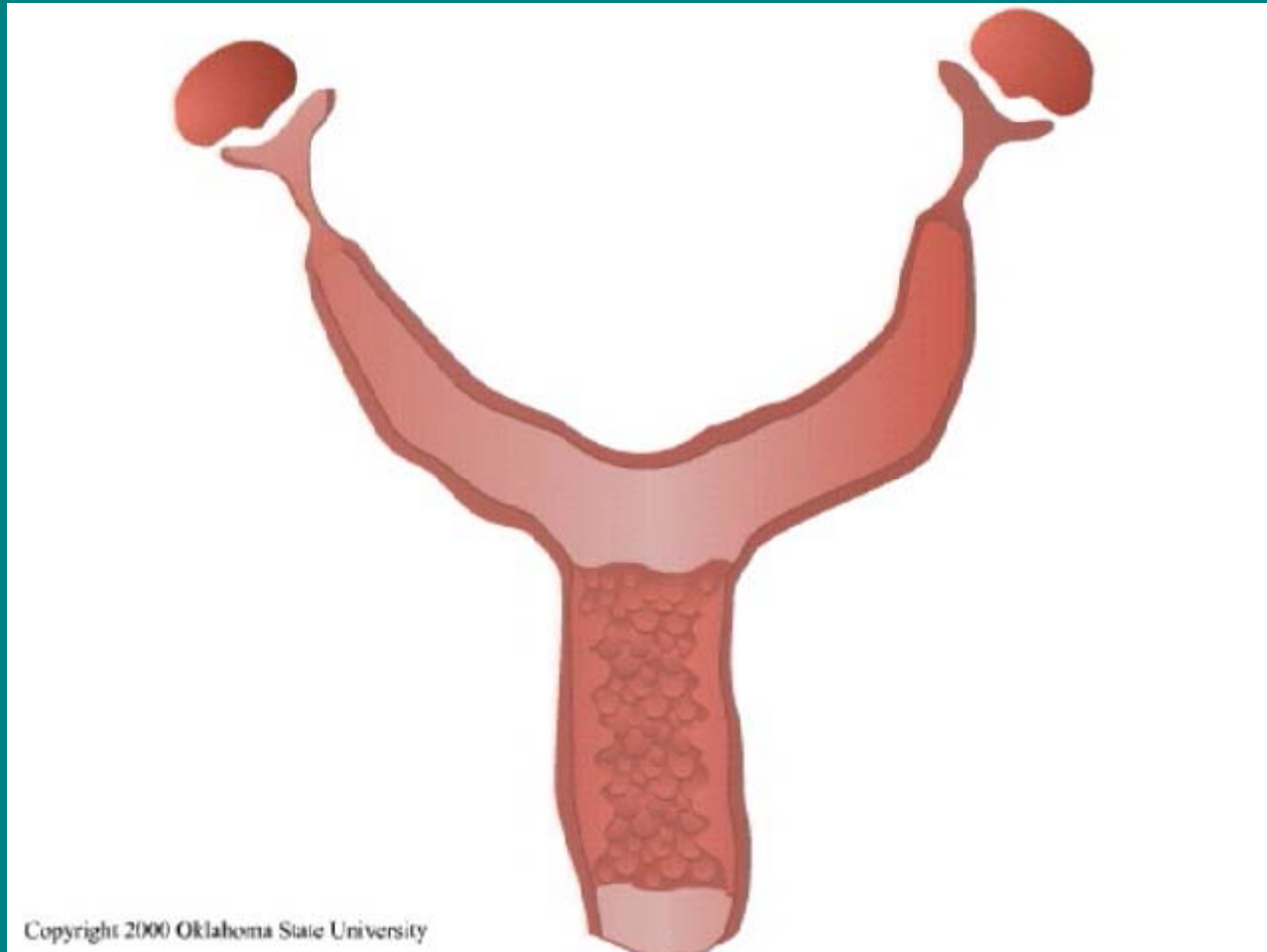


# Majčinsko prepoznavanje gravidnosti

# Rana gravidnost u kobile



- Embrij ulazi u maternicu 6 dana nakon oplodnje
- Embrij se pasivno giba do 16. dana-migracija izaziva majčinsko prepoznavanje gravidnosti
- Kritičan period za preživljavanje embrija 14.-16. dan
- Embrij se fiksira nakon 16. dana a zametni mjehurić iz sferičnog postane trokutast (UZV)



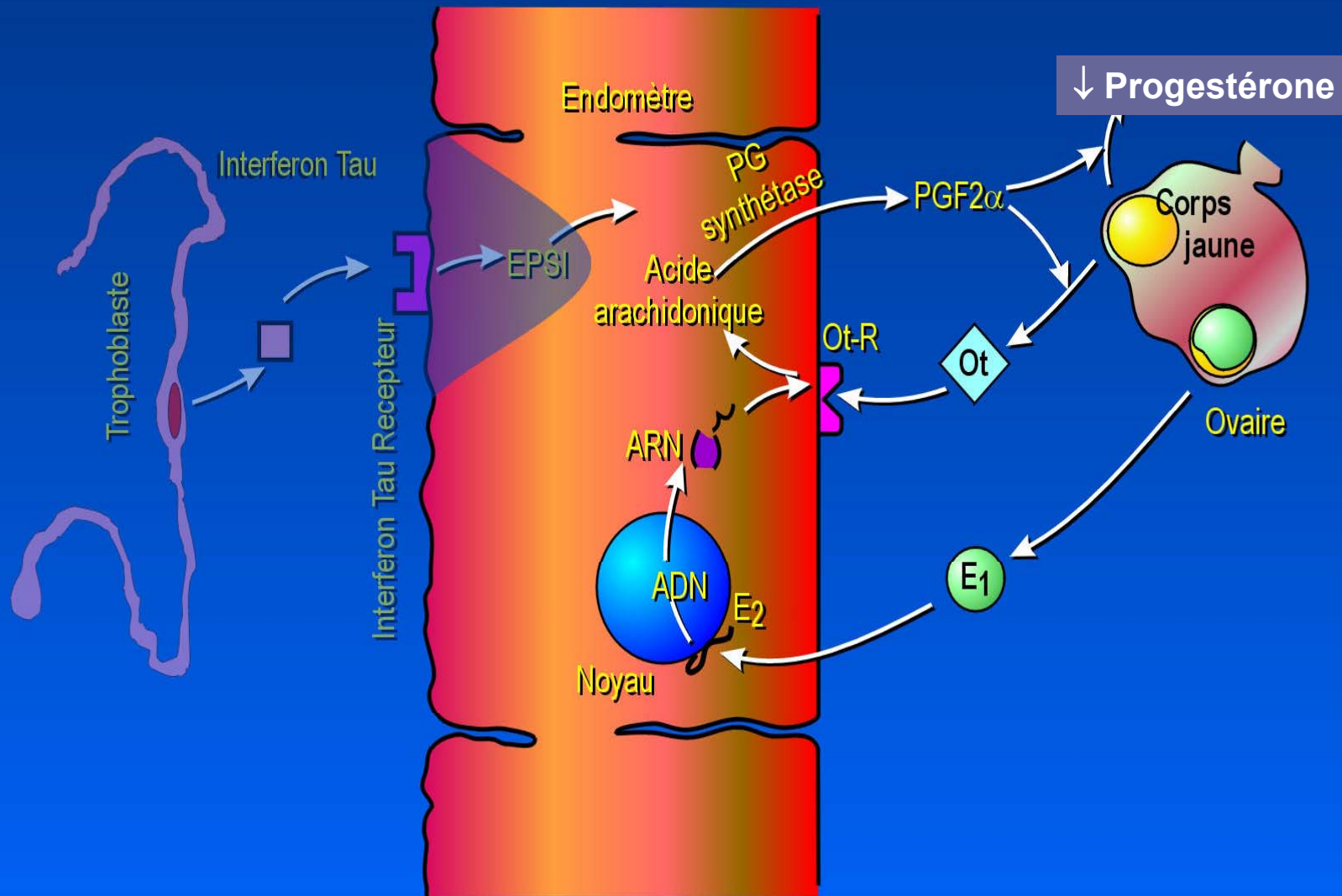
Copyright 2000 Oklahoma State University

