

Utjecaj vanjske temperature na koncepciju i održavanje gravidnosti kobila

Plećaš, Ante

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Veterinary Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:178:971818>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-28**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Veterinary Medicine -
Repository of PHD, master's thesis](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
VETERINARSKI FAKULTET

ANTE PLEĆAŠ

**Utjecaj vanjske temperature na koncepciju i
održavanje gravidnosti**

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2019.

Sveučilište u Zagrebu

Veterinarski fakultet

Klinika za porodništvo i reprodukciju

PREDSTOJNIK: Prof. Dr. Sc. Marko Samardžija

MENTORICE: Prof. Dr. Sc. Nikica Prvanović Babić

Izv. Prof. Dr. Sc. Iva Getz

Članovi povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. Prof. dr. sc. Tomislav Dobranić, dr. vet. med.
2. Izv. prof. dr. sc. Iva Getz, dr. vet. med
3. Prof. dr. sc. Nikica Prvanović Babić, dr. vet. med
4. Doc. dr. sc. Ivan Folnožić, dr. vet. med (zamjena)

ZAHVALA

Velika zahvala, prije svega, ide mojim roditeljima i sestri za svu podršku koju su mi pružili tijekom studiranja i bez kojih ne bi bilo moguće sve što sam dosad postigao. Također, hvala i ostalim članovima moje obitelji.

Zahvalio bih se svojim mentoricama, prof. dr. sc. Nikica Prvanović Babić i izv. prof. dr. sc. Iva Getz na ukazanom povjerenju, pomoći pri odabiru teme i savjetima za izradu ovog diplomskog rada.

Na kraju, zahvaljujem se svojim prijateljima koji su uvijek bili uz mene i za sve lijepe uspomene kojih ću se rado prisjećati čitav život.

SADRŽAJ

1. UVOD	3
1.1. Fiziologija rasplodivanja kobilica	4
1.2. Globalno zatopljenje.....	16
1.3. Toplinski stres i reprodukcija	19
1.4. Utjecaj stresa na reprodukciju kobilica	27
1.5. Projekcija utjecaja povećanja prosječne temperature/globalnog zatopljenja na buduću plodnost i menadžment rasplodivanja kobilica u Hrvatskoj i EU	31
2. RASPRAVA.....	33
3. ZAKLJUČCI	35
4. SAŽETAK.....	36
5. SUMMARY	37
6. POPIS LITERATURE	38
7. ŽIVOTOPIS	48

PRILOZI

Slika 1 Sezonske karakteristike spolnog ciklusa kobila (MAKEK i sur., 2009.).....	4
Slika 2 Puna sezona u kojoj je plodnost kobila optimalna (MAKEK i sur., 2009.).....	5
Slika 3 Spolni ciklus kobila (MAKEK i sur., 2009.).....	6
Slika 4 Neurohormonalna regulacija spolnog ciklusa kobila (MAKEK i sur., 2009).....	9
Slika 5 Estrus - folikularna faza (MAKEK i sur., 2009.).....	11
Slika 6 Diestrus - lutealna faza (MAKEK i sur., 2009.).....	14
Slika 7 Efekt staklenika.....	17

Tablica 1 Kako temperatura zraka i relativna vlažnost utječu na hlađenje konja (CORTESE i sur., 2015.).....	20
---	----

Grafikon 1 Potencijalni utjecaji klimatskih promjena na zdravlje ljudi (SHAHZAD U., 2015)	18
Grafikon 2 Ishodi po koracima u trenutku uzorkovanja (CORTESE i sur., 2015)	22
Grafikon 3 Prosječna koncentracija kortizola kod konja po vrućim i hladnim danima u različito doba dana (DAMBERGER., 2008.).....	22
Grafikon 4 Koncentracija metabolita kortizola u fecesu nakon dolaska u centar za umjetno osjemenjivanje (BERGHOLD i sur., 2007.)	28
Grafikon 5 Koncentracija metabolita kortizola u fecesu kod kobila sa različitim menadžmentom osjemenjivanja (BERGHOLD i sur., 2007.)	29
Grafikon 6 Prosječna globalna temperatura (SHAHZAD, 2015.).....	31

POPIS KRATICA

CL - *Corpus luteum*

CRH - Corticotropin-releasing hormone

fCM - fecal cortisol metabolites

FSH - Folikulostimulirajući hormon

GnRH - Gonadotropin releasing hormone

GPx - Glutation peroksidaza

IPCC - Intergovernmental Panel on Climate Change

LH - Luteinizirajući hormon

PAF - Prolactine activating factor

PIF - Prolactine inhibiting factor

PGF 2α - Prostaglandin F

TBARs - Tiobarbiturna kiselina

UO - Umjetno osjemenjivanje

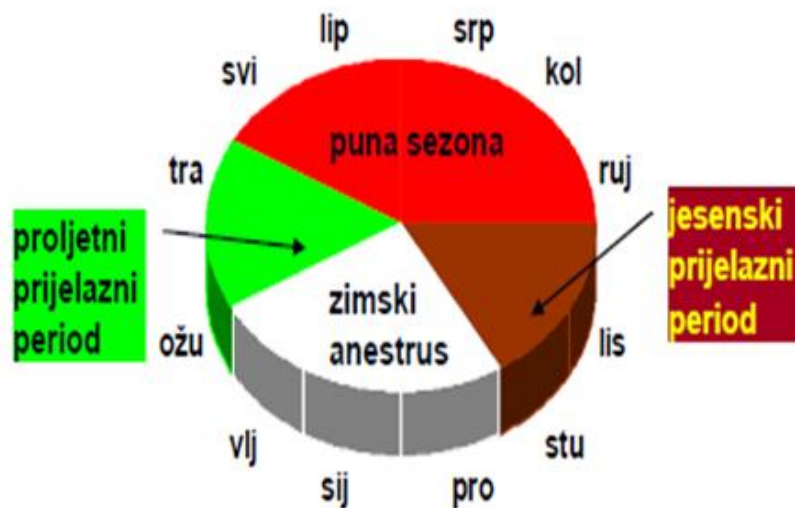
WBC- White blood cells

1. UVOD

Krasi ih ljepota, snaga, brzina, temperament i izdržljivost. Nijedna životinja nije utjecala na razvoj ljudskog roda i civilizacije kao što je utjecao konj. Pomogli su graditi, voziti, uživati i pobjeđivati. U samom početku razvoja civilizacije, konj je bio izvor hrane, potom postaje izvor radne snage, a korišten je i u lovu. Kroz brojne ratove, na leđima konja su se širile različite ideje (vjerske, ratne, kulturalne). Kroz svo to vrijeme konj je mijenjao svoje uloge, no uvijek je nekako opstao. Ostao je veličanstven i plemenit kakav je bio u samom početku kada je započeo suživot sa čovjekom. Danas, konji sve više gube svoju radnu ulogu, a postaju dio rekreativnih i/ili sportskih aktivnosti. Vremenom su se stvarali različiti oblici jahanja, odnosno razne sportske discipline kao što su konjičke utrke, dresurno jahanje, preponsko jahanje, daljinsko jahanje. Konji se također koriste i pri obilježavanju nekih tradicijskih događanja. Cilj svih uzgajivača koji se bave uzgojem vrhunskih sportskih konja jest da iskoriste uzgojno vrijedne kobile i pastuhe koji su se pokazali kao dobri sportaši te da dobiju njihovog potomka. Problem može predstavljati činjenica da porast temperature okoline i posljedični toplinski stres utječe na reproduktivne sposobnosti pastuha, ali još više kobila zbog čega kobile teže koncipiraju i iznesu plod do kraja gestacije.

1.1. Fiziologija rasplodivanja kobilica

Kobile, kao sezonski poliestrične životinje spolnu aktivnost pokazuju u proljeće, ljeto i tijekom jesenskih mjeseci, ovisno o dužini trajanja dnevnog svjetla. Ovo razdoblje označeno je kao „rasplodna sezona“, a godišnje doba u kojem su kobile spolno neaktivne naziva se „anestrus“. U prosjeku sezona parenja na sjevernoj polutci traje od travnja do rujna, odnosno od listopada do svibnja na južnoj polutci. Produljenje dana u rano proljeće predstavlja podražaj koji inicira početak cikličke aktivnosti. Na slici 1 prikazane su sezonske karakteristike spolnog ciklusa kobilica. Spolna aktivnost se kod kobilica dijeli u 4 razdoblja: proljetni prijelazni period, puna sezona, jesenski prijelazni period i zimski anestrus.



Slika 1 Sezonske karakteristike spolnog ciklusa kobilica (MAKEK i sur., 2009.)

Kako je prikazano na slici 2 prijelazna razdoblja karakterizirana su nepravilnim i produljenim estrusima te često anovulatornim ciklusima, pa je plodnost kobila u prijelaznom periodu smanjena. Krajem proljeća i početkom ljeta kada su dani najduži, kobile ulaze u punu sezonu koja je karakterizirana pravilnim ciklusima i kraćim estrusima, a predstavlja najoptimalnije vrijeme za opasivanje.



Slika 2 Puna sezona u kojoj je plodnost kobila optimalna (MAKEK i sur., 2009.)

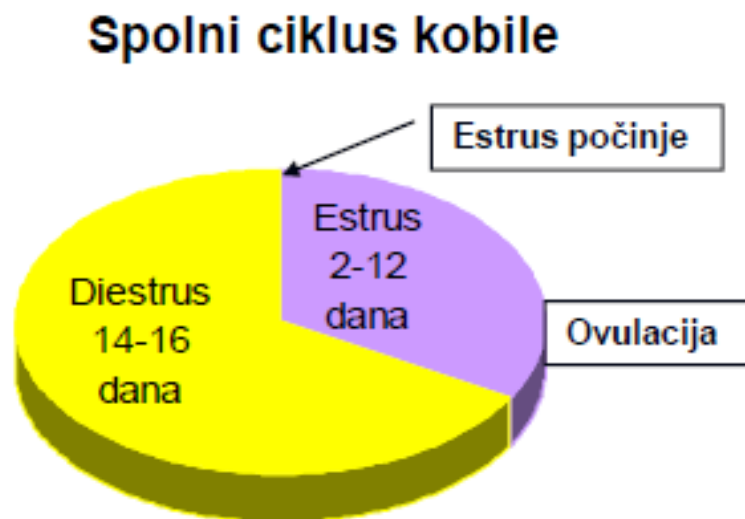
Unutar vrste postoje pasminske, ali i individualne razlike. Tako je primijećeno da poniji i teške hladnokrvne pasmine konja imaju kraću sezonu parenja u odnosu na fine toplokrvne konje. Naime, uočeno je da fini toplokrvni konji, ukoliko su pravilno stajski držani i dobro hranjeni znakove estrusa pokazuju i do druge polovice siječnja (DAVIES MOREL, 2003.).

Tijekom sezone parenja estrusni ciklusi se ponavljaju u pravilnim vremenskim intervalima, ukoliko kobile nisu koncipirale (MAKEK i sur., 2009.). Omice spolno sazrijevaju u dobi od 10 do 24 mjeseci što se označava kao pubertetsko doba.

Na početak spolne zrelosti, prije svega, utječu klimatske prilike, pa tako u područjima s umjerenom klimom prvi estrusni ciklus se javlja nešto kasnije, u trećoj godini života u starosti od 24 do 28 mjeseci. Uz klimatske prilike, presudni faktori za spolno dozrijevanje su: pravilna prehrana i način držanja životinje. Kvalitativno i kvantitativno lošije hranjene životinje kasnije ulaze u pubertet (MAKEK i sur., 2009.).

Spolni ciklus se definira kao razdoblje od jedne ovulacije do sljedeće ovulacije od kojih je svaka praćena tipičnim estrusnim znakovima (BLANCHERD i sur., 2003.). Kod kobilica spolni ciklus traje u prosjeku 19 do 22 dana, s tim da u obzir dolaze varijacije, pa su mogući kraći, odnosno dulji ciklusi u rasponu od 18 do 24 dana (MAKEK i sur., 2009.).

Svaki estrusni ciklus predstavlja niz fizičkih promjena na spolnim organima, kao i promjena u ponašanju koje nastaju pod utjecajem hormona, a u kliničkom smislu podijeljen je u dvije faze što prikazuje slika 3: estrusna ili folikularna faza i diestrusna ili lutealna faza. Trajanje prve – estrusne ili folikularne faze promjenjivo je i u ovisnosti o godišnjem dobu. U ovoj fazi su kobile spolno osjetljive i spremne na pripust. Druga faza, diestrusna ili lutealna faza kada kobilica normalno odbija pastuha, prosječno traje 16 dana.



Slika 3 Spolni ciklus kobilica (MAKEK i sur., 2009.)

Spolni ciklus kobile može se podijeliti u nekoliko faza, točnije njih 5: proestrus, estrus, metestrus, diestrus i anestrus.

Proestrus (prooestrus) predstavlja ulazak kobile u estrus. To je faza ciklusa obilježena početnim cikličkim promjenama na spolnim organima. Raste i razvija se Graafov folikul, a na sluznici maternice vidljive su proliferativne promjene.

Estrus (oestrus) je faza spolnog ciklusa u kojoj su najbolje uočljivi vanjski znakovi tjeranja. Kobile su spremne za pripust te dozvoljavaju skok pastuhu, odnosno moguće je umjetno osjemenjivanje. Fiziološke granice trajanja estrusa su od 3 do 10 dana, no prosječno,

u punoj sezoni estrus kod kobilica traje 5 do 6 dana (MAKEK i sur., 2009.). Ovulacija se događa u ovoj fazi ciklusa. Normalno se ovulacija događa 24 do 36 sati prije prestanka vanjskih znakova tjeranja. Duljina trajanja estrusa ovisna je o godišnjem dobu. Na početku i na kraju sezone estrusi su dulji i javljaju se u različitim vremenskim intervalima, dok su u punoj sezoni estrusi kraći. Ove varijacije, odnosno kraće trajanje estrusa u punoj sezoni rezultat su produljivanja svjetlosnog dana što poticajno djeluje na ubrzanje folikulogeneze. Uz godišnje doba, važnu ulogu u trajanju estrusa ima pasminska pripadnost i hranidba, pa je tako prosječna duljina trajanja estrusa u punokrvnih arapskih kobilica približno 6,2 dana, a u kobilica quarter horse pasmine približno 4,5 dana (MAKEK i sur., 2009.). Limitirana prehrana produljuje trajanje estrusa. Estrus je i slabije izražen, pa je posljedično tome manja vjerojatnost koncepcije.

Kao što je prije spomenuto, kobile u estrusu pokazuju i neke vanjske znakove tjeranja poput: nemira, rzanja, poigravanja ušima, neposlušnosti tijekom rada te škakljivosti pri čišćenju. U prisustvu pastuha, pa čak i kastrata kobile zauzimaju stav karakterističan za koitus s raširenim stražnjim nogama i podignutim repom koji je zabačen u stranu. Pojačano je mokrenje pri kojem kobile izlučuju manje količine mokraće zajedno s estrusnom sluzi te često otvaraju i zatvaraju stidne usne pokazujući pri tome klitoris. Stidnica je otečena, no ponekad taj otok nije lako uočljiv.

Estrus je najosjetljivija faza spolnog ciklusa i faza u kojoj je spolni sustav kobilica najpodložniji infekciji. Kako bi se osigurala zaštita u ovom osjetljivom periodu pojačano je lučenje leukocita, a i pojačavaju se kontrakcije miometrija radi efikasnijeg izbacivanja ekskreta i sekreta iz maternice. *Portio vaginalis cervicis* je u estrusu povećan i edematozan, opušten, crvene boje i otvoren, za razliku od diestrusa kada je isti blijedoružičaste boje, suh i zatvoren. Specifičnost kobiljeg ciklusa je pojava tzv. „ždrebećeg estrusa“ koji se javlja 4-10 dana nakon ždrijebljenja (DAVIES MOREL, 2003.). Nakon ždrebećeg estrusa kod većine kobilica ciklus se vraća u normalu i odvija se u pravilnim vremenskim intervalima, no kod nekih kobilica u vrijeme laktacije uslijed učestalog sisanja može se javiti tzv. laktacijska anestrija kao posljedica smanjene aktivnosti jajnika. Laktacijska anestrija promjenjivog je vremena trajanja u razmaku od 4 tjedna do 4 mjeseca, s prosječnim trajanjem od 2 mjeseca (MAKEK i sur., 2009.).