# INTERFERONI PLODA-TROFOBLAST PROTEINI

1. djeluju antiluteolitički limitirajući sintezu, otpuštanje i transport PGF2a do jajnika
2. potiču sintezu PGE umjesto PGF2a
3. sekrecija PGF2a iz endokrine (u krv) → u egzokrinu (u materničnu šupljinu)
4. dokazani u divljih i domaćih sisavaca, osobito značajni kod preživača i svinja

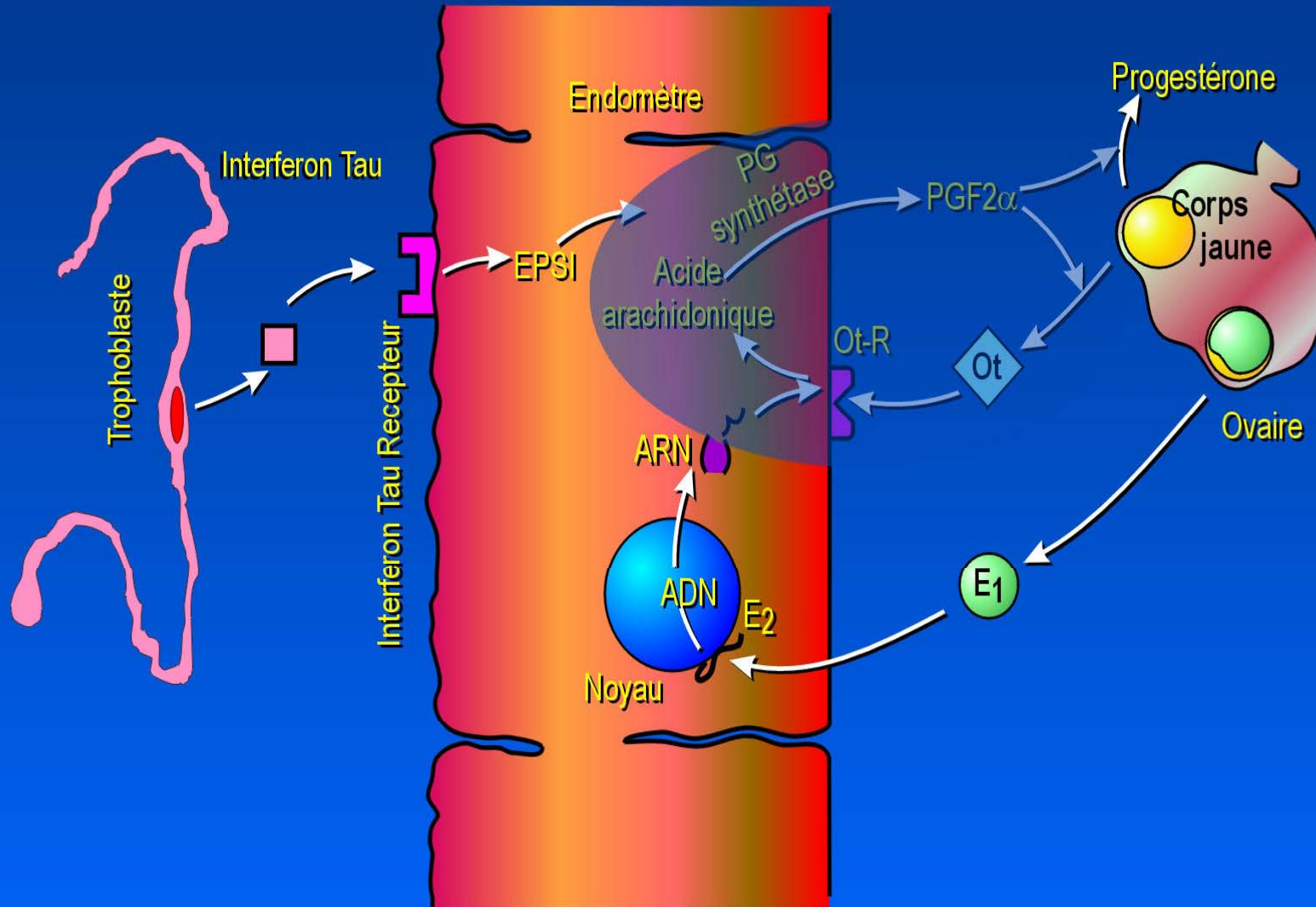
Navedene promjene poznate su kao "majčinsko prepoznavanje graviditeta"

# Phase proœstrale (lutéolyse)



# IFN $\tau$

## Début de la gestation

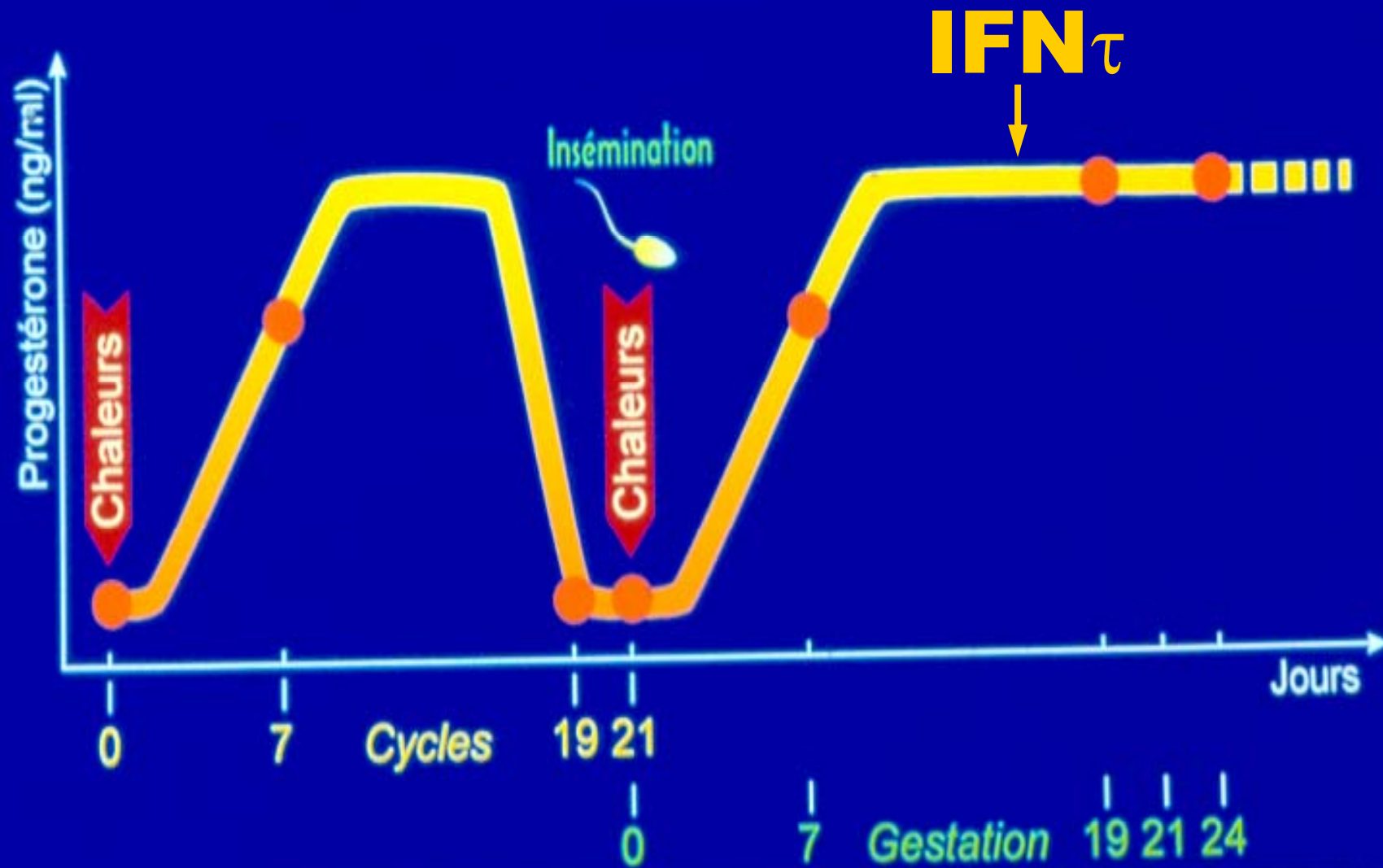


# INTERFERONT

- ❖ može služiti kao biomarker vitalnosti embrija i rane embrionalne smrtnosti
- ❖ izlučuje se lokalno, pa ga je moguće dokazivati samo *in vitro* iz kultiviranih embrija i to indirektno putem prevencije citopatogenog efekta
- ❖ Nije pogodan za rutinsku dijagnostiku gravidnosti iako se može izolirati iz ispirka gravidne maternice



# Taux de progestérone pendant le cycle et la gestation

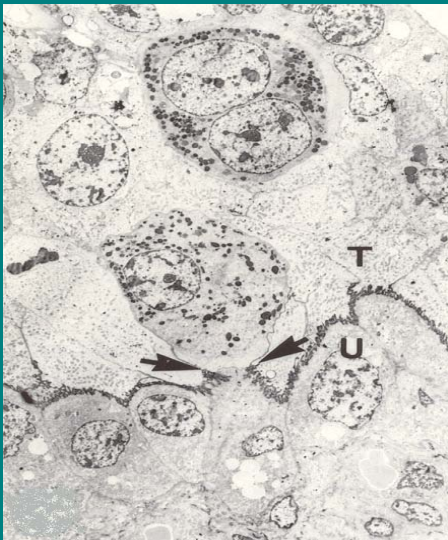




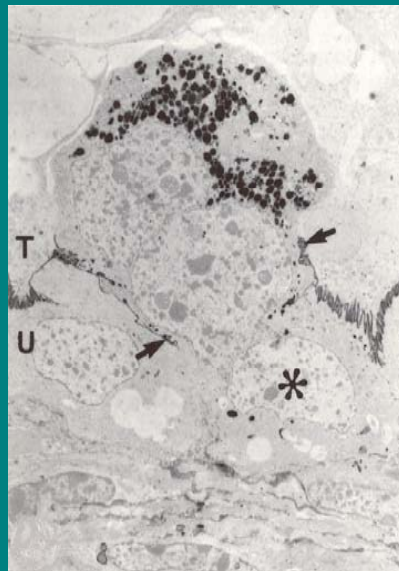
# PAG-glikoproteini gravidnosti

- ❖ Luče se od 24. dana gravidnosti do poroda i pobačaja, a koncentracija im opada 35 dana nakon pobačaja odnosno 70 dana nakon poroda
- ❖ Krivulja PAG može se koristiti za praćenje razvoja ploda
- ❖ PAG igra ključnu ulogu u dokazivanju, određivanju i praćenju fetoplacentalnog preživljavanja