Metestrus (metoestrus) označava izlazak iz estrusa. U ovoj fazi ciklusa razvija se periodično žuto tijelo (*corpus luteum periodicum* – CL), a na sluznici maternice nastaje sekrecijska ili pregravidna faza te se maternica priprema za prihvata zametka. Epitelne stanice maternične sluznice iz kuboidnih prelaze u cilindrične. Aktiviraju se epitelne žlijezde koje

poprimaju vakuoliziran izgled i pojačava se sekrecija. Ove promjene karakteristične su i za diestrus (DAVIES MOREL, 2003.).

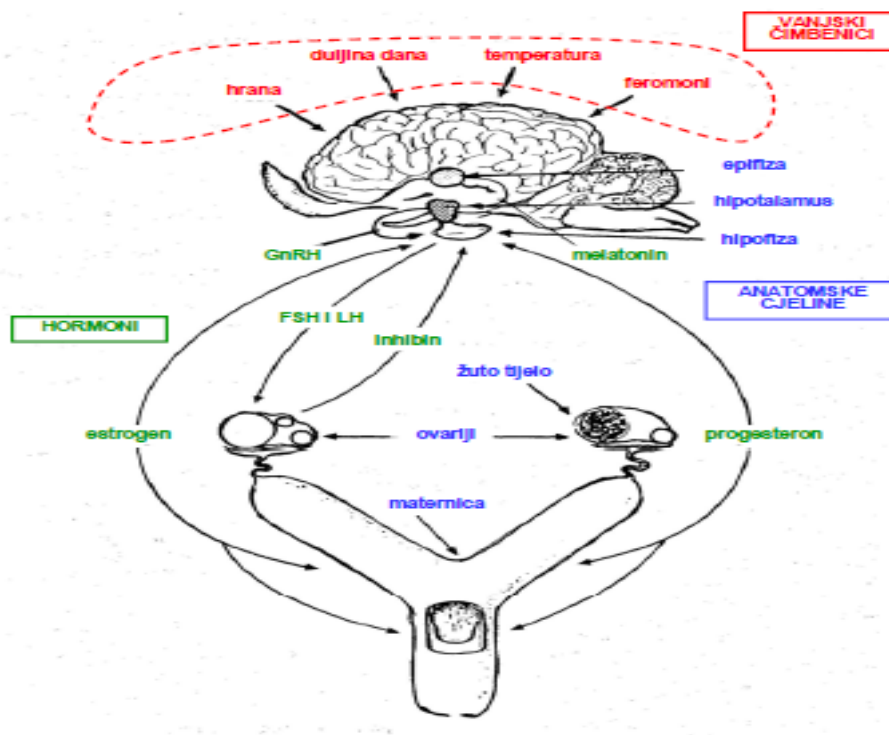
Diestrus (dioestrus) je faza ciklusa obilježena aktivnošću žutog tijela što se još naziva i cvat žutog tijela (*corpus luteum floridum*). Ukoliko kobila nije koncipirala pri kraju ove faze dolazi do regresije žutog tijela ili luteolize koja nastaje pod utjecajem PGF2 α (prostaglandin F) koje endometrij izlučuje između 13. i 16. dana nakon ovulacije. Izlučeni prostaglandini preko venskog krvožilnog sustava maternice ulaze u opću cirkulaciju te sistemski stižu do jajnika. Endometrij također regresira u ovoj fazi.

Anestrus (anoestrus) je posljednja faza ciklusa u kojoj spolni organi miruju. Ista traje do početka sljedećeg spolnog ciklusa.

Spolni je ciklus pod kontrolom živčanog i endokrinog sustava. Ova dva sustava svojim usklađenim djelovanjem kontroliraju fiziološki slijed spolnog ciklusa, koncepciju, tijek gravidnosti i porod (MAKEK i sur., 2009.).

Primarni organi rasplodivanja su jajnici. Jajnici su ženske spolne žlijezde čija je uloga dvostruka, germinativna i endokrina. Germinativna uloga jajnika očituje se u rastu, zrenju i oslobađanju zrelih jajnih stanica dok je endokrina uloga u sintezi i sekreciji ženskih spolnih hormona. Za vrijeme trajanja spolnog ciklusa oba ova procesa se odvijaju istovremeno u jajnicima, a za rezultat imaju sazrijevanje folikula, oslobađanje jajne stanice u procesu ovulacije te nastanak i kasnije propadanje žutog tijela (MAKEK i sur., 2009.).

Endokrinom kontrolom spolnog ciklusa upravlja veza hipotalamus - hipofiza – jajnici (DAVIES MOREL, 2003.). Na slici 4 prikazana je neurohormonalna regulacija spolnog ciklusa. Na njenom vrhu nalaze se ekstrahipotalmički centri, kora velikog mozga, talamus i primozak na koje djeluju vanjski podražaji (mirisni, zvučni, taktilni i svjetlosni), koji zaprimljeni iz okoline preko osjetila vida, sluha, mirisa i opipa se prenose do gonada putem osi hipotalamus – hipofiza – jajnici. Za normalno funkcioniranje ove veze osim navedenog neophodan je i zdrav te funkcionalan endometriji maternice (MAKEK i sur., 2009.).



Slika 4 Neurohormonalna regulacija spolnog ciklusa kobilu (MAKEK i sur., 2009)

Kod sezonski poliestričnih životinja, kakve su kobile, važnu ulogu u upravljanju spolnim ciklusom kao i na nastup spolne zrelosti ima epifiza. Intenzitet izlučivanja neurohormona koji oslobađa gonadotropine iz hipotalamusa (GnRH – gonadotropni releasing hormon) ovisan je o duljini dana, odnosno o izloženosti dnevnom svjetlu. Osim GnRH značajni su još i čimbenici aktivacije i inhibicije prolaktina: PAF (prolactine activating factor) neurohormon koji stimulira izlučivanje prolaktina i PIF (prolactine inhibiting factor) koji djeluje inhibirajuće na oslobađanje prolaktina. Epifiza u mraku izlučuje melatonin, hormon koji regulira aktivnost osi hipotalamus – hipofiza – jajnici. Za kratkih dana u zimskom periodu lučenje melatonina prevladava, pa je spolna aktivnost inhibirana, a produljenjem dana u proljeće izlučivanje melatonina se smanjuje, a intenzitet lučenja GnRH se povećava. Navedeni stimulirajući i inhibirajući neurohormoni se sintetiziraju u neuronima hipotalamusa odakle se putem hipotalamo-hipofizealnog portalnog krvotoka prenose u hipofizu.

U hipotalamusu se nalaze dva centra koji kontroliraju izlučivanje gonadotropnih hormona. Ti centri su: epizodično-tonični koji je odgovoran za sekreciju bazalnih koncentracija, kao i za uspostavljanje te održavanje endokrine funkcije jajnika i pulzatorni koji je odgovoran za skokovitu sekreciju gonadotropina i nagli porast koncentracije LH prije ovulacije.

Izlučivanje GnRH se odvija putem neurotransmitera. Neurotransmiteri značajni za lučenje GnRH su katekolamini (dopamin i noradrenalin), opiodi (beta-endorfin i enkefalin) i

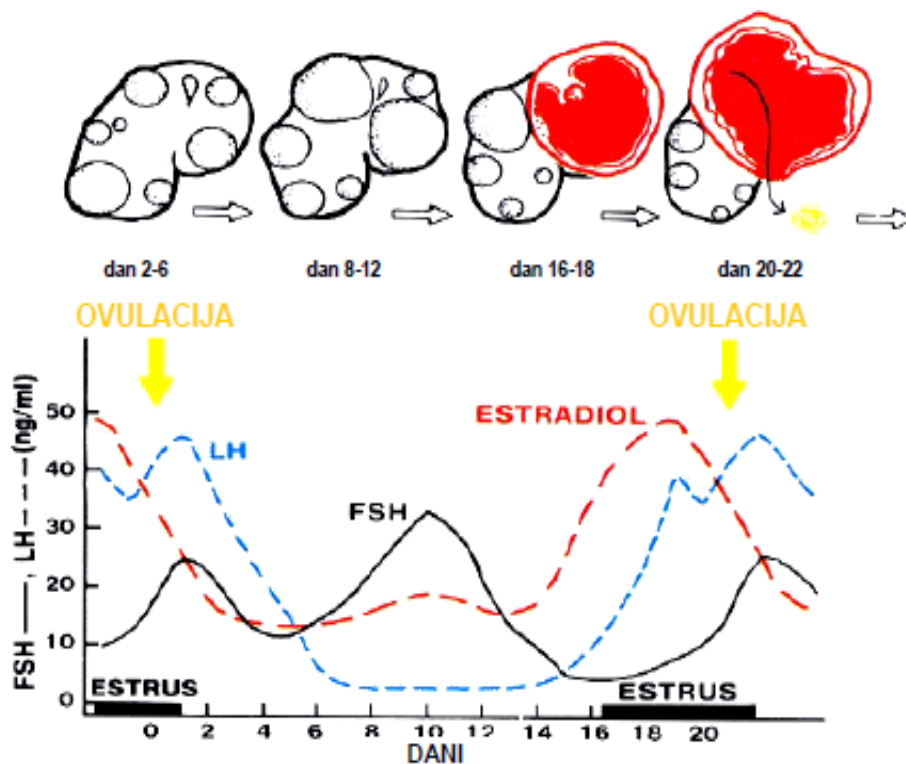
indolamini (serotonin). Za razliku od noradrenalina koji potiče skokovito izlučivanje GnRH, dopamin isto usporava. Usporavanjem pulzatornog izlučivanja GnRH dopamin usporava i sintezu i sekreciju gonadotropnih hormona hipofize. Uz spomenuto djelovanje, dopamin također djeluje i kao inhibirajući faktor prolaktina. Sličan učinak na smanjeno izlučivanje GnRH imaju i beta-endorfin i serotonin koji osim što smanjuje sekreciju GnRH, potiču oslobađanje prolaktina. Na razinu navedenih katekolamina utječu povratnom spregom estradiol i progesteron regulirajući na taj način učestalost i amplitudu GnRH skokova. Estrogeni smanjuju visinu GnRH skokova, a time i sekreciju gonadotropina, dok progesteron reducira učestalost tih skokova (MAKEK i sur., 2009.).

Izlučeni GnRH hipotalamo-hipofizealnim krvotokom dolazi do hipofize. Prednji režanj hipofize (adenohipofiza) pod utjecajem GnRH oslobađa gonadotropne hormone: folikulostimulirajući hormon (FSH), luteinizirajući hormon (LH) i prolaktin koji djelujući na ciljne organe (jajnici i mliječna žlijezda) reguliraju spolni ciklus. Sekrecija FSH i LH vezana je uz bazofilne stanice adenohipofize dok su za sekreciju prolaktina zadužene acifodilne stanice. Kod kobilica je učestalost i amplituda skokovitog izlučivanja GnRH od presudne važnosti jer upravo to određuje hoće li se i koji će se gonadotropin izlučivati. Melatonin inhibira izlučivanje GnRH, pa sve dok je skokovita sekrecija GnRH niska (jedan skok dnevno) kobila je u anestrusu. Produživanjem dana prestaje inhibicijsko djelovanje melatonina, povećava se učestalost skokovite sekrecije (2 do 4 skoka dnevno) i posljedično dolazi do pojačanog lučenja FSH koji stimulira rast i sazrijevanje folikula, proliferaciju stanica granulose te sintezu estrogenih hormona u folikulu. Ukoliko se podražaji za skokovitu sekreciju GnRH s visokim amplitudama javljaju u intervalima manjim od 2 h oslobađa se uglavnom LH i dolazi do ovulacije (MAKEK i sur., 2009.)

Nakon što cirkulacijom dođe do spolnih žlijezda FSH se veže s receptorima i očituje svoje djelovanje u rastu i sazrijevanju nezrelih folikula do stadija sazrijevanja. FSH se kod kobilica izlučuje bifazično s vrhuncima između 9. i 12. dana ciklusa te pred ovulaciju kad je vezan uz porast koncentracije LH (DAVIES MOREL, 2003.). Bifazično otpuštanje FSH važno je za zaključivanje razvoja folikula prije ovulacije, kao i za započinjanje razvoja nove skupine folikula za sljedeći ciklus. Ova činjenica govori u prilog teoriji da se folikularni razvoj kobilica odvija preko 21 dan. U početku pod utjecajem FSH je do 10 folikula, međutim na kraju se samo jedan ili dva odabrana folikula razvijaju do faze ovulacijskog folikula. Uz sve navedeno, FSH još potiče sintezu estrogenih receptora na granulosa stanicama folikula, potiče aktivnost enzima aromataze koja androgene pretvara u estrogene, stimulira sekreciju glikozaminoglikana, osnovne tvari za sintezu folikularne tekućine, bazalne membrane folikula

i zone pelucide jajne stanice te potiče produkciju inhibina. Inhibin proizvode granulosa stanice folikula koji su blizu ovulacije. Izlučeni inhibin zajedno s estrogenom djeluje negativnom povratnom spregom na produkciju FSH tako što modulira odgovor adenohipofize na GnRH. Inhibin određuje broj ovuliranih folikula ovisno o vrsti te potiče stvaranje LH-receptora na zrelom folikulu. Uz inhibin, iz folikularne tekućine izoliran je i aktivin čije je djelovanje suprotno, odnosno on djeluje pozitivnom povratnom spregom potičući lučenje FSH (PIQUETTE i sur., 1990.; NETT, 1993.).

LH je hormon koji inducira ovulaciju. Kao i FSH, i LH izlučuju stanice prednjeg režnja hipofize. Neophodan je za završno dozrijevanje oocite i za završetak prve mejotičke diobe. LH osim ovulacije inducira i luteinizaciju folikula pretvorbom granulosa stanica Graafovog folikula u luteinske stanice. Za vrijeme estrusa koncentracije LH postižu svoj vrhunac. Povećanje razine LH inducira povećanje razine estradiola-17 β što osigurava sinkronizaciju ovulacije i estrusno ponašanje (DAVIES MOREL, 2003.). Slika 5 prikazuje fluktuacije hormona tijekom ciklusa. Koncentracija LH u krvi kobile tijekom estrusa raste od bazalne koncentracije (15ng/ml), pa sve do svog vrhunca (50ng/ml) kojeg dostigne 1-2 dana nakon ovulacije. Nakon toga, koncentracija postupno pada i 4-6 dana nakon završetka vidljivog estrusa se vraća na bazalnu koncentraciju (MAKEK i sur., 2009.).



Slika 5 Estrus - folikularna faza (MAKEK i sur., 2009.)

Dva hormona koja također igraju važnu ulogu u spolnom ciklusu, a luči ih hipofiza su prolaktin i oksitocin. Kao što je već rečeno, prolaktin je hormon kojeg izlučuju acidofilne stanice prednjeg režnja hipofize, dok je oksitocin hormon stražnjeg režnja hipofize koji se sintetizira u supraoptičkim i paraventrikularnim jezgrama te *nucleusu arcuatusu* hipotalamusa odakle se prenosi u stražnji režanj hipofize i ondje pohranjuje. Za vrijeme laktacije, oksitocin potiče sekreciju mlijeka te je odgovoran za kontrakcije košarastih stanica u mliječnoj žlijezdi. Također oksitocin je odgovoran i za kontrakcije glatke muskulature spolnog sustava, a može djelovati samo nakon prethodne senzibilizacije estrogenima. Oksitocin se izlučuje za vrijeme sisanja ždrebeta kao i tijekom poroda. Kod nekih životinjskih vrsta (ovca i krava) oksitocin ima i ulogu u lutealnoj regresiji. Naime uočeno je da se lutealni oksitocin i $PGF2\alpha$ nalaze u pozitivnoj vezi i da si međusobno pojačavaju djelovanje. Navedena pojava nije dokazana u kobilama (MAKEK i sur., 2009).

Prolaktin kod ženskih životinja stimulira mliječnu žlijezdu na laktaciju te održava funkciju žutog tijela. Sekrecija prolaktina regulirana je prolaktin inhibirajućim (dopamin) i prolaktin aktivirajućim faktorom (PIF i PAF). Temeljna uloga prolaktina je da potakne jajnike na početak folikulogeneze, tj. porast koncentracije prolaktina je presudan za početak spolnog ciklusa (MAKEK i sur., 2009.).