Migracija binuklearnih trofoblasta u smjeru mikrovila

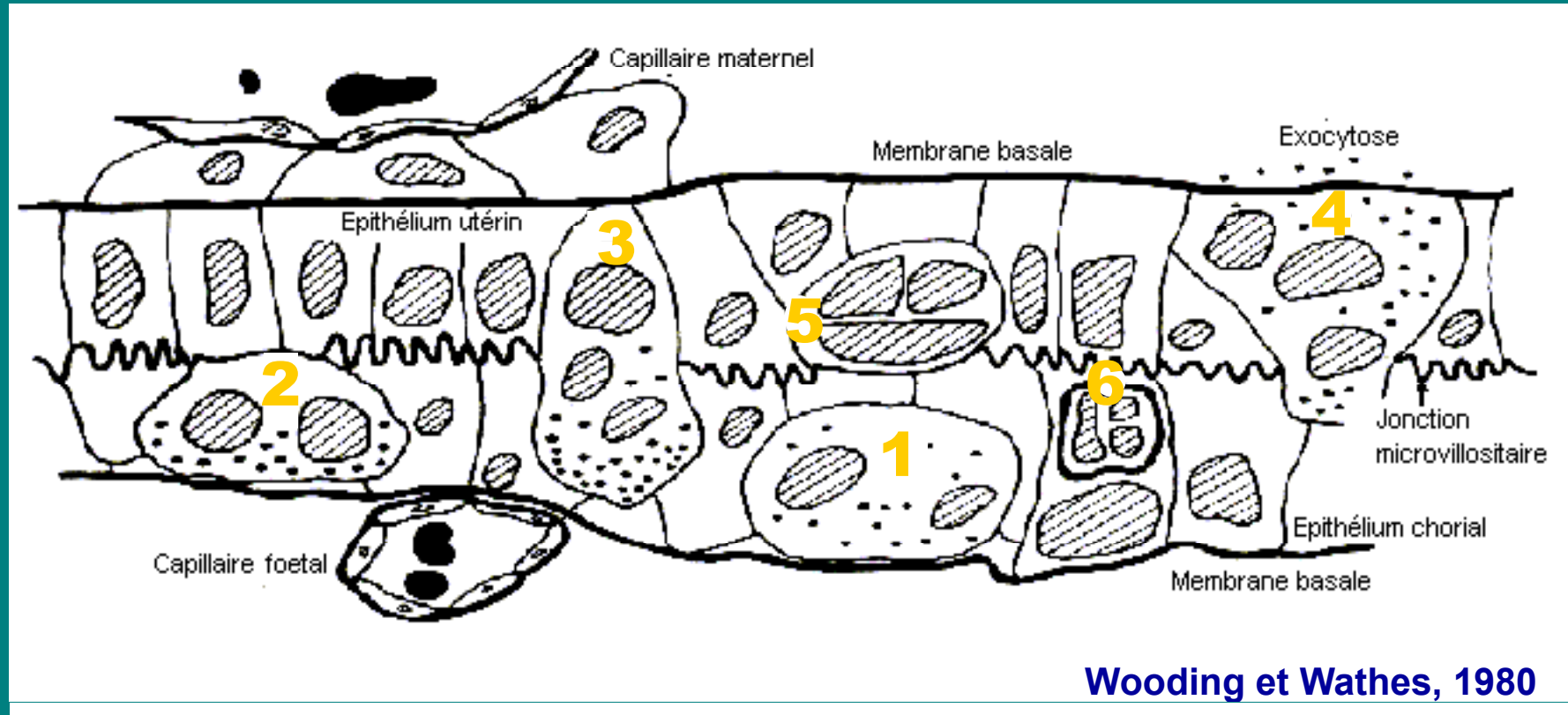


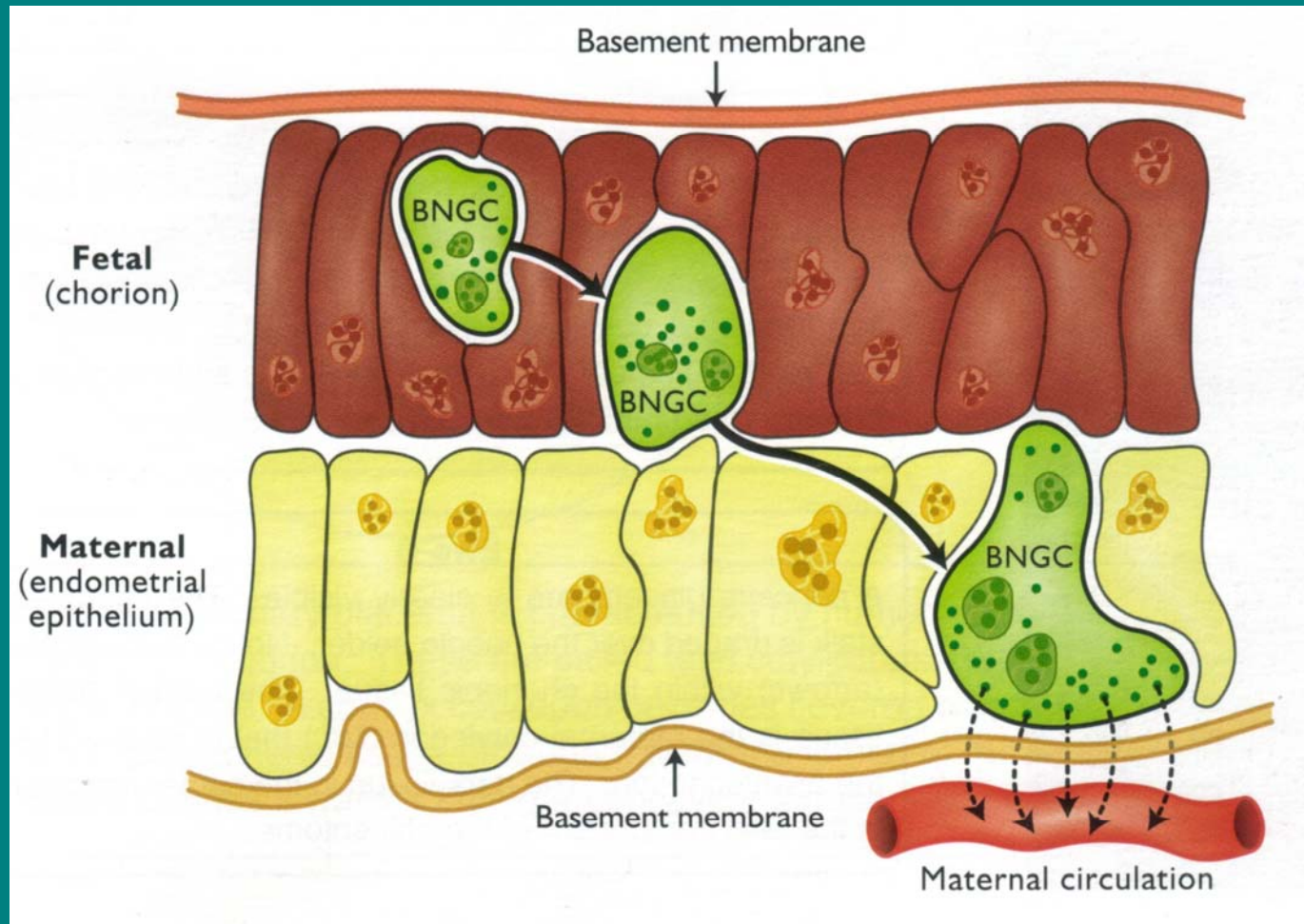
BNT nakon fuzije s endometrijem (vidi zvjezdicu)



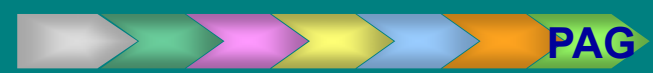
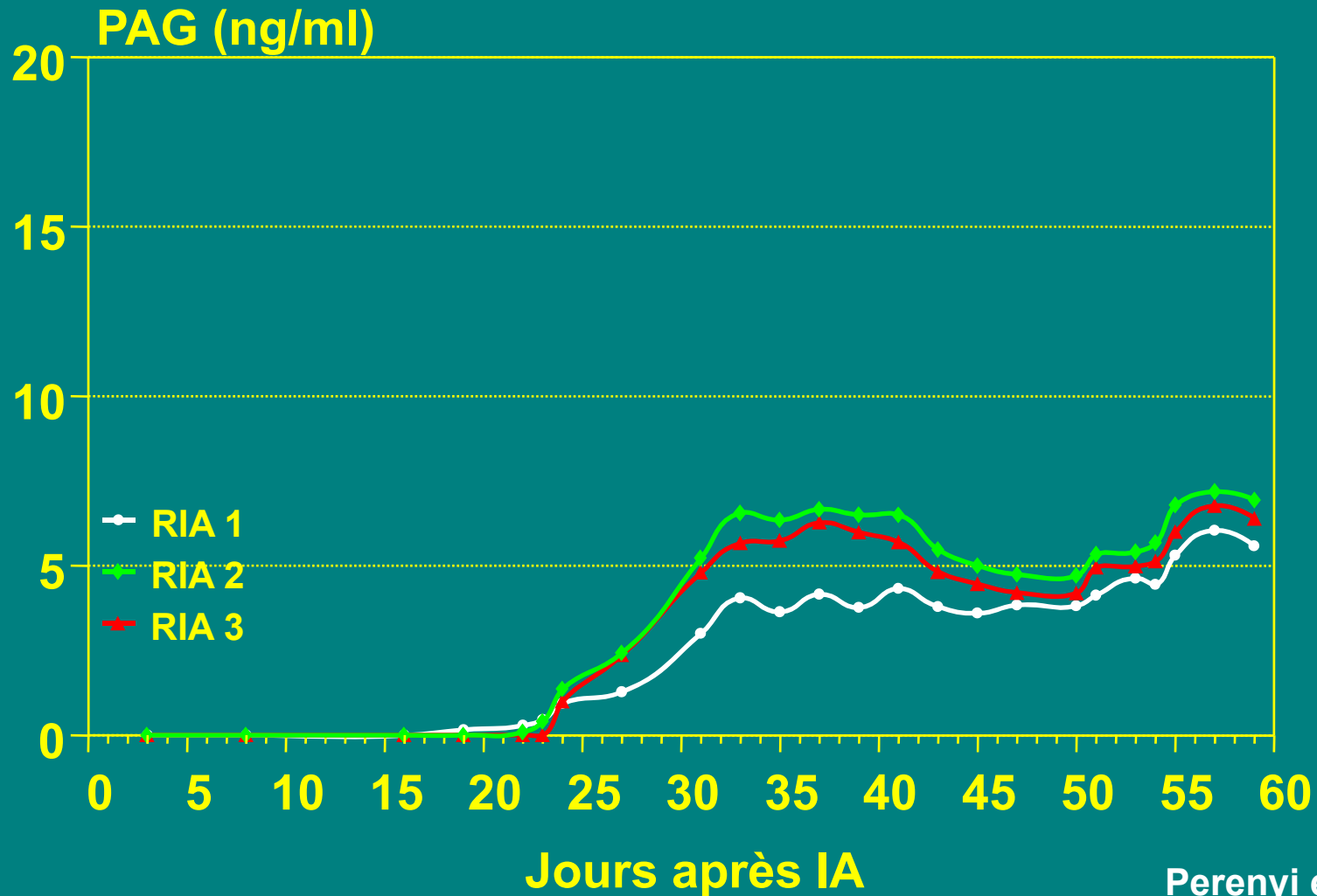
Trinuklearne stanice uklopljene u epitel







# Normalan graviditet krave-0.-60. dana

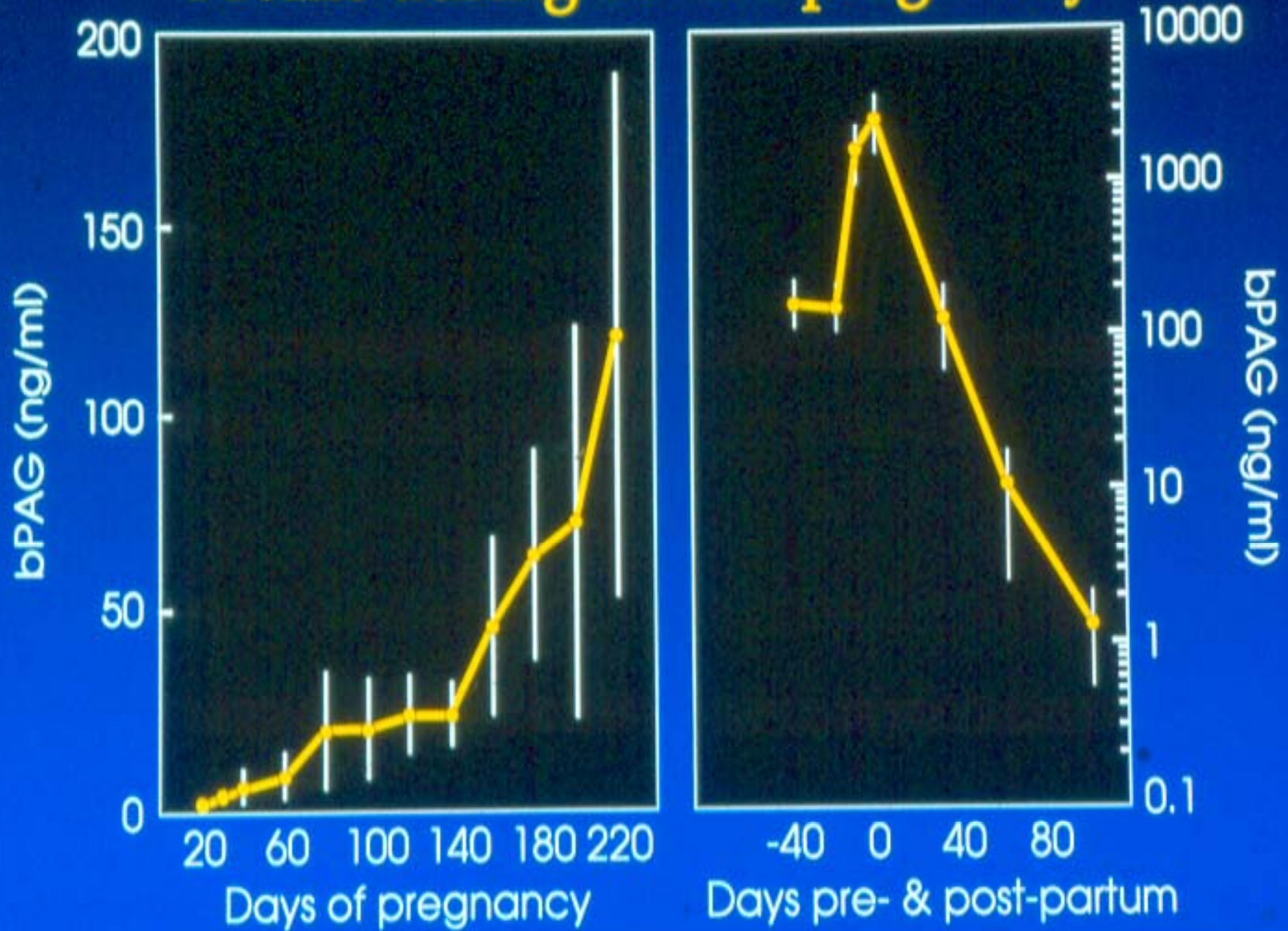


## PAG (pregnancy associated glycoproteins)

- ❖ Mogu se dokazati direktno iz seruma serološkom metodom RIA
- ❖ Krivulja PAG služi kao dokaz koncepcije i razvoja ploda do pobačaja odnosno porođaja