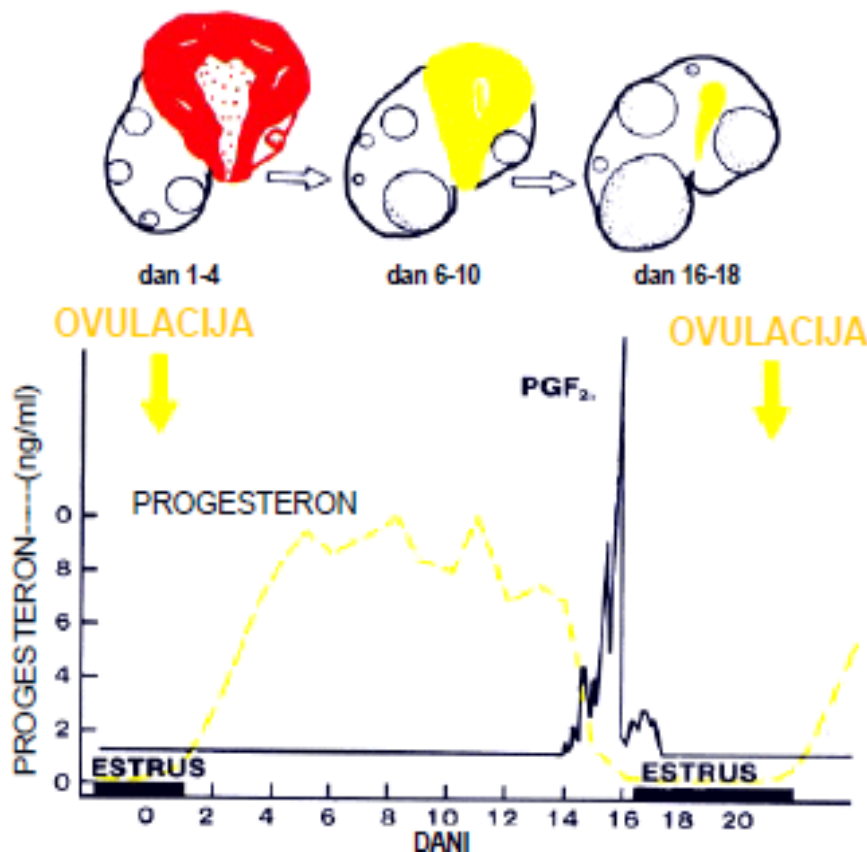
Steroidni gonadalni hormoni su hormoni koji se izlučuju u spolnim žlijezdama, folikulu i žutom tijelu, a kemijski su steroidne građe. Takvi hormoni, važni za spolni ciklus su progesteron, estrogeni hormoni i inhibin.

Progesteron ili „hormon žutog tijela“ proizvodi žuto tijelo, *theca interna* folikula, nadbubrežna žlijezda, a tijekom gravidnosti sintetizira ga i posteljica. Najvažniji je spolni hormon s progestinskom aktivnošću koji svojim djelovanjem priprema spolne organe za gravidnost. Nakon ovulacije, theca stanice ovuliranog folikula formiraju žuto tijelo (*corpus luteum* – CL) koje izlučuje progesteron. Budući da se progesteron izlučuje iz luteiniziranog tkiva koje je nastalo iz theca stanica nekadašnjeg folikula, njegova koncentracija se povećava postovulatorno. Dva dana po ovulaciji koncentracija progesterona u krvi je oko 4ng/ml, nakon čega progresivno raste da bi 6. dan nakon ovulacije dosegla svoj maksimum od 6-15 ng/ml (MAKEK i sur., 2009.). Ukoliko kobila nije koncipirala, 14.-16. dana nakon ovulacije koncentracija progesterona naglo opada (<1ng/ml), dok se u gravidnih kobilama nastavlja izlučivati. Taj nagli pad u negravidnih kobilama događa se 4-5 dana prije nove ovulacije (DAVIES MOREL, 2003.). Po principu negativne povratne sprege, progesteron djeluje na lučenje gonadotropnih hipofizealnih hormona (FSH i LH). Progesteron regulira skokovitu

sekreciju LH tako što povišena koncentracija progesterona spiječava lučenje LH sve dok mu koncentracija ne padne ispod 1ng/ml. Osim na sekreciju LH, progesteron jednim djelom djeluje i na sekreciju FSH tijekom lutealne faze ciklusa regulirajući folikularne valove, no unatoč njegovoj visokoj koncentraciji, kod kobila 10.-12. dana nakon ovulacije dolazi do drugog vrhunca FSH (DAVIES MOREL, 2003.).

Estrogeni su skupina steroidnih spolnih hormona koje izlučuju folikuli. Glavni predstavnici ove skupine hormona su estradiol-17 β i estron koji se sintetiziraju u stanicama granulose i *theca interne*. Svi se estrogeni sintetiziraju iz kolesterola i acetata te se metaboliziraju jedni u druge. U perifernoj cirkulaciji koncentracija estrogena progresivno raste i pred ovulaciju (24-48 sati prije) doseže maksimum od 20-60pg/ml (MAKEK i sur., 2009.). Estradioli se smatraju odgovornima za nastanak psihičkih promjena koje nastaju u vrijeme estrusa. Također, utječu i na aktivnost miometrija, relaksaciju cerviksa te na porast izlučivanja LH. Koncentracije FSH i estradiola rastu paralelno, a vrhunac dosežu u vrijeme estrusa kako bi omogućili potpun razvoj folikula do ovulacije. Završetkom estrusa, razina estrogena vraća se na bazalnu razinu. Do pada koncentracije estrogena dolazi zbog otpuštanja granulosa stanica folikula u folikularnu tekućinu tijekom ovulacije. Tada theca stanice nastavljaju proizvoditi progesteron, ali zbog nedostatka granulosa stanica isti ne može biti pretvoren u estradiol-17 β (TUCKER i sur., 1991).

Lutealna faza ciklusa završava razgradnjom žutog tijela (luteoliza). Do luteolize dolazi pod utjecajem PGF2 α kojeg između 13. i 16. dana nakon ovulacije kod kobila koje nisu koncipirale izlučuje endometriju, a isti putem opće cirkulacije dolazi do jajnika što kobile razlikuje od drugih vrsta domaćih životinja (preživači) kod kojih je važna lokalna veza između roga maternice i jajnika (MAKEK i sur., 2009.). U tom periodu ciklusa dolazi do naglog porasta koncentracije prostaglandina koji prethodi naglom padu koncentracije progesterona što prikazuje slika 6. Kod kobila kod kojih nije došlo do luteolize, odnosno kod kobila koje imaju perzistentno ili zaostalo žuto tijelo te kod gravidnih kobila porast koncentracije prostaglandina nije primijećen (DAVIES MOREL, 2003.). Koncentracija PGF2 α je visoka i na samom početku estrusa što se smatra odgovornim za pojačanu aktivnost maternice. Ukoliko je endometriji oštećen izlučivanje PGF2 α može biti smanjeno ili u potpunosti izostati, što za posljedicu može imati nepravilne produžene cikluse (MAKEK i sur., 2003.).



Slika 6 Diestrus - lutealna faza (MAKEK i sur., 2009.)

Zbog nepotpune razgradnje žutog tijela do koje dolazi uslijed nedovoljne količine prostaglandina koji dopiže do jajnika što može biti rezultat ili premalo sintetiziranog prostaglandina ili isti nije pravovremeno i u dovoljnoj količini otpušten, kod kobila se razvija zaostalo ili perzistentno žuto tijelo. Zaostalo žuto tijelo u funkciji ostaje prosječno 2 mjeseca, s tim da je moguća i kraća, odnosno duža perzistencija (od 4 tjedna do 4 mjeseca). U tom periodu prostaglandini razgrade ostatak žutog tijela i normalni ciklus se ponovno uspostavlja. Koncentracija progesterona kod kobila s produljenom funkcijom žutog tijela je od 3-5ng/ml (MAKEK i sur., 2009.).

Rast i razvoj folikula kod kobila odvija se tijekom cijelog ciklusa. Razvoj folikula teče u tri faze. U prvoj fazi (faza selekcije) unutar svake skupine jedan folikul postaje dominantan te nastavlja svoj rast (faza dominacije). Dominantni folikul izlučuje 17β -estradiol i inhibin čime uzrokuje atreziju i regresiju ostalih subordinantnih folikula. Ukoliko u fazi dominacije postoji još uvijek aktivno žuto tijelo koje lučenjem progesterona negativnom povratnom spregom inhibira pulzirajuću sekreciju LH, dominantni folikul koji je ovisan o podršci LH će atrezirati. Uslijed atrezije dominantnog folikula dolazi do kratkotrajnog porasta FSH te se

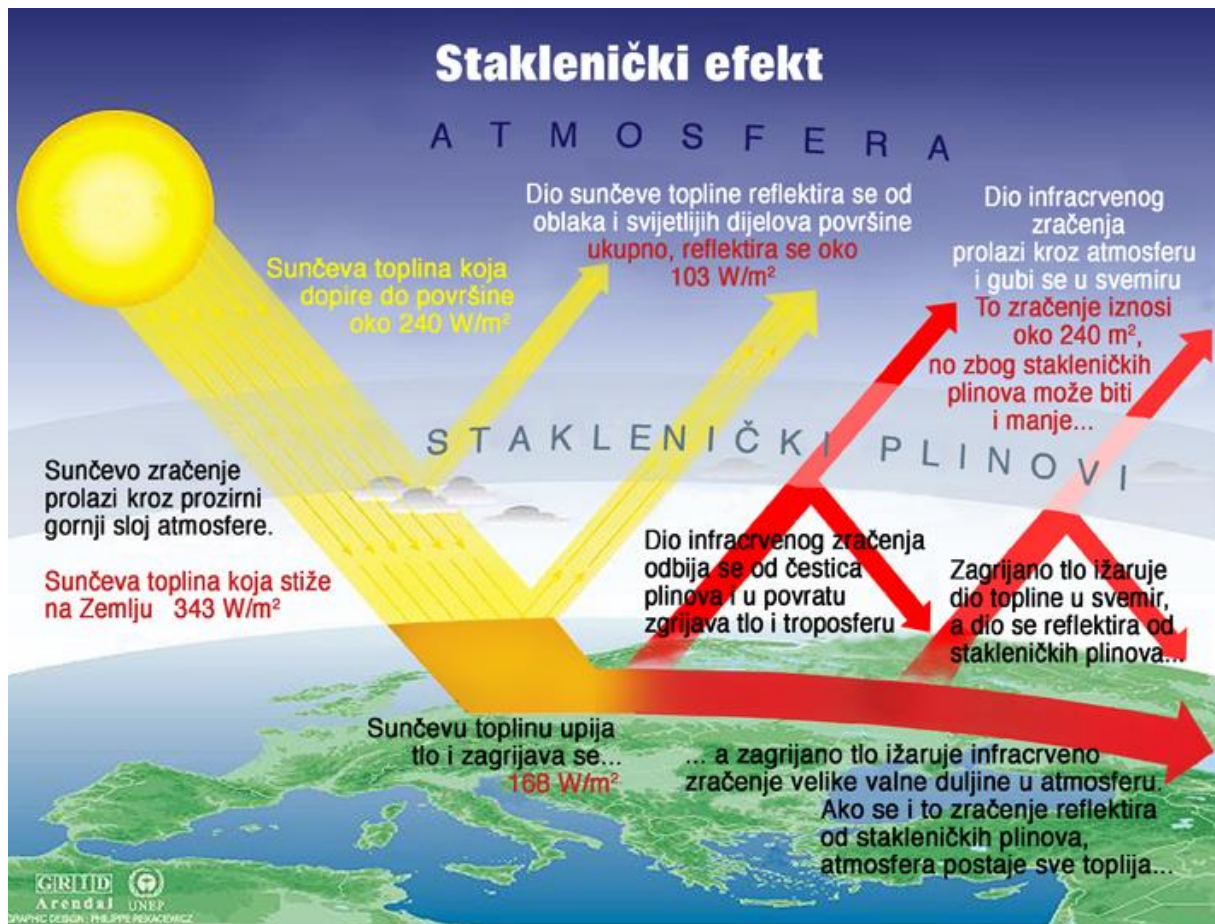
javlja novi val folikula. Ovaj proces se ponavlja tijekom cijelog ciklusa sve dok se regresija žutog tijela vremenski ne poklopi s fazom dominacije dominantnog folikula koji tada nastavlja s rastom sve do predovulacijske veličine, a u konačnici dolazi i do same ovulacije.

1.2. Globalno zatopljenje

Glavni uzrok stalnog porasta temperature na Zemlji je globalno zagrijavanje. Globalno zagrijavanje/zatopljenje započinje kad sunčeva svjetlost dođe do Zemlje. Dio sunčeve svjetlosti, oko 30% se reflektira natrag u svemir, a ostatak apsorbiraju oceani, zrak i kopno te se na taj način zagrijava površina Zemlje čineći tako život na planetu mogućim (SHAHZAD, 2015.). Globalno zagrijavanje predstavlja postupno zagrijavanje Zemljine površine kao i nižih atmosferskih slojeva.

Poznato je da se kroz povijest Zemljina klima mijenjala i da Zemlja normalno prolazi kroz izmjene ledenih i sušnih doba, no nikad prije u povijesti nije zamijećen ovakav nagli porast temperature kao posljednjih nekoliko desetljeća, a veliku krivicu za to snosi upravo čovjek. Pretpostavlja se kako je baš ljudska aktivnost glavni uzrok globalnog zagrijavanja. Čovjek svojim djelovanjem u modernom i industrijaliziranom svijetu povećava atmosfersku koncentraciju stakleničkih plinova (CO_2 , CH_4 , N_2O i troposferskog ozona) koji nastaju spaljivanjem fosilnih goriva (ugljen, nafta i plin) i deforestacijom šuma, čime pridonosi dodatnom zagrijavanju atmosfere s posljedičnim klimatskim promjenama. Narušavanjem odnosa u kemijskom sastavu zraka, narušava se i ravnoteža klimatskog sustava s klimatski mjerljivim posljedicama (ZANINOVIĆ i sur., 2008.).

Klima na zemlji je sustav koji je podložan stalnim promjenama. Na klimatske promjene utjecaj imaju različiti prirodni činitelji kao što su sunčeva aktivnost, vulkanska aktivnost i astronomski parametri (ZANINOVIĆ i sur., 2008.). Povećanje ljudskih aktivnosti uzrok je ubrzanih klimatskih promjena koje su primjetne zadnjih stotinjak godina. Klimatski elementi kao što su oborine, temperatura zraka i dr. mijenjaju se u složenim interakcijama kao posljedica promjena u sustavu zračenja na Zemlji. Staklenički plinovi imaju sposobnost „zarobljavanja“ topline u Zemljinoj atmosferi. Ti plinovi su radijacijski aktivni i kao takvi veoma su značajni za opstanak života na Zemlji jer u velikoj mjeri propuštaju kratkovalno Sunčevo zračenje, a apsorbiraju dugovalno Zemljino zračenje, sprečavajući na taj način hlađenje Zemljine površine. Takvo radijacijsko povećanje temperature zove se „efekt staklenika“, a plinovi koji taj efekt stvaraju su već spomenuti staklenički plinovi. Efekt staklenika prikazan je na slici 7. Bez stakleničkih plinova i efekta staklenika život na Zemlji ne bi bio moguć, a temperatura na Zemljinoj površini bila bi 32°C niža (ZANINOVIĆ i sur., 2008.). Smatra se da bi bez efekta staklenika, prosječna temperatura na Zemlji iznosila -19°C .



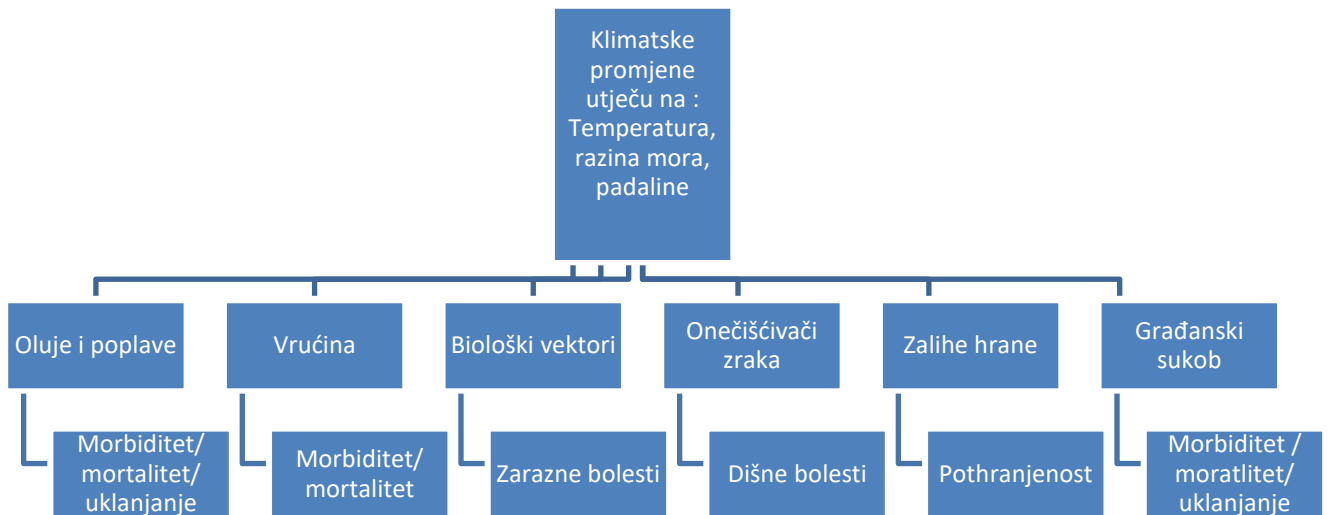
Slika 7 Efekt staklenika

Od kraja 18. st. i početka industrijske revolucije kada ručna proizvodnja biva zamijenjena strojnom, koncentracija stakleničkih plinova u atmosferi je u stalnom porastu uzrokujući posljedično povišenje temperature. Istovremeno s povišenjem koncentracije stakleničkih plinova u atmosferi, povećava se i emisija aerosola što ima suprotno djelovanje, odnosno doprinosi snižavanju temperature zraka. Srednja globalna temperatura zraka u stalnom je porastu. Rast temperature u posljednjih 80 do 100 godina iznosi $0,3$ do $0,6^\circ\text{C}$ što je najveći porast u zadnjih 1000 godina (MIŠIĆ-MAJERUŠ i sur., 2008.).

Globalno zatopljenje je uzrokom povećanja broja vrućih dana te smanjenja broja hladnih. Zatopljenje je izražajnije nad kopnenim područjima nego nad morem, a najmanji porast je zabilježen u područjima oko ekvatora, dok se prema polovima povećava (MIŠIĆ-MAJERUŠ i sur., 2008.).

Posljedice globalnog zagrijavanja i klimatskih promjena vezanih uz zagrijavanje su mnogostruke. Pokazatelji klimatskih promjena su: povećanje srednje razine mora, topljenje nepolarnih ledenjaka, trajanje leda na jezerima i rijekama, smanjenje snježnog pokrivača i

smrznutog tla, kao i promjene u godišnjim dobima. Sve navedeno izravno i neizravno utječe na biljni i životinjski svijet na Zemlji, kao i na samog čovjeka (ZANINOVIĆ i sur., 2008.). Globalno zatopljenje može ozbiljno narušiti zdravlje živih bića, a potencijalni učinci klimatskih promjena na zdravlje prikazani su u grafikonu 1. Višak topline može biti uzrokom stresa koji dovodi do porasta krvnog tlaka i bolesti srca, ima utjecaj i na opstanak biljnih zajednica, a također se smatra da ima ulogu i u širenju zaraznih i nametničkih bolesti (SHAHZAD, 2015.). (grafikon 1)



Grafikon 1 Potencijalni utjecaji klimatskih promjena na zdravlje ljudi (SHAHZAD U., 2015)

1.3. Toplinski stres i reprodukcija

Djelovanje okoliša na životinje prvenstveno se očituje kao kombinacija djelovanja temperature (povišene ili snižene) i vlažnosti (SCHOENIAN, 2010.). Visoke temperature predstavljaju značajan stresni čimbenik, kako za ljude tako i za životinje. Visoka okolišna temperatura, vrlo često u kombinaciji s visokom relativnom vlažnošću zraka rezultiraju toplinskim stresom, a organizam se u takovim uvjetima ne može ohladiti, pa potiče stvaranje različitih obrambenih mehanizama.

Toplinski stres se javlja kod visokih temperatura okoline, relativne vlažnosti zraka i energije zračenja kojima su životinje izložene. Najčešće se radi o kombinaciji dvaju ili više čimbenika, koji za posljedicu imaju nemogućnost oslobađanja tjelesne topline, odnosno nemogućnost hlađenja životinja. Povišena tjelesna temperatura potiče kompenzacijske i prilagodbene mehanizme kako bi se homeotermija i homeostaza vratile u normalu (WEST, 1999.). Nastojanje da održi tjelesnu temperaturu unutar fizioloških granica je za životinju ključno kako bi se mogle odvijati biokemijske reakcije i fiziološki procesi povezani s normalnim metabolizmom (SHEARER i BEEDE, 1990.).

Utjecaj toplinskog stresa na homeostazu istraživao je kod različitih vrsta životinja, između ostalog i kod konja (CORTESE i sur., 2015.). Toplinski komfor se može kvalificirati kao termalno neutralna zona i može se razlikovati ovisno o vrsti (CURTIS, 1983.). Konkretno, optimalna temperatura za odrasle konje je između 5 i 25°C (MARTINSON i sur., 2002.). Ovaj se temperaturni raspon kod konja naziva termoneutralnim područjem te unutar ovog raspona konji mogu održavati svoju tjelesnu temperaturu uz malo ili bez dodatnog unosa energije. Ovo optimalno toplinsko okruženje potiče maksimalne performanse i izaziva najmanje stresa kod konja. Kad je temperatura zraka ispod donje granične vrijednosti potrebno je povećati kalorijski unos hrane radi povećane potrošnje energije na održavanje tjelesne temperature (CORTESE i sur., 2015.). Gornja kritična temperatura za konje je 30°C. Unutar navedenog temperaturnog raspona, oslobađanje topline i otkucaji srca su unutar fizioloških granica (MORGAN i sur., 1997, MORGAN 1997a).

U tijelu konja postoji sustav termoregulacije. Konji tjelesnu temperaturu reguliraju znojenjem, konvekcijom, isparavanjem kroz dišni sustav te perifernom vazodilatacijom (MORGAN, 1997b.).

Znojenje je glavni mehanizam u konja za borbu protiv toplinskog stresa i regulaciju tjelesne temperature (HODGSON i sur., 1994). Isparavanje s kožne površine proizvodi efekt hlađenja.

Učinkovitost znojenja ovisna je o relativnoj vlažnosti zraka, pa je tako pri povećanoj vlažnosti znojenje otežano (FOREMAN, 1996). Tablica 1 prikazuje kako temperatura zraka i relativna vlažnost utječu na efikasnost hlađenja organizma kod konja. Zbog mogućnosti konja da reguliraju tjelesnu temperaturu znojenjem, opće je prihvaćeno mišljenje da su konji puno tolerantniji na povišenje temperature u odnosu na druge domaće životinje (MARTINSON i sur., 2002.).

Temperatura zraka (F°) + Relativna vlažnost (%)	Efikasnost hlađenja
<130	najefikasnije
130-150	smanjeno
>150	uvelike smanjeno
>180	fatalno ako je konj pod stresom

Tablica 1 Kako temperatura zraka i relativna vlažnost utječu na hlađenje konja (CORTESE i sur., 2015.)

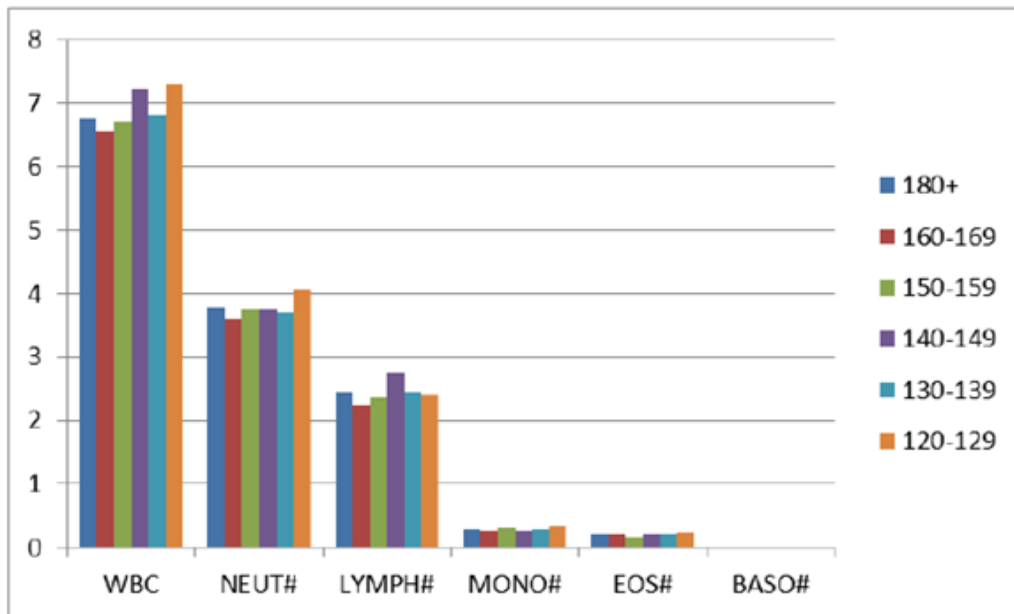
Ukoliko konji rade u nepovoljnim okolišnim uvjetima, ako su neadekvatno hranjeni i trenirani ili pate od slabosti termoregulacijskog sustava može doći do grešaka u termoregulaciji koje se očituju kada količina topline proizvedene radom nadmašuje emisiju topline u okolinu (HODGSON i sur., 1994). Vjeruje se da se konji mogu prilagoditi većim indeksima topline, ali je za to potreban boravak od minimalno 21 dan u ekstremnim uvjetima, ne računajući dnevne fluktuacije (MARTINSON i sur., 2002.). Ako kao pokazatelj toplinskog stresa kod konja uzmemo rektalnu temperaturu, u obzir treba uzeti da je pri temperaturi tijela jezgre od 43°C ili višoj oslabljena vitalnost tjelesnih stanica. Rektalna temperatura je 0,5 do 1,5°C niža od temperature jezgre, pa prema tome preporuča se da ukoliko rektalna temperatura dosegne 42°C se prekine s radom i poduzmu mjere hlađenja konja (SCHOTT i sur., 1990; HODGSON i sur., 1994). U uvjetima povišene temperature i relativne vlažnosti zraka, unutarnja tjelesna temperatura kod konja od 41,5°C se doseže dvostruko brže nego pri hladno-suhim uvjetima (MARLIN i sur., 1994.).

Pravovremeno otkrivanje simptoma toplinskog stresa i poduzimanje protumjera može smanjiti rizik od hipertermije (HODGSON i sur., 1994). Znakovi koji mogu ukazati da se životinja nalazi u toplinskom stresu su: smanjen turgor kože kao znak dehidracije, podrhtavanje mišića, negativne društvene interakcije s drugim konjima, spoticanje, konj odbija nastaviti s radom, uznemirenost, apatija, proširene nosnice, njihanje i cupkanje. Velike

vrućine produžuju odmor konja (ZEITLER-FEICHT, 2008). Ako životinja pokazuje navedene znakove, odnosno ako je u toplinskom stresu treba poduzeti mjere hlađenja. Prskanje konja hladnom vodom snižava rektalnu temperaturu unutar 10 minuta za 1°C (JEFFCOTT, 1995.). Polijevanje vodom ohlađenom na 6°C pola minute ubrzava oslobađanje topline bez štetnih posljedica po organizam (MARLIN i sur., 1994.). Toplinski stres može biti minimaliziran i dijetnom prehranom koja smanjuje proizvodnju topline (CYMBALUK i CHRISTISON, 1990.). Kod životinja smanjeni unos hrane pomaže smanjiti unutarnju proizvodnju topline minimalizirajući metaboličke procese kako bi se organizam prilagodio stanju toplinskog stresa.

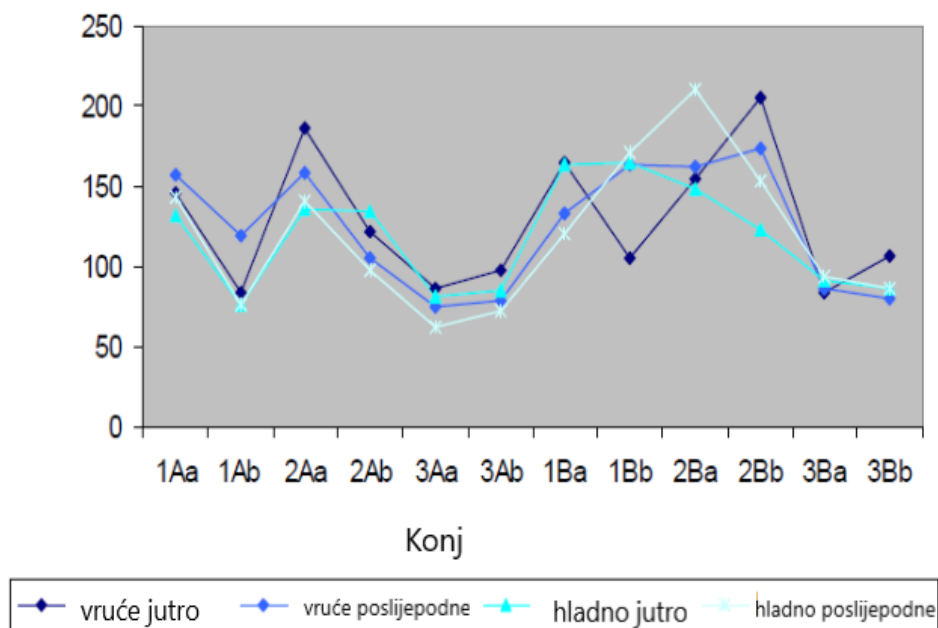
Osim već gore navedenih vanjskih znakova koji mogu ukazivati na to da se životinja nalazi u toplinskom stresu, postoje i neki mjerljivi unutarnji parametri čija se razina mijenja u ovisnosti o jačini stresa. Takvi parametri su ukupan broj leukocita (WBC-white blood cells), razina metabolita kortizola u fecesu (fCM-fecal cortisol metabolites), koncentracija kalcija i dr.

Grafikon 2 prikazuje kako toplinski indeks utječe na ukupan broj bijelih krvnih stanica. Ukupan broj bijelih krvnih stanica je u obrnuto proporcionalnom odnosu prema toplinskom indeksu. Kako se toplinski indeks povećava ukupan broj bijelih krvnih stanica se smanjuje. Broj eozinofila, limfocita i neutrofila se smanjivao kada je toplinski indeks bio iznad 150 ili 180. Do oporavka u ukupnom broju bijeli krvnih stanica došlo je tek smanjivanjem toplinskog indeksa ispod 130. Čak i odmorni konji, uslijed povećanja toplinskog indeksa pokazuju znakove pojačanog stresa koji se očituje u smanjenju ukupnog broja bijelih krvnih stanica (CORTESE i sur., 2015.)



Grafikon 2 Ishodi po koracima u trenutku uzorkovanja (CORTESE i sur., 2015)

Kako stres utječe na povećanje razine metabolita kortizola u fecesu prikazano je na grafikonu 3. Kod konja, nakon nekog stresnog događaja dolazi do povećanja razine metabolita kortizola u fecesu nakon 24 sata (DAMBERGER, 2008.). Konji naviknuti na rad također pokazuju dnevne ritmove kortizola (IRVINE i ALEXANDER, 1994.).



Grafikon 3 Prosječna koncentracija kortizola kod konja po vrućim i hladnim danima u različito doba dana (DAMBERGER., 2008.)

Znojenjem se značajno smanjuje razina kalcija za vrijeme toplih dana. Ova promjena je rezultat fiziološke redukcije izvanstaničnog volumena natrija (BLACKMORE, BROBST, 1981., KANEKO i sur., 2008.).