## Profile during bovine pregnancy

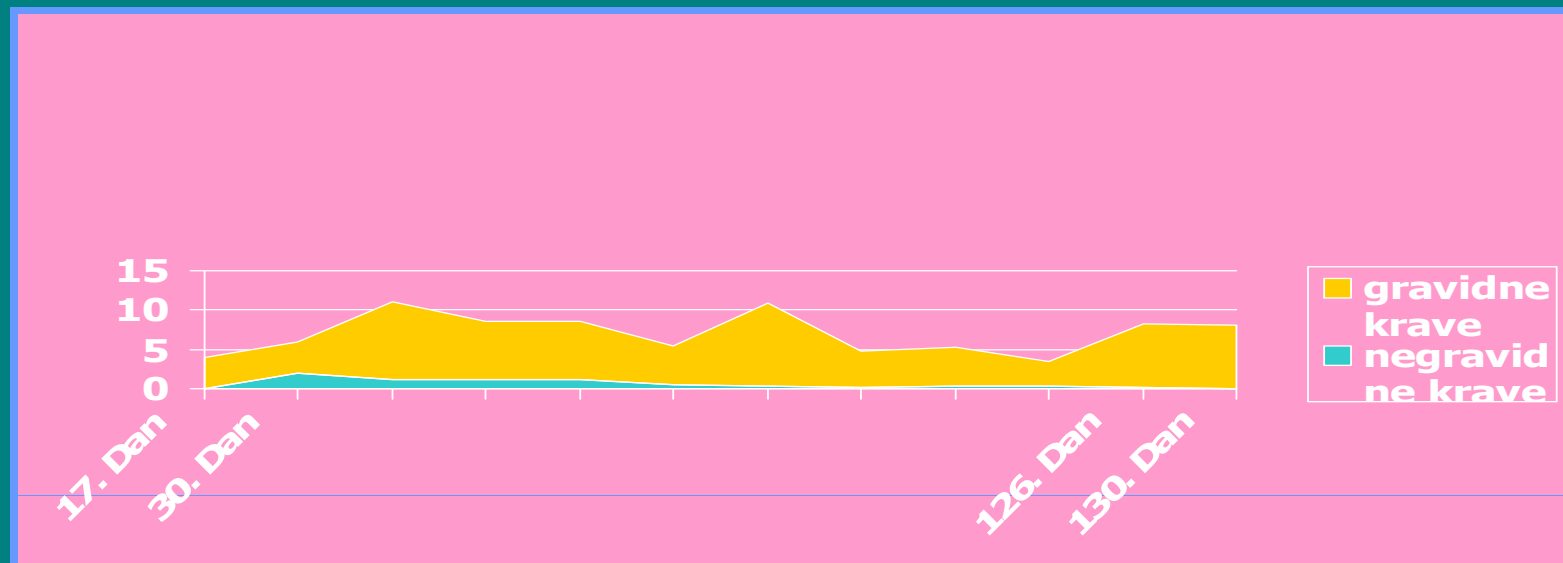


# PLACENTALNI LAKTOGEN

- ❖ Smatra se da utječe na rast i razvoj i posljedično porođajnu masu teleta
- ❖ Prisutan u krvi od 160. dana do partusa
- ❖ Djeluje slično prolaktinu i faktorima rasta (IGF1, IGF2)
- ❖ Koncentracija mu je značajno viša u cirkulaciji ploda nego u cirkulaciji majke