Toplinski stres može imati različite učinke na reproduktivne funkcije sisavaca. To uključuje poremećaje u spermatogenezi, sazrijevanju oocita, ranom embrionalnom razvoju, rastu ploda i placente te poremećaje laktacije. Ovi učinci toplinskog stresa rezultat su hipertermije povezane s toplinskim stresom ili fiziološkim prilagodbama organizma izloženog stresu (HANSEN, 2009.).

Kao endotermni organizmi, sisavci normalno funkcioniraju pri temperaturi tijela koja se kreće u rasponu od 35 do 39°C ovisno o vrsti (PROSSER i HEATH, 1991.). Ove visoke temperature koje prelaze prosječnu temperaturu okoline postižu se izgaranjem hranjivih tvari kako bi se postigla visoka brzina metabolizma tj. proizvodnja topline.

Tjelesna temperatura je regulirana usklađivanjem proizvedene topline s gubitkom topline u okolinu putem kondukcije, konvekcije, radijacije i evaporacije. Kao skupina, endotermi puno bolje podnose niske tjelesne temperature čemu u prilog govori činjenica da vrste koje spavaju zimski san tijekom hibernacije održavaju tjelesnu temperaturu na 6 do 10°C ili manje (HELDMAIER i sur., 2004.). Organizam je manje otporan na temperature tijela iznad zadane vrijednosti, pri čemu je i mogućnost smrti veća zbog poremećaja fluidnosti membrane, poremećaja strukture proteina i gubitka elektrolita i tekućine (HANSEN, 2009.). U ljudi, na primjer, zadana temperatura iznosi 37°C, a potencijalno smrtonosni učinci hipertermije su uobičajeni kad tjelesna temperatura pređe vrijednosti od 40-41°C (JARDINE, 2007.). Stoga, ne iznenađuje činjenica da je regulacija tjelesne temperature prioritet u odnosu na neke druge fiziološke funkcije. Regulacija tjelesne temperature u endotermnih organizama može se smatrati homeokinetičkim kontrolnim procesom pri čemu postizanje ravnoteže u tjelesnoj temperaturi uključuje dinamičke procese koji dovode do poremećaja u drugim fiziološkim procesima.

Kako HANSEN (2009.) navodi toplinski stres može uzrokovati poremećaje u reproduktivnim procesima kroz dva opća mehanizma. Prvo, homeokinetičke promjene koje reguliraju tjelesnu temperaturu mogu kompromitirati reproduktivnu funkciju. Primjer za to je preraspodjela protoka krvi iz središta prema periferiji kako bi se povećao i ubrzao gubitak topline. Drugi homeokinetički kontrolni mehanizam za tjelesnu temperaturu je smanjen unos energije (hrane) tijekom toplinskog stresa. Smanjenje unosa hrane smanjuje proizvodnju metaboličke topline, ali također može dovesti i do promjena u energetske bilanci i dostupnosti hranjivih

tvary što može imati značajan učinak na cikličnost, uspostavljanje trudnoće i razvoj fetusa. Drugi mehanizam za ometanje reprodukcije za vrijeme toplinskog stresa je neuspjeh homeokinetičkih sustava da reguliraju reprodukciju. Porast tjelesne temperature može ugroziti funkciju zametnih stanica, rani razvoj embrija te drugih stanica uključenih u reprodukciju.

U mužjaka, testisi se nalaze u skrotumu, izvan tjelesne šupljine, kako bi se temperatura održala nižom od temperature jezgre, koja je potrebna za normalnu spermatogenezu. Hipertermija ima štetan učinak na funkcije testisa kao što je inhibiranje spermatogeneze kod miševa (YAERAM i sur., 2006.), štakora (LUE i sur., 2000.), svinja (WETTEMANN i sur., 1976; MURASE i sur., 2007.), ovaca (MIEUSSET i sur., 1991.), krava (SKINNER i LOUW, 1966.) i konja (LOVE i KENNEY, 1999.). Visoke tjelesne temperature između ostalog smanjuju i kvalitetu sjemena, ali i kvalitetu zametaka. Toplinski stres također utječe na endokrino i biokemijsko stanje muških životinja. Ljetna vrućina povećava razinu reaktivnih tvari tiobarbiturne kiseline (TBARs) koja je oksidativni marker i smanjuje razinu glutacione peroksidaze (GPx) koja je antioksidativni enzim u plazmi goveda (NACHI i sur., 2006; KOWALOWKA i sur., 2008.). Slične promjene zabilježene su i kod ovnova (CASAO i sur., 2010; MARTI i sur., 2007.). Toplinski stres ima i endokrini učinak, smanjujući razinu luteinizirajućeg hormona u plazmi kod bikova (RHYNES i EWING, 1973; MINTON i sur., 1981.) i povećavajući razinu testosterona u plazmi kod nerastova (MURASE i sur., 2007.).

Kod ženskih jedinki, postoje brojni dokazi da toplinski stres može ugroziti oocitu i folikul u kojem se ista nalazi. Visoke temperature zraka 10 dana prije estrusa povezane su s niskom plodnošću mliječnih krava (AL-KATALANI i sur., 1999.). Mehanizam kojim toplinski stres tijekom oogeneze ugrožava funkciju oocita vjerojatno uključuje promjene u folikularnoj funkciji. Učinci toplinskog stresa na folikularnu funkciju uključuju promjene na razini folikula ili sekreciju hormona hipofize koji kontroliraju razvoj folikula. Toplinski stres može promijeniti rast folikula (ROTH i sur., 2000.), izlučivanje steroida (WOLFENSON i sur., 1997; ROTH i sur., 2001a; OZAWA i sur., 2005) i ekspresiju gena (ARGOV i sur., 2005.). Oocita ostaje osjetljiva na toplinski stres tijekom predovulacijskog razdoblja. Toplinski stres koji se podudara s ovulacijom i sazrijevanjem oocita može i ne mora imati učinak na sposobnost oocita da se oplođuju, ali rezultirajući embriji imaju veću vjerojatnost da se razvijaju sporo ili abnormalno. Proces sazrijevanja oocita poremećen je na povišenoj temperaturi (JU i TSENG, 2004; PAYTON i sur., 2004; ROTH i HANSEN, 2005; WANG i sur., 2009.).

Predimplatacijski embrio podložan je majčinom toplinskom stresu, ali osjetljivost opada kako razvoj odmiče. EALY (1993.) i suradnici su otkrili da izlaganje krava u laktaciji

toplinskom stresu prvi dan nakon estrusa, kad su embriji veličine jedne do dvije stanice, smanjuje udio embrija koji su se razvili do stadija blastociste 8. dan nakon estrusa. Međutim, izlaganje toplinskom stresu 3. dan kad je embrij u stadiju od 8 do 16 stanica, 5. dan kad je u stadiju morule ili 7. dan kad je u stadiju rane blastociste nije imalo utjecaja na udio embrija 8. dan. Sličan je obrazac dokazan i kod ovaca (DUTT, 1964.) i svinja (TOMPKINS i sur., 1967.). Djelovanje povišene temperature na predimplantacijski embrio uključuje povećanu proizvodnju slobodnih kisikovih radikala. Maternalni toplinski stres rezultirao je povišenjem slobodnih kisikovih radikala u jajovodu i samom embriju (OZAWA i sur., 2002; MATSUZUKA i sur., 2005a,b.) i smanjenjem glutaciona u oporavljenim embrijima (OZAWA i sur., 2002; MATSUZUKA i sur., 2005b.). Štoviše, liječenje ženki miševa bilo melatoninom (MATSUZUKA i sur., 2005b.) ili vitaminom E (SAKAMOTO i sur., 2008.) smanjilo je učinke toplinskog stresa na razvoj embrija. Količina slobodnih kisikovih radikala opada kako embriji napreduju u razvoju (SAKATAN i sur., 2004.) dok se unutarstanična koncentracija citoplazmatskog antioksidanta glutaciona povećava (LIM i sur., 1996.). Osim toga, postoji i razvojna regulacija u sposobnosti embrija da prođe inducirani termoregulacijski odgovor, pri čemu izlaganje blagom porastu temperature čini stanice otpornijima na kasnije povišene temperature. Ova pojava se ne razvija do četvrtog dana u goveda (LOPES i HANESEN, 2002a.) i osmostaničnog stadija u miševa (ARECHIGA i sur., 1995.). Neki učinci povišene temperature na preživljavanje embrija u maternici mogu biti posljedica promjena u fiziologiji majke, a ne izravnog utjecaja na embrij. Konkretno, postoje izvješća da toplinski stres može smanjiti koncentraciju progesterona u cirkulaciji (WOLFENSON i sur., 2000.).

Za vrijeme trudnoće, toplinski stres uzrokuje smanjenje fetalnog rasta. Mehanizmi uključeni u ovaj fenomen najbolje su opisani kod ovaca. Izlaganje bređih ovaca toplinskom stresu uzrokuje smanjenje težine fetusa i posteljice kao i smanjenje koncentracije placentalnih hormona u krvi. Učinci na rast su veći ako se javljaju tijekom sredine gestacije, nego kad se javljaju pri kraju (WALLACE i sur., 2005.). Učinci toplinskog stresa na funkciju posteljice očituje se u preraspodjeli krvi na periferiju i smanjenju perfuzije u posteljici (ALEXANDER i sur., 1987.). Smanjena perfuzija posteljice nije jedini uzrok smanjenja težine ploda, jer placentalni protok krvi po gramu fetusa je bio podjednak kod stresiranih ovaca i kontrolne skupine (WALLACE i sur., 2005.). Važniji učinak je povećanje vaskularne rezistencije u posteljici (GALAN i sur., 2005.) uzrokovan promjenama u angiogenezi koje se očituju u neprirodnim obrascima ekspresije gena kao što je faktor rasta endotela i njegovih receptora te faktor rasta placente (REGNAULT i sur., 2002.). Toplinski stres ima više učinaka tijekom sredine gestacije nego pri kraju jer je angiogeneza u početnom razdoblju opsežnija. Prijenos

glukoze preko posteljice je također smanjen majčinim toplinskim stresom (THUREEN i sur., 1992.). Smanjeno izlučivanje hormona posteljice kao posljedica toplinskog stresa može uzrokovati smanjen prinos mlijeka (COLLIER i sur., 1982; WOLFENSON i sur., 1988.). Stoga, neadekvatna prehrana novorođenčeta može biti jedna od posljedica majčinskog toplinskog stresa tijekom trudnoće.

1.4. Utjecaj stresa na reprodukciju kobilu

Ženski reproduktivni sustav izložen je velikom broju različitih okolišnih stresora. Ti stresori i štetni agensi utječu na funkciju jajnika djelovanjem na više mjesta i različitim mehanizmima. Mjesta djelovanja uključuju: hipotalamo-hipofizni sustav, što rezultira poremećajem normalnog uzorka izlučivanja gonadotropina; jajnik, što rezultira izravnim uništavanjem oocita (ovotoksičnost) ili genetskim oštećenjem (mutagenost); i drugih organa, što posredno dovodi do izmijenjene funkcije jajnika, npr. kroz metaboličke promjene koje mijenjaju kontrolu povratne sprege hipotalamus-hipofiza-jajnici. Osjetljivost jajnika na različite klase agensa ovisi o stupnju razvoja u kojem se pojavljuje izloženost. Posljedice mogu biti privremene i reverzibilne kada se ukloni izvor stresa, ali i stalne i ireverzibilne ako se izlaganje stresnom čimbeniku dogodi u „kritičnoj fazi“ u diferencijaciji jajnika ili hipotalamusa (ARMSTRONG D.T., 1986.).

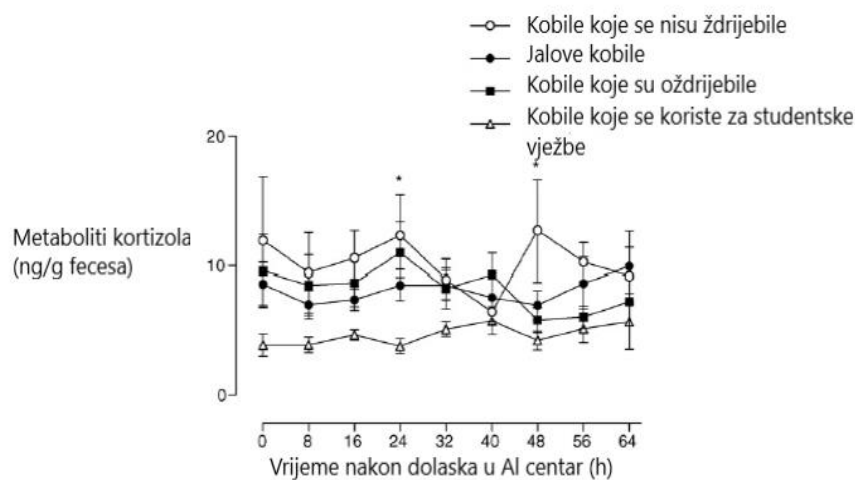
Stresni događaji doprinose slabijoj produktivnosti uslijed glukokortikoidne inhibicije lučenja hormona kod različitih vrsta životinja (BERGHOLD i sur., 2007.). Kada je aktivirana nekim stresnim čimbenikom veza hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda djeluje inhibitorno na ženski reproduktivni sustav (KALANTARIDOU i sur., 2004.). Nadbubrežna žlijezda luči glukokortikoide čiji je glavni predstavnik kortizol. Glukokortikoidi suprimiraju reproduktivne funkcije na više razina, na razini hipotalamusa, hipofize, jajnika te maternice (KALANTARIDOU i sur., 2004.) kod žena (SAKAKURA i sur., 1975; RABIN i sur., 1990), glodavaca (SMITH i sur., 1971; BALDWIN i SAWYER, 1974), ovaca (DALEY i sur., 1999; MACFARLANE i sur., 2000) i krava (MANN, 2001.). Hormon koji oslobađa kortikotropin (CRH-Corticotropin-releasing hormone) inhibira sekreciju hormona koji oslobađa gonadotropine iz hipotalamusa (GnRH-gonadotropin releasing hormone), a glukokortikoidi izlučeni iz nadbubrežne žlijezde inhibiraju hipofizni luteinizirajući hormon (LH-luteinizing hormone) i lučenje estrogena i progesterona iz aktivnog jajnika (KALANTARIDOU i sur., 2004.).

Umjetno osjemenjivanje (UO) je postupak polaganja polučenog ejakulata u maternicu kobile u estrusu s ciljem da ista ostane gravidna (MAKEK i sur., 2009.). Umjetno osjemenjivanje zbog svojih brojnih prednosti danas uvelike zamjenjuje prirodni pripust. Prednosti UO su nepostojanje izravnog kontakta između pastuha i kobile čime ih se štiti od međusobne kontaminacije, smanjen je prijenos patogenih mikroorganizama s kobile na

pastuha i obrnuto, omogućuje bolje i efikasnije korištenje pastuha i dr. (MAKEK i sur., 2009.).

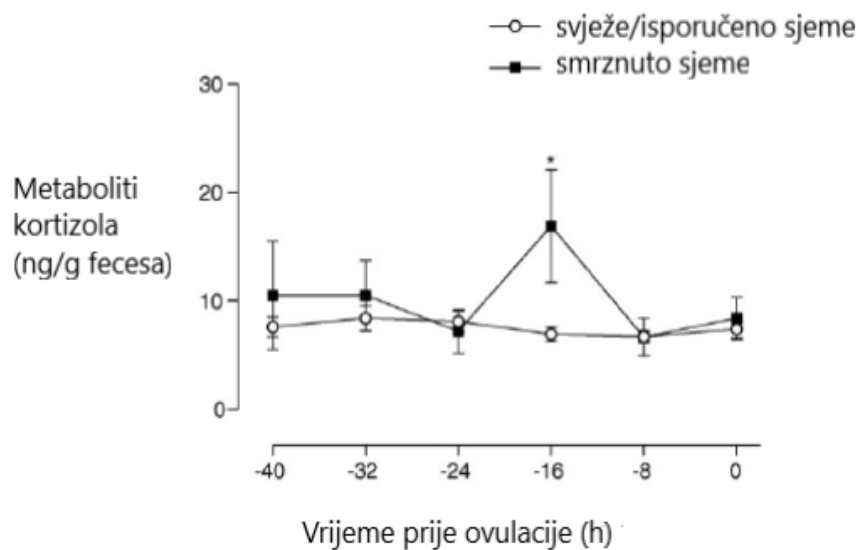
Prilikom umjetnog osjemenjivanja kobile se uglavnom dovode na klinike ili u centre za UO gdje njima rukovodi stručno osoblje. Pri tome su kobile izvrgnute brojnim stresnim čimbenicima koji uključuju transport kobile do klinike, sputavanje kobile i višestruke preglede, promjena životnog okruženja i često gubitak društva (BERGHOLD i sur., 2007). Sve gore navedeno smatra se prekidom homeostaze i indukcijom stresa s posljedičnim povećanim lučenjem glukokortikoida baš kao i za vrijeme vježbanja (GORDON i sur., 2006; MARC i sur., 2000.), prilikom stanja koja izazivaju bol (MERL i sur., 2000.), transporta (BAUCUS i sur., 1990a,b) ili socijalnog stresa (ALEXANDER i IRVINE, 1998.).

BERGHOLD i sur., (2007.) su proveli istraživanje na većem broju kobilama kojim su nastojali utvrditi je li upravljanje kobilama u centrima za UO povećava razinu kortizola te postoje li negativni utjecaji na reprodukciju. Ispitivana grupa se sastojala od različitog broja kobilama koje se nisu do tada ždrijebile, jalovih kobilama i kobilama koje su se do tog trenutka normalno ždrijebile te su dio ispitane grupe činile i kobile na kojima studenti svakodnevno izvode vježbe u sklopu redovite nastave. Na grafikonu 4 prikazani su rezultati istraživanja kojim je uočeno da kod kobilama koje se do tada nisu ždrijebile, kod jalovih i kod kobilama koje su se do tog trenutka normalno ždrijebile koncentracija metabolita kortizola u fecesu (fCM-fecal cortisol metabolites) je bila veća nego u kobilama koje se koriste za vježbe cijelo vrijeme poslije dolaska u centar za UO.



Grafikon 4 Koncentracija metabolita kortizola u fecesu nakon dolaska u centar za umjetno osjemenjivanje (BERGHOLD i sur., 2007.)

Također je utvrđeno da menadžment osjemenjivanja utječe na povećanje razine kortizola. Frekvencija provjere folikula prije osjemenjivanja utjecala je na povećanje stresa, odnosno na koncentraciju metabolita kortizola u fecesu. Dio ispitivanih kobila osjemenjen je svježim ili ohlađenim sjemenom, dok su ostale bile osjemenjene smrznutom spermom. Kako menadžment osjemenjivanja utječe na razinu kortizola prikazano je na grafikonu 5. Kod kobila koje su osjemenjene svježim sjemenom razina fCM je bila više-manje jednaka tijekom 40 sati prije ovulacije, dok je kod kobila osjemenjenih smrznutim sjemenom koncentracija fCM bila viša, pogotovo 16 sati prije ovulacije kad je zabilježen nagli porast.



Grafikon 5 Koncentracija metabolita kortizola u fecesu kod kobila sa različitim menadžmentom osjemenjivanja (BERGHOLD i sur., 2007.)

Iz svega navedenog očigledno je da menadžment osjemenjivanja ima utjecaj na stres kod kobila i posljedično pojačano lučenje kortizola. Među ispitanim grupama kobila, najpodložnije stresu su bile kobile koje se do tada nisu ždrijebile kod kojih je sekrecija kortizola bila najveća i najvarijabilnija što je i logično jer ova grupa kobila nije prije bila upoznata i naviknuta na često sputavanje i učestale ginekološke preglede vezane za UO. Kod kobila, ginekološki pregledi djeluju kao stresori i mogu povećati lučenje kortizola. Međutim, to ne utječe negativno na plodnost, a kod životinja koje su upoznate s tim postupkom koncentracije fCM-a nisu povišene. Kobile koje se prevoze u centre za UO nisu izvrgnute

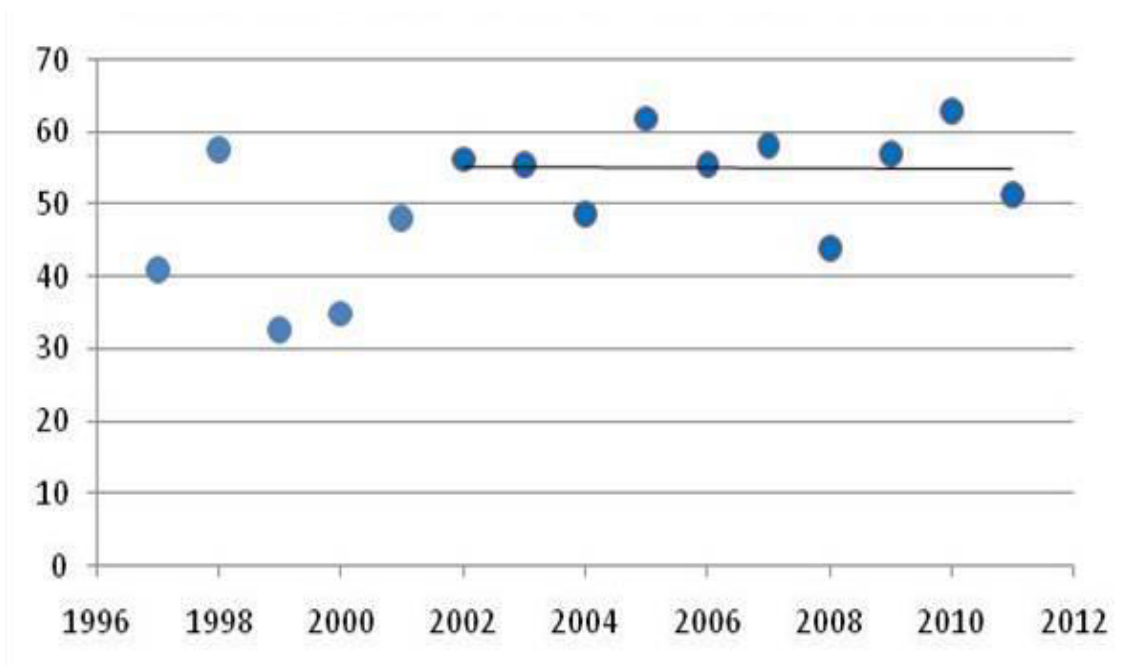
samo stresu posljedično čestim ginekološkim pregledima, već i stresu uzrokovanom transportom i promjenom životne sredine i društva. Ovi faktori također povećavaju lučenje kortizola u kobila. Kobile koje se koriste za vježbe studenata bile su naviknute na česte preglede i nisu bile transportirane do centra za UO te tako nisu bile prisiljene na promjenu životne sredine i društva nisu pokazale povišenje razine fCM. Iz tog se vidi da stresor nisu bili samo česti pregledi, već i sve ostalo gore navedeno.

Transport je jedan od češćih čimbenika stresa kod konja. Konji su tijekom godina transportirani iz različitih razloga koji uključuju transport radi uzgoja, vojnih pothvata, sportskih natjecanja, svečanih nastupa, biomedicinskih istraživanja kao i transport do klaonice za konje koji su uzgajani u tu svrhu. Zadovoljavajuće prometno okruženje za konja osigurava toplinsku udobnost, fizičku udobnost, minimalnu mogućnost narušavanja zdravstvenog stanja te slobodu ponašanja karakterističnog za vrstu. Narušavanje bilo koje od navedenih komponenti može biti potencijalni izvor stresa za konja. Hladnoća ili povišena temperatura zraka tijekom transporta veću opasnost predstavljaju za bolesne i mlade životinje, kao i za životinje koje se prvi put prevoze u odnosu na zdrave i zrele jedinke koje su već naviknute na česte Transporte. Reakcija životinje na stresore ovisi o trajanju i intenzitetu stresora, prethodnom iskustvu životinje, fiziološkom statusu kao i o neposrednoj zaštiti okoliša (CAROLYN L. STULL, 1997.). Životinja može reagirati bihevioralnim ili fiziološkim odgovorom, ali najčešće se radi o kombinaciji navedenog. Trajanje i intenzitet stresa mogu utjecati na konjsku sposobnost rasta, reprodukcije, treninga i održavanja zdravlja. Transportirani konji pokazuju različite fiziološke i patološke promjene kao što su povećana frekvencija rada srca (CLARK i sur., 1993; HODGSON i ROSE, 1994; SMITH i sur., 1994.), promjene u krvnoj slici (LEADON i sur., 1991; YAMAUTI i sur., 1993.) te stresom inducirana pneumonija (HAYAKAWA i sur., 1993.). Transport također povisuje i razinu kortizola i β -endorfina (BAUCUS i sur., 1990; CLARK, i sur., 1993; HOFFSIS i sur., 1978; McCARTHY i sur., 1993) u konja, krava (NANDA i sur., 1990.) i koza (NWE i sur., 1994), no koncentracija kortizola nije u korelaciji s dužinom trajanja transporta (BERGHOLD i sur., 2007).

Poznato je da stres suprimira sekreciju LH koji je neophodan za rast folikula, ovulaciju i formiranje žutog tijela (ARMSTRONG, 1986.). Istraživanja su pokazala da kod transportiranih kobila razina LH opada, i ostaje niska do kraja transporta ako su kobile u lutealnoj fazi ciklusa, dok kobile koje su transportirane u tranzicijskoj fazi pokazuju povećanje koncentracije LH na početku, no prema kraju transporta i kod njih koncentracija LH opada (YASUO i sur., 1996.).

1.5. Projekcija utjecaja povećanja prosječne temperature/globalnog zatopljenja na buduću plodnost i menadžment rasplodivanja kobilu u Hrvatskoj i EU

Predviđa se povećanje temperaturnih anomalija u nadolazećim godinama. Prije dvadesetog stoljeća situacija je donekle bila pod kontrolom, no početkom ovog stoljeća situacije se počela pogoršavati. Sve kao posljedica globalnog zagrijavanja, odnosno zbog činjenice da su nove industrije i elektrane počele s radom emitirati puno više štetnih plinova koji uzrokuju zagrijavanje planeta. Trenutno doživljavamo raznolikost ekstremnih klimatskih događaja u obliku oluja, poplava i potresa. Ovo uništenje će potrajati i uzeti još više maha, ako se ništa ne poduzme da se zaustavi ova prijetnja. Grafikon 6 predstavlja globalnu srednju temperaturu posljednjih godina. Očito je da je temperatura u stalnom porastu, pa se postavlja pitanje kako će živi organizmi preživjeti na Zemlji s obzirom na trend stalnog povećanja temperature.



Grafikon 6 Prosječna globalna temperatura (SHAHZAD, 2015.)

Prema IPCC (*Intergovernmental Panel on Climate Change*) izvješću (Climate Change 2001. <http://www.ipcc.ch/ipccreports/tar/vol4/english/index.htm>) iz 2001. godine predviđa se porast srednje globalne temperature između 1,4 i 5,8°C u razdoblju od 1990 do 2100. godine, što je 2 do 10 puta više od zatopljenja u XX. stoljeću i vjerojatno najveće zatopljenje u posljednjih 10000 godina. Prema IPCC izvješću (Climate Change 2007. <http://www.ipcc.ch/ipccreports/ar4-syr.htm>) iz 2007. godine te su procjene donekle promijenjene, pa predviđeni porast srednje globalne temperature u razdoblju od 1980 do 2100. godine iznosi 1,8 do 4,0°C.

Kako će globalno zagrijavanje i stalni porast temperature utjecati na reprodukciju kobila ne može se sa velikom sigurnošću tvrditi, ali može se pretpostaviti da će porastom temperature biti sve više dana kada prosječna temperatura zraka prelazi 25°C što je gornja granica zone komfora za konje. Posljedično tome, kobile u vrijeme pune sezone, kad bi trebale biti spolno najaktivnije jer se to razdoblje poklapa i s dužinom dana biti će manje plodne s puno više nepravilnih spolnih ciklusa zbog prethodno opisanih utjecaja toplinskog stresa na reprodukciju. Tek s opadanjem temperature prema jesenskom prijelaznom periodu postići će se temperature koje fiziološki najviše odgovaraju kobilama, no tada se zbog skraćivanja dana, odnosno dnevnog svjetla smanjuje plodnost kobila uslijed hormonalnih promjena.

Kao što je već prije spomenuto, toplinski stres negativno utječe i na muške jedinke. Evolucijski, u većine sisavaca, pa tako i kod pastuha, testisi su smješteni izvan tijela u skrotumu. Skrotalna temperatura je 2 do 8°C niža u odnosu na temperaturu jezgre. Evolucija skrotuma se dogodila upravo zbog potrebe za niskim temperaturama tijekom spermatogeneze, skladištenja sperme te kako bi se smanjile potencijalne mutacije DNA u gametama. Bez obzira na evolucijski razlog za položaj testisa i epididimisa izvan tijela, porast temperature testisa dovodi do smanjene pokretljivosti spermija te povećanog udjela morfološki abnormalnih spermatozoida u ejakulatu te povećava rizik od neplodnosti. Postoje pokazatelji koji govore da se razvojna sposobnost nastalog embrija može smanjiti ako je isti nastao oplodnjom spermatozoidom koji je bio izložen toplinskom šoku (PAUL i sur. 2008.).

Da bi se donekle doskočilo problemu, kobile se danas osjemenjuju sjemenom pastuha iz sjevernijih krajeva, no ako se trend porasta temperature nastavi, uzgoj konja će biti moguć jedino na sjevernoj polutki iako i njima prijete opasnost zbog porasta temperature prema polovima.

2. RASPRAVA

Promijenjene klimatske prilike, globalno zagrijavanje, povećanje razine mora, itd.; samo su neke od tema o kojima se posljednjih desetljeća sve češće vode rasprave i puni medijski prostor. Kad znamo kakvu opasnost predstavljaju moramo se zapitati je li sad već kasno i je li ovo tema s kojom se prije trebalo početi baviti!?

Kako i samo ime kaže, globalno zagrijavanje je svjetski problem. Nitko nije imun na promjene koje se oko nas događaju niti će itko ostati pošteđen onog što se prema nekim predviđanjima tek ima dogoditi. Danas su svi zabrinuti, a znanstvenici diljem svijeta pokušavaju doskočiti ovom problemu na čije stvaranje najveći utjecaj ima upravo čovjek svojim nepromišljenim djelovanjem, željom za širenjem te životom koji nije u skladu sa zakonima prirode.

ZANINOVIĆ i sur. (2008.) navode kako su posljedice globalnog zagrijavanja mnogostruke, a očituju se povećanjem srednje razine mora, topljenjem nepolarnih ledenjaka, trajanjem leda na rijekama i jezerima, smanjenjem snježnog pokrivača i smrznutog tla, što sve skupa ima negativan utjecaj na život biljnih i životinjskih zajednica, ali i čovjeka.

SHAHZAD (2015.) navodi da višak topline može biti uzrokom stresa koji dovodi do porasta krvnog tlaka i bolesti srca, ima utjecaj i na opstanak biljnih zajednica, a također se smatra da ima ulogu i u širenju zaraznih i nametničkih bolesti.

Životinje koje nisu naviknute na promjene koje su ih zatekle se nalaze pred velikim izazovom održavanja vrste. Konkretno uzgajivači konja danas imaju velikih problema u uzgoju. Konji su vrsta kojoj odgovara život na nižim temperaturama i njihova zona komfora je između 5 i 25°C, a srednja globalna temperatura sve se više odmiče od tih vrijednosti. Povećanje temperature je stresor koji negativno utječe na fiziološke funkcije muških i ženskih jedinki. Trajanje i intenzitet stresa mogu utjecati na sposobnost rasta, održavanje zdravlja, utreniranost, ali i reprodukciju. Još je veći problem što toplinski stres gotovo nikad nije samostalni izvor stresa za konja nego je to najčešće u kombinaciji s nekim drugim stresnim čimbenicima od kojih je najznačajniji transport.

Mnogi autori u prošlosti, ali i danas se bave proučavanjem utjecaja povišene temperature i toplinskog stresa na reproduktivne sposobnosti životinja, ali i na fiziološki status općenito.