# Razina progesterona u gravidnih i negravidnih krava



# Kod kobila:

**eCG** : equine Chorionic Gonadotropin

ili

**PMSG** : Pregnant Mare Serum Gonadotropin

**PL** : nemjerljiv

**SP** : nisu otkriveni

**Steroidi:derivati estrogena i progesteron**

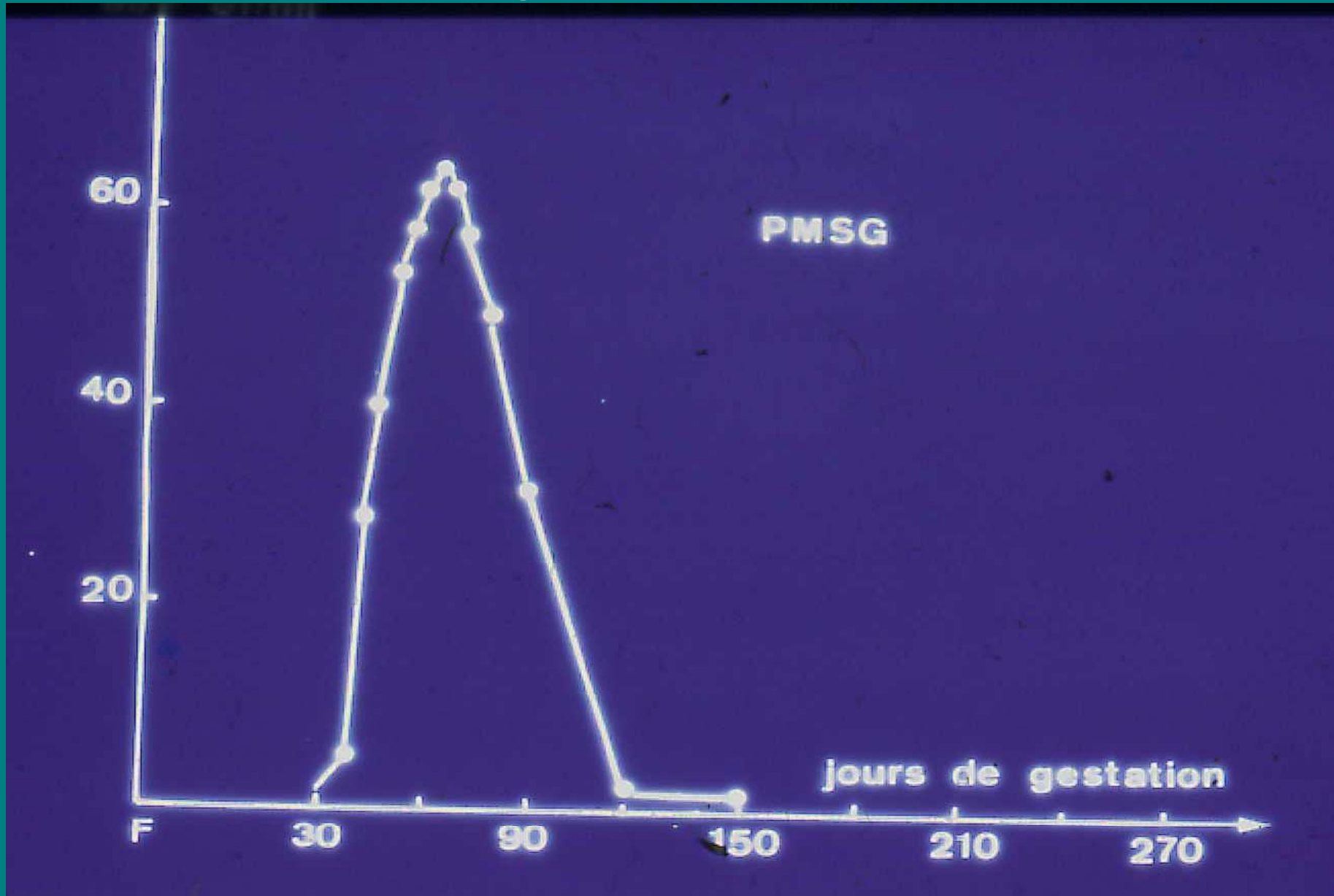
# Tvorba endometrijskih čašica

- Nastaju migracijom trofoblasta u endometrij 38. dana
- Vidljive su endoskopski, izgledaju kao potkove
- Luče *eCG* (ekstrahipofizarni gonadotropin sličan FSH) važan za nastanak akcesornih CL
- Maksimum aktivnosti oko 70. dana, postepena regresija nakon 130. dana
- Važno u dijagnostici embrionalne smrtnosti i gravidnosti
- Moguć lažno pozitivan nalaz 3 mjeseca nakon pobačaja

# eCG (equine chorionic gonadotropin)

- Ima terapijsku i dijagnostičku važnost
- Bitan za nastanak akcesornih žutih tijela
- Bitan u imunoregulaciji tokom čitave gravidnosti
- Bitan u prosudbi embrionalne smrtnosti