CORTESE i sur. (2015.) su istraživali utjecaj toplinskog stresa na ukupan broj bijelih krvnih stanica i zaključili da stres induciran povećanjem temperature negativno utječe na ukupan broj bijelih krvnih stanica što za posljedicu može imati razne reverzibilne, ali i ireverzibilne promjene u organizmu.

DAMBERGER (2008.) u svom istraživanju o utjecaju toplinskog stresa na razinu metabolita kortizola u fecesu zaključuje da konji koji rade u nepovoljnim uvjetima, na temperaturama koje izlaze izvan njihove zone komfora i koji su izloženi stresu imaju povećanu razinu metabolita kortizola u fecesu.

Kako HANSEN (1990.) navodi, toplinski stres predstavlja značajan problem u uzgoju zbog različitih učinaka na reproduktivni sustav. Promjenama mogu biti pogođeni i muški i ženski spolni sustav i to od samih početaka razvoja istog. Promjene obuhvaćaju poremećaje u diobi i razvoju spolnih stanica, oplodnji, koncepciji, pa sve do održavanja gravidnosti i poroda bez većih komplikacija, s čim se slažu i ostali autori.

Osim direktnim djelovanjem na spolni sustav, toplinski stres može uzrokovati promjene djelujući i na više centre koji upravljaju reprodukcijom. Djelujući na hipotalamus-hipofiza sustav utječe na izlučivanje hormona koji upravljaju spolnim ciklusom, a može djelovati i na molekularnoj razini uzrokujući mutacije gena.

Sve navedeno navodi nas na jednostavan zaključak. Stres općenito, a i toplinski stres o kojem se u ovom radu raspravlja negativno utječe na život konja. Svojim unutarnjim mehanizmima regulacije tjelesne temperature konji se nastoje oduprijeti povišenoj temperaturi i prilagoditi se nastalim promjenama. Do kuda će se pomicati granice izdržljivosti i hoće li se konji na kraju ipak uspjeti u potpunosti prilagoditi novim prilikama ne znamo i ne možemo sa sigurnošću tvrditi.

Slični uzorci mogu se zapaziti i u Hrvatskoj. Prateći određeni broj kobila u uzgoju uočeno je da promjene u temperaturi imaju određeni utjecaj na pravilnost ciklusa i koncepciju, no ne možemo tvrditi da je to jedini uzrok budući da je dio praćenih kobila bio opterećen raznim drugim reproduktivnim smetnjama.

3. ZAKLJUČCI

1. Jedna od najvažnijih i najkritičnijih posljedica klimatskih promjena je povećanje temperature u cijelom svijetu.
2. Globalno zagrijavanje dovodi u pitanje opstanak nekih biljnih i životinjskih zajednica.
3. Klimatske promjene smatraju se značajnim izazovom za preživljavanje stoke.
4. Povećanje prosječne globalne temperature utječe na uzgoj konja, jer porastom temperature zraka prelazi se gornja kritična temperatura za konje, pa se kod kobila u vrijeme pune sezone javljaju nepravilni ciklusi.

4. SAŽETAK

Globalno zagrijavanje je fenomen koji u novije vrijeme sve više dobiva na važnosti izazivajući strah i zabrinutost cjelokupnog čovječanstva. Predstavlja postupno zagrijavanje Zemljine površine i nižih slojeva atmosfere. Posljednjih desetljeća klimatske prilike na Zemlji drastično su se promijenile. Prosječna globalna temperatura zraka rapidno se povećavala što je dovelo do teških posljedica za život na Zemlji. Promjene klimatskih prilika uvelike utječu na zdravlje i kvalitetu života kako ljudi, tako i životinjskih i biljnih zajednica neprilagođenih na promjene koje su ih zatekle.

Konji, koji su glavna tema ovog rada, kao vrsta našli su se pred evolucijskim izazovom. Povišena temperatura zraka djeluje kao stresor te remeti normalne fiziološke funkcije organizma. Negativno utječe na reproduktivni status muških, ali poglavito ženskih jedinki čime se u pitanje dovodi i potencijalni opstanak vrste u krajevima koji su nekad spadali pod krajeve s umjerenom klimom, ako znamo da je trend zagrijavanja izraženiji nad kopnenim područjima s tendencijom rasta od ekvatora prema polovima. Kao posljedica toplinskog stresa kod kobilica dolazi do promjena na reproduktivnom sustavu i njemu pridruženim sustavima što u konačnici može rezultirati neredovitim ciklusima, propadanjem zametnih stanica, pobačajima ili mutacijama.

Ključne riječi: fiziologija rasplodivanja, globalno zagrijavanje, klimatske promjene, toplinski stres

5. SUMMARY

THE INFLUENCE OF EXTERNAL TEMPERATURE ON THE CONCEPTION AND MAINTENANCE OF PREGNANCY

Global warming is a phenomenon that is getting more and more attention every day spreading fear and causing great level of concern of all mankind. It represents gradual warming Earth's surface and lower layers of atmosphere. Last few decades climate conditions on Earth have drastically changed. Average global air temperature has rapidly increased leading to dire consequences for life on Earth. Climate change greatly affects the health and quality of life of both humans and animals, as well as plants, unadapted to these changes.

Horses, as main target group of this paper, have found themselves facing an evolutionary challenge. Higher temperature levels act as a stressor and interfere with the normal physiological functions of the body. Negative impact on both male and female reproductive system brings into question the potential survival of the species that usually have mild temperatures, knowing that warming is more pronounced over continental areas with tendency to rise from the equator to the poles. Temperature stressors cause early changes of reproductive system and its adjacent systems which ultimately results in irregular cycles, decay of germ cells, miscarriages or mutations.

Key words: physiology of reproduction, global warming, climate changes, heat stress

6. POPIS LITERATURE

1. ALEXANDER, S.L., IRVINE, C.H.G. (1998): The effect of social stress on adrenal axis activity in horses: the importance of monitoring corticosteroid-binding globulin capacity. *J. Endocrinol.* 157, 425–432.
2. AL-KATALANI Y. M., WEBB D. W., HANSEN P. J. (1999): Factors affecting seasonal variation in 90 day non-return rate to first service in lactating Holstein cows in a hot climate. *J Dairy Sci.* 82, 2611–2615 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
3. ARÉCHIGA C. F., EALY A. D., HANSEN P. J. (1995): Evidence that glutathione is involved in thermotolerance of preimplantation mouse embryos. *Biol. Reprod.* 52, 1296–1301 ([doi:10.1095/biolreprod52.6.1296](https://doi.org/10.1095/biolreprod52.6.1296)) [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
4. ARGOV N., MOALLEM U., SKLAN D. (2005): Summer heat stress alters the mRNA expression of selective-uptake and endocytotic receptors in bovine ovarian cells. *Theriogenology* 64, 1475–1489 ([doi:10.1016/j.theriogenology.2005.02.014](https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.02.014)) [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
5. ARMSTRONG, D. T. (1986): Environmental stress and ovarian function. *Biol. Reprod.* 34: 29–39.
6. BALDWIN, D.M., SAWYER, C.H. (1974): Effects of dexamethason on LH release and ovulation in the cyclic rat. *Endocrinology* 94, 1397–1403.
7. BAUCUS, K.L., RALSTON, S.L., NOCKELS, C.F., MCKINNON, A.O., SQUIRES, E.L. (1990a): Effects of transportation on early embryonic death in mares. *J. Anim. Sci.* 68, 345–351.
8. BAUCUS, K.L., SQUIRES, E.L., RALSTON, S.L., MCKINNON, A.O., NETT, T.M. (1990b): Effect of transportation on the estrous cycle and concentrations of hormones in mares. *J. Anim. Sci.* 68, 419–426.
9. BERGHOLD, P., MÖSTEL, E., AURICH, C. (2007): Effects of reproductive status and management on cortisol secretion and fertility of oestrous horse mares. *Anim. Reprod. Sci.* 102, 276–285.
10. BLACKMORE, D.J., BROBST, D. (1981): *Biochemical Values in Equine Medicine.*
11. BLANCHARD, T. L., D. D. VAMER, J. SCHUMACHER, C. C. LOVE, S. P. BRINSKO, S. H. RIGBY (2003): *Manual of Equine Reproduction.* 2nd Edition, Mosby, Philadelphia, USA.

12. CAROLYN L. STULL. (1997): Physiology, Balance, and Management of Horses During Transportation. Horse Breeders and Owners Conference, Alberta, Canada on January 10-12.
13. CASAO A, CEBRIAN I, ASUMPCAO ME, PEREZ-Pe R, ABECIA JA, FORCADA F, CEBRIAN-PEREZ J.A, MUINO-BLANCO T. Seasonal variations of melatonin in ram seminal plasma are correlated to those of testosterone and antioxidant enzymes. *Reprod Biol Endocrinol.* 8:59.
14. CLARK, D. K., FRIEND, T. H., and DELLMEIER, G. (1993): The effect of orientation during trailer transport on heart rate, cortisol and balance in horses. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 38: 179–189.
15. COLLIER R. J., DOELGER S. G., HEAD H. H., THATCHER W. W., WILCOX C. J. (1982): Effects of heat stress during pregnancy on maternal hormone concentrations, calf birth weight and postpartum milk yield of Holstein cows. *J. Anim. Sci.* 54, 309–319
[PubMed] [Google Scholar].
16. CORTESE, V.; SLOVIS, N.; HOLLAND, R. Impact of Temperature and Humidity on the Leukogram of Mature Thoroughbreds on Pasture. *ARC Journal of Animal and Veterinary Sciences (AJAVS)* Volume 1, Issue 2, 2015, PP 12-16 www.arcjournals.org.
17. CURTIS, S.E. (1983): Environmental Management in animal Agriculture. Iowa State University Press, Ames, Iowa.
18. CYMBALUK, N. F.; CHRISTISON, G. I. Environmental effects on thermoregulation and nutrition of horses. *Journal Veterinary Clinics of North America, Equine Practice* 1990, Vol. 6 No. 2 pp. 355-372.
19. DALEY, C.A., MACFARLANE, M.S., SAKURAI, H., ADAMS, T.E. (1999): Stress-like concentrations of cortisol block or delay the preovulatory surge of LH in sheep. *J. Reprod. Fertil.* 117, 11–16.
20. DAVIES MOREL, M.C.G. (2003): Equine Reproductive Physiology, Breeding and Stud Management. 2nd Edition, Institute of Rural Studies, University of Wales, Aberystwyth.
21. DUTT R. H. (1964): Detrimental effects of high ambient temperature on fertility and early embryo survival in sheep. *Int. J. Biometeorol.* 8, 47–56 (doi:10.1007/BF02186927)
[PubMed] [Google Scholar].

22. EALY A. D., DROST M., HANSEN P. J. (1993): Developmental changes in embryonic resistance to adverse effects of maternal heat stress in cows. *J. Dairy Sci.* 76, 2899–2905 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
23. FOREMAN J.H. (1996): Thermoregulation in the horse exercising under hot and humid conditions. *Pferdeheilkunde*, 12, 405-8.
24. GALAN H. L., ANTHONY R. V., RIGANO S., PARKER T. A., DE VRIJER B., FERRAZZI E., WILKENING R. B., REGNAULT T. R. (2005): Fetal hypertension and abnormal Doppler velocimetry in an ovine model of intrauterine growth restriction. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 192, 272–279 ([doi:10.1016/j.ajog.2004.05.088](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.05.088)) [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
25. GORDON, M.E., McKEEVER, K.H., BETROS, C.L., MANSO FILHO, H.C. (2006): Exercise-induced alterations in plasma concentrations of ghrelin, adiponectin, leptin, glucose, insulin, and cortisol in horses. *Vet. J.*, in press.
26. HANSEN, P.J. (1990): Effects of coat colour on physiological responses to solar radiation in Holsteins. *Veterinary Record*, 127(13): 333-334.
27. HAYAKAWA, Y., KOMAE, H., IDE, I., NAKAGAWA, H., YOSHIDA, Y., KAMADA, M., KATAOKA, Y., and NAKAZAWA, M. (1993): An occurrence of equine transport pneumonia caused by mixed infection with *Pasteurella caballi*, *Streptococcus suis* and *Streptococcus zooepidemicus*. *J. Vet. Med. Sci.* 55: 455–456.
28. HELDMAIER G., ORTMANN S., ELVERT R. (2004): Natural hypometabolism during hibernation and daily torpor in mammals. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 141, 317–329 ([doi:10.1016/j.resp.2004.03.014](https://doi.org/10.1016/j.resp.2004.03.014)) [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
29. HODGSON, D. R., ROSE, R. J. (1994): Transport stress. pp. 371–378. *In: The Athletic Horse* (Hodgson, D. R., and Rose, R. J. eds.), W. B. Saunders, Philadelphia.
30. HOFFSIS, G. F., MURDICK, P. W., THARP, V. L., and AULT, K. (1978): Plasma concentrations of cortisol and corticosterone in the normal horse. *Anim. Vet. Med. Res.* 31: 1379–1385.
31. IRVINE, C.H.G. and ALEXANDER, S.L. (1994): Factors affecting the circadian rhythm in plasma cortisol concentrations in the horse. *Dom. Anim. Endocr.* 11 (2), 227-238.
32. JARDINE D. S. (2007): Heat illness and heat stroke. *Pediatr. Rev.* 28, 249–258 ([doi:10.1542/pir.28-7-249](https://doi.org/10.1542/pir.28-7-249)) [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
33. JEFFCOTT, L.B. (1995): Veterinary aspects of the Three-day-event at the 1994 World Equestrian Games. *Equine Vet. Educ.* (1995) 7 (5) 249-252.

34. JU J. C., TSENG J. K. (2004): Nuclear and cytoskeletal alterations of *in vitro* matured porcine oocytes under hyperthermia. *Mol. Reprod. Dev.* 68, 125–133
(doi:10.1002/mrd.20054) [PubMed] [Google Scholar].
35. KALANTARIDOU, S.N., MAKRIGIANNAKIS, A., ZOUMAKIS, E., CHROUSOS, G.P. (2004): Stress and the female reproductive system. *J. Reprod. Immunol.* 62, 61–68.
36. KANEKO, J.J., HARVEY, J.W., BRUSS, M.L. (2008): *Clinical Biochemistry of Domestic Animals.* 531 ff.
37. KOWALOWKA, M, WYSOCKI, P, FRASER, L, STRZEZEK, J. Extracellular superoxide dismutase of boar seminal plasma. *Reprod Domest Anim*, 2008, **43**, 490–496 [10.1111/j.1439-0531.2007.00943.x](https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2007.00943.x).
38. LEADON, D. P., DAYKIN, J., BACKHOUSE, W., FRANK, C., and ATOCK, M. A. (1991): Environmental, hematological and blood biochemical changes in equine transit stress. *Proc. Annu. Conv. Am. Assoc. Equine Prac.* 36: 485–490.
39. LIM, J. M., LIOU S. S., HANSEL, W. (1996): Intracytoplasmic glutathione concentration and the role of β -mercaptoethanol in preimplantation development of bovine embryos. *Theriogenology* 46, 429–439 (doi:10.1016/0093-691X(96)00165-3) [PubMed] [Google Scholar].
40. LOVE, CC, KENNEY, RM. Scrotal heat stress induces altered sperm chromatin structure associated with a decrease in protamine disulfide bonding in the stallion. *Biol Reprod*, 1999, **60**, 615– 620 [10.1095/biolreprod60.3.615](https://doi.org/10.1095/biolreprod60.3.615).
41. LUE, Y, HIKIM, AP, WANG, C, IM, M, LEUNG, A, SWERDLOFF, RS. Testicular heat exposure enhances the suppression of spermatogenesis by testosterone in rats: the “two-hit” approach to male contraceptive development. *Endocrinology*, 2000, **141**, 1414– 1424 [10.1210/en.141.4.1414](https://doi.org/10.1210/en.141.4.1414) CrossrefPubMedWeb of Science®Google Scholar.
42. MACFARLANE, M.S., BREEN, K.M., SAKURAI, H., ADAMS, B.H., ADAMS, T.E. (2000): Effect of duration of infusion of stress-like concentrations of cortisol on follicular development and the preovulatory surge of LH in sheep. *Anim. Reprod. Sci.* 63, 167–175.
43. MAKEK, Z., I. GETZ, N. PRVANOVIĆ-BABIĆ, A. TOMAŠKOVIĆ, J. GRIZELJ (2009): *Rasplodivanje konja*, Veterinarski fakultet, Zagreb.
44. MANN, G.E. (2001): Pregnancy rates during experimentation in dairy cows. *Vet. J.* 161, 301–305.