# Profil eCG u krvi gravidne kobile

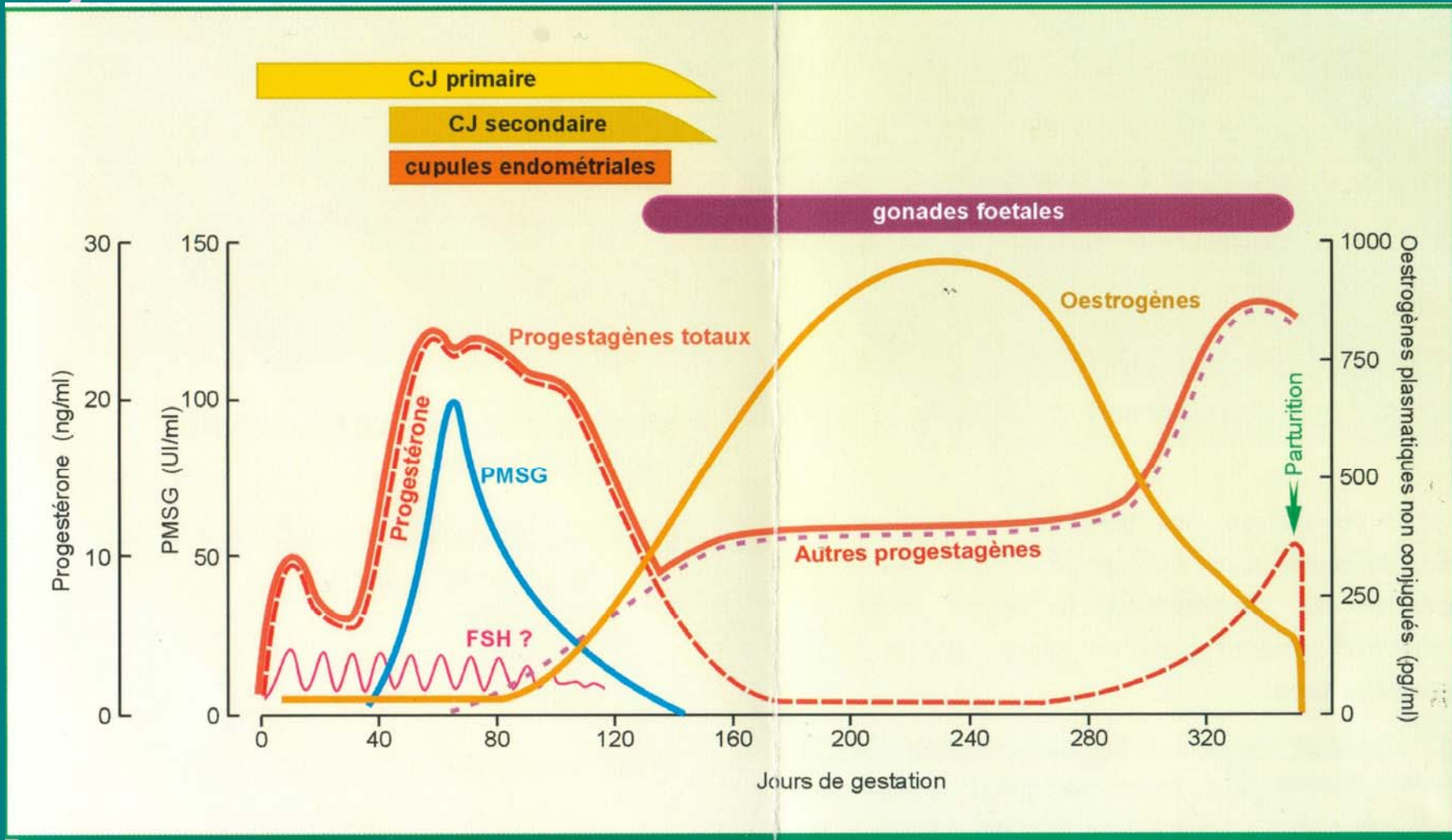


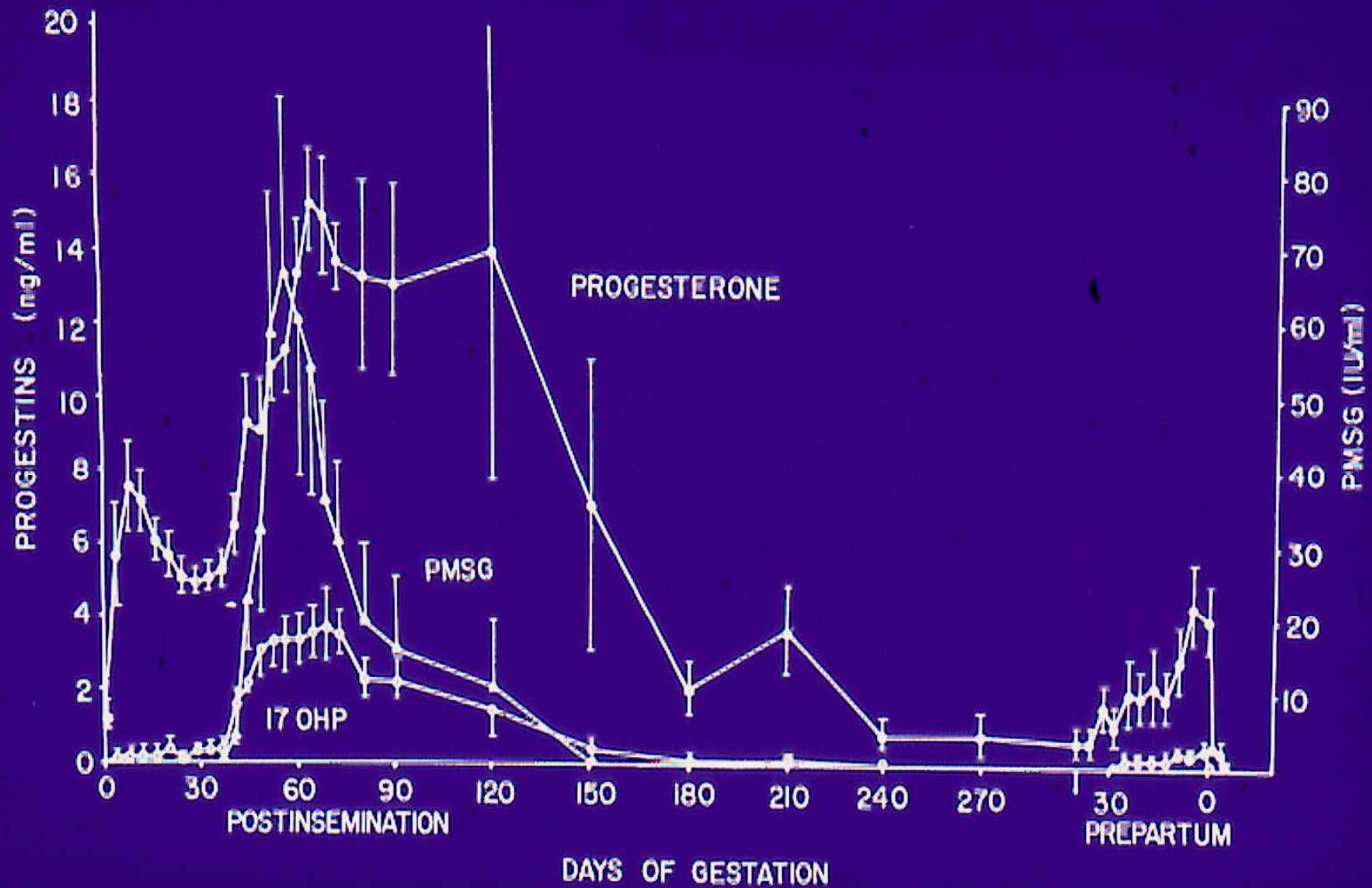
# Hormonalna potpora gravidnosti u kobile

Progesteron luče:

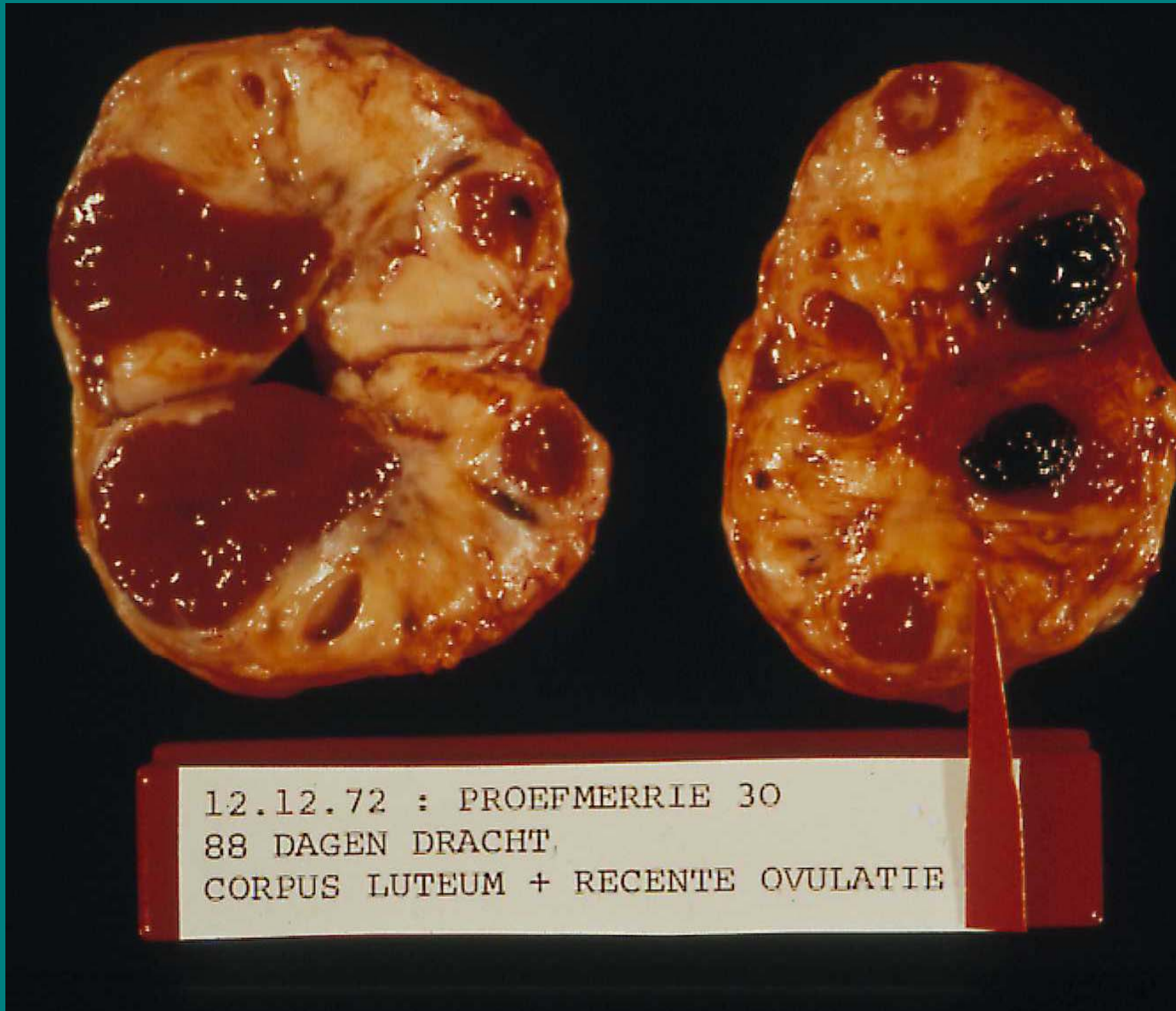
- ✓ Primarno CL (žuto tijelo)-prvih 40-70 dana
- ✓ Potporna CL koja mogu biti:
  - Sekundarna CL- ovulacija 40.-70. dana
  - Akcesorna CL - luteinizacija 40.-150. dana
- ✓ Fetoplacentalni spoj-150. dana do poroda

# Hormonalni status tokom gravidnosti kobile












# Estrogeni u mokraći

- Dijagnostički važni 150.-300. dana
- Metoda po Lunaasu
- uzima se prva jutarnja mokraća, profiltrira i naslojava sa sulfatnom kiselinom
- promatra se promjena boje, u gravidnih kobilu dolazi do zelenog prosijavanja





*Hvala na strpljenju i pažnji,  
pitanja???*