45. MARC, M., PARVIZI, N., ELLENDORFF, F., KALLWEIT, E., ELAESSER, F. (2000): Plasma cortisol and ACTH concentrations in the warmblood horse in response to a standardized treadmill exercise test as physiological markers for evaluation of training status. *J. Anim. Sci* 78 (7), 1936-1946.
46. MARLIN, D.J., HARRIS, R.C., HARRIS, P.A., SCOTT, C.M., MILLS, P.C., ORME, C.E., ROBERTS, C.M., SCHROTER, R.C and BARRELET, F.E. (1994): Physiological responses of horses exercising at 20°C/40%RH, 30°C/40%RH and 30°C/80%RH. In: On to Atlanta '96. An International Veterinary Update for Eventing Enthusiasts. Eds: A.F. Clarke and L.B. Jeffcott. Equine Research Centre, Guelph, Canada. Pp 25-26.
47. MARTI, E, MARA, L, MARTI, JI, MUINO-BLANCO, T, CEBRIAN-PEREZ, J.A. Seasonal variations in antioxidant enzyme activity in ram seminal plasma. *Theriogenology*, 2007, **67**, 1446– 1454 [10.1016/j.theriogenology.2007.03.002](https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.03.002).
48. MARTINSO, K., HATHAWAY, M., WARD, C., JOHNSON, R. Managing horses during hot weather *Vet J.* 2002 Jul;164(1):54-63.
49. MATSUZUKA, T., OZAWA, M., NAKAMURA, A., USHITANI A., HIRABAYASHI, M., KANAI Y. (2005a): Effects of heat stress on the redox status in the oviduct and early embryonic development in mice. *J. Reprod. Dev.* 51, 281–287 ([doi:10.1262/jrd.16089](https://doi.org/10.1262/jrd.16089)) [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
50. MATSUZUKA, T., SAKAMOTO, N., OZAWA, M., USHITANI, A., HIRABAYASHI, M., KANAI, Y. (2005b): Alleviation of maternal hyperthermia-induced early embryonic death by administration of melatonin to mice. *J. Pineal Res.* 39, 217–223 ([doi:10.1111/j.1600-079X.2005.00260.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-079X.2005.00260.x)) [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
51. McCARTHY, R. N., JEFFCOTT, L. B., and CLARKE, I. J. (1993): Preliminary studies on the use of betaendorphin in horses as an indicator of stress and pain. *J. Equine Vet. Sci.* 13: 216–219.
52. MERL, S., SCHERZER, S., PALME, R., MÖSTL, E. (2000): Pain causes increased concentrations of glucocorticoid metabolites in horses feces. *J. Equine Vet. Sci.* 20, 586-590.
53. MIEUSSET, R, QUINTANA CASARES, PI, SANCHEZ-PARTIDA, LG, SOWERBUTTS, SF, ZUPP, JL, SETCHELL, BP. (1991): The effects of moderate heating of the testes and epididymides of rams by scrotal insulation on body temperature, respiratory rate, spermatozoa output and motility, and on fertility and embryonic survival in ewes inseminated with frozen semen. *Ann N Y Acad Sci*,

- 637**, 445– 458 [10.1111/j.1749-6632.1991.tb27329.x](https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1991.tb27329.x) [Wiley Online Library](#)[CASPubMedWeb of Science](#)[@Google Scholar](#).
54. MINTON, JE, WETTEMANN, RP, MEYERHOEFFER, DC, HINTZ, RL, TURMAN, EJ. (1981): Serum luteinizing hormone and testosterone in bulls during exposure to elevated ambient temperature. *J Anim Sci*, **53**, 1551– 1558.
55. MIŠIĆ-MAJERUŠ, LJ., ZANINOVIĆ, K., CMRK-KADIJA, V., ĐAKOVIĆ-RODE, O., (2008) : Globalno zatopljenje, klimatske promjene, učinak na krpelja i krpeljom prenosiive patogene. *Cro J. Of Sci.*28:2, 61-68.
56. MORGAN, K. (1997a): Effects of short term changes in ambient temperature or altered insulation in horses. *J. Therm. Biol.* 22, 187-194.
57. MORGAN, K. (1997b): Thermal insulance of peripheral tissue and coat in sport horses. *J. Therm. Biol.* 22, 169-175.
58. MURASE, T, IMAEDA, N, YAMADA, H, MIYAZAWA, K. (2007): Seasonal changes in semen characteristics, composition of seminal plasma and frequency of acrosome reaction induced by calcium and calcium ionophore A23187 in Large White boars. *J Reprod Dev*, **53**, 853– 865 [10.1262/jrd.19026](https://doi.org/10.1262/jrd.19026) [CrossrefCASPubMedWeb of Science](#)[@Google Scholar](#).
59. NANDA, A. S., DOBSON, W. R., and WARD, W. R. (1990): Relationship between an increase in plasma cortisol during transport-induced stress and failure of oestradiol to induce a luteinizing hormone surge in dairy cows. *Res. Vet. Sci.* 49: 25–28.
60. NETT, T.M. (1993): Reproductive peptide and protein hormones. In: McKinnon, A.O. and Voss, J.L. (eds) *Equine Reproduction*. Lea and Febiger, Philadelphia.
61. NICHI, M, BOLS, PE, ZUGE, RM, BARNABE, VH, GOOVAERTS, IG, BARBABE, RC, CORTADA, CN. (2006): Seasonal variation in semen quality in *Bos indicus* and *Bos taurus* bulls raised under tropical conditions. *Theriogenology*, **66**, 822-828 [10.1016/j.theriogenology.2006.01.056](https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.01.056) [CrossrefCASPubMedWeb of Science](#)[@Google Scholar](#).
62. NWE, T., TSUKAHARA, Y., MAEDA, M., and WATANABE, S. (1994): Initiation of the stimulate and real transportation stress in the goat. *Anim. Sci. Technol. (Jpn)* 65: 1008–1017.
63. OZAWA M., HIRABAYASHI M., KANAI Y. (2002): Developmental competence and oxidative state of mouse zygotes heat-stressed maternally or in vitro. *Reproduction* 124, 683–689 (doi:10.1530/rep.0.1240683) [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].

64. OZAWA, M., TABAYASHI, D., LATIEF, T. A., SHIMIZU, T., OSHIMA, I., KANAI, Y. (2005): Alterations in follicular dynamics and steroidogenic abilities induced by heat stress during follicular recruitment in goats. *Reproduction* 129, 621–630 ([doi:10.1530/rep.1.00456](https://doi.org/10.1530/rep.1.00456)) [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
65. PAUL C., MURRAY A. A., SPEARS N., SAUNDERS P. T. (2008): A single, mild, transient scrotal heat stress causes DNA damage, subfertility and impairs formation of blastocysts in mice. *Reproduction* 136, 73–84 ([doi:10.1530/REP-08-0036](https://doi.org/10.1530/REP-08-0036)) [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
66. PAULA-LOPES F. F., HANSEN P. J. (2002a): Heat-shock induced apoptosis in preimplantation bovine embryos is a developmentally-regulated phenomenon. *Biol. Reprod.* 66, 1169–1177 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
67. PAYTON R. R., ROMAR R., COY P., SAXTON A. M., LAWRENCE J. L., EDWARDS J. L. (2004): Susceptibility of bovine germinal vesicle-stage oocytes from antral follicles to direct effects of heat stress *in vitro*. *Biol. Reprod.* 71, 1303–1308 ([doi:10.1095/biolreprod.104.029892](https://doi.org/10.1095/biolreprod.104.029892)) [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
68. PIQUETTE, G.N., KENNEY, R.M., SERTICH, P.L., YAMOTO, M. AND HSUEH, A.J.W. (1990): Equine granulosa theca cell tumours express inhibin α and β A subunit messenger ribonucleic acids and proteins. *Biology of Reproduction*.
69. PROSSER C. L., HEATH J. E. (1991): Temperature. In *Comparative animal physiology, environmental and metabolic animal physiology* (ed. Prosser C. L., editor.), pp. 109–166, 4th edn New York, NY: John Wiley & Sons [[Google Scholar](#)].
70. RABIN, D.S., JOHNSON, E.O., BRANDON, D.D., LIAPI, C., CHROUSOS, G.P., (1990): Glucocorticoids inhibit estradiol-mediated uterine growth: possible role of the uterine estradiol receptor. *Biol. Reprod.* 42, 74–80.
71. REGNAULT T. R., ORBUS R. J., DE VRIJER B., DAVIDSEN M. L., GALAN H. L., WILKENING R. B., ANTHONY R. V. (2002): Placental expression of VEGF, PlGF and their receptors in a model of placental insufficiency-intrauterine growth restriction (PI-IUGR). *Placenta* 23, 132–144 ([doi:10.1053/plac.2001.0757](https://doi.org/10.1053/plac.2001.0757)) [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
72. RHYNES, WE, EWING, LL. (1973): Testicular endocrine function in Hereford bulls exposed to high ambient temperature. *Endocrinology*, **92**, 509– 515 [10.1210/endo-92-2-509](https://doi.org/10.1210/endo-92-2-509) [CrossrefCASPubMedWeb of Science@Google Scholar](#).
73. ROTH Z., HANSEN P. J. (2005): Disruption of nuclear maturation and rearrangement of cytoskeletal elements in bovine oocytes exposed to heat shock during

- maturation. *Reproduction* 129, 235–244 ([doi:10.1530/rep.1.00394](https://doi.org/10.1530/rep.1.00394)) [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
74. ROTH Z., MEIDAN R., BRAW-TAL R., WOLFENSON D. (2000): Immediate and delayed effects of heat stress on follicular development and its association with plasma FSH and inhibin concentration in cows. *J. Reprod. Fertil.* 120, 83–90 ([doi:10.1530/reprod/120.1.83](https://doi.org/10.1530/reprod/120.1.83)) [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
75. ROTH Z., MEIDAN R., SHAHAM-ALBALANCY A., BRAW-TAL R., WOLFENSON D. (2001a): Delayed effect of heat stress on steroid production in medium-sized and preovulatory bovine follicles. *Reproduction* 121, 745–751 ([doi:10.1530/rep.0.1210745](https://doi.org/10.1530/rep.0.1210745)) [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
76. SAKAKURA, N., TAKEBE, K., NAKAGAWA, S., (1975): Inhibition of luteinizing hormone secretion induced by synthetic LHRH by long-term treatment with glucocorticoids in human subjects. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 40, 774–779.
77. SAKAMOTO N., OZAWA M., YOKOTANI-TOMITA K., MORIMOTO A., MATSUZUKA T., IJIRI D., HIRABAYASHI M., USHITANI A., KANAI Y. (2008): dl- α -Tocopherol acetate mitigates maternal hyperthermia-induced pre-implantation embryonic death accompanied by a reduction of physiological oxidative stress in mice. *Reproduction* 135, 489–496 ([doi:10.1530/REP-07-0379](https://doi.org/10.1530/REP-07-0379)) [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
78. SAKATANI M., KOBAYASHI S., TAKAHASHI M. (2004): Effects of heat shock on in vitro development and intracellular oxidative state of bovine preimplantation embryos. *Mol. Reprod. Dev.* 67, 77–82 ([doi:10.1002/mrd.20014](https://doi.org/10.1002/mrd.20014)) [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
79. SCHOENIAN, S. (2010): Heat stress in sheep and goats, Small Ruminant Info Sheet, University of Maryland.
80. SCHOTT, H.C., NAYLOR, J.R.J., HODGSON, D.R. (1990-91): Aspects of heat production, dissipation and exhaustion in the exercising horse. *The Equine Athlete* 3, 15-19; 4, 7-10, 16-19.
81. SHAHZAD U. (2015.): Global Warming: Causes, Effects and Solutions, *Duress. J.*, 4.
82. SHEARER J.K., BEEDE D.K. (1990): Thermoregulation and physiological responses of dairy cattle in hot weather. *Agri-Practice.* 11: 5-17.
83. SKINNER, JD, LOUW, GN. (1966): Heat stress and spermatogenesis in *Bos indicus* and *Bos taurus* cattle. *J Appl Physiol*, **21**, 1784–1790 [CASPubMedWeb of Science@Google Scholar](#).

84. SMITH, B. L., JONES, J. H., CARLSON, G. P., AND PASCOE, J. R. (1994): Effect of body direction on heart rate in trailered horses. *Am. J. Vet. Res.* 55: 1007–1011.
85. SMITH, E.R., JOHNSON, J., WEICK, R.F., LEVINE, S., DAVIDSON, J.M. (1971): Inhibition of the reproductive system in immature rats by intracerebral implantation of cortisol. *Neuroendocrinology* 8, 94–106.
86. THUREEN P. J., TREMBLER K. A., MESCHIA G., MAKOWSKI E. L., WILKENING R. B. (1992): Placental glucose transport in heat-induced fetal growth retardation. *Am. J. Physiol.* 263, R578–R585 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
87. TOMPKINS E. C., HEIDENREICH C. J., STOB M. (1967): Effect of post-breeding thermal stress on embryonic mortality in swine. *J. Anim. Sci.* 26, 377–380 [[Google Scholar](#)].
88. WALLACE J. M., REGNAULT T. R., LIMESAND S. W., HAY W. W., JR, ANTHONY R. V. (2005): Investigating the causes of low birth weight in contrasting ovine paradigms. *J. Physiol.* 565, 19–26 ([doi:10.1113/jphysiol.2004.082032](https://doi.org/10.1113/jphysiol.2004.082032)) [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
89. WANG J. Z., SUI H. S., MIAO D. Q., LIU N., ZHOU P., GE L., TAN J. (2009): Effects of heat stress during in vitro maturation on cytoplasmic versus nuclear components of mouse oocytes. *Reproduction* 137, 181–189 ([doi:10.1530/REP-08-0339](https://doi.org/10.1530/REP-08-0339)) [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
90. WEST J.W. (1999): Nutritional Strategies for Managing the Heat – Stress Dairy Cow. *Journal of Animal Science.* 77: 21-35.
91. WETTEMANN R. P., DESJARDINS C. (1979): Testicular function in boars exposed to elevated ambient temperature. *Biol. Reprod.* 20, 235–241 ([doi:10.1095/biolreprod20.2.235](https://doi.org/10.1095/biolreprod20.2.235)) [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
92. WOLFENSON D., FLAMENBAUM I., BERMAN A. (1988): Dry period heat stress relief effects on prepartum progesterone, calf birth weight, and milk production. *J. Dairy Sci.* 71, 809–818 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
93. WOLFENSON D., LEW B. J., THATCHER W. W., GRABER Y., MEIDAN R. (1997): Seasonal and acute heat stress effects on steroid production by dominant follicles in cows. *Anim. Reprod. Sci.* 47, 9–19 ([doi:10.1016/S0378-4320\(96\)01638-7](https://doi.org/10.1016/S0378-4320(96)01638-7)) [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
94. WOLFENSON D., ROTH Z., MEIDAN R. (2000): Impaired reproduction in heat-stressed cattle: basic and applied aspects. *Anim. Reprod. Sci.* 60–61, 535–547 ([doi:10.1016/S0378-4320\(00\)00102-0](https://doi.org/10.1016/S0378-4320(00)00102-0)) [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].

95. YAERAM, J, SETCHELL, BP, MADDOCKS, S. (2006): Effect of heat stress on the fertility of male mice in vivo and in vitro. *Reprod Fertil Dev*, **18**, 647–653 [10.1071/RD05022](https://doi.org/10.1071/RD05022).
96. YAMAUTI, T., OIKAWA, M., AND HIRAGA, A. (1993): Effects of transit stress on white blood cells count in the peripheral blood in Thoroughbred race horses. *Bull. Equine Res. Inst.* 30: 30–32.
97. YASUO, N.; MASA-AKI, O.; TOYOHICO, Y.; ATSUTOSHI, K.; SEIJI, H.; SHUN-ICHI, N.; GEN, W.; KAZUYOSHI, T. (1996): Effects of Transport Stress on Concentrations of LH and FSH in Plasma of Mares: A Preliminary Study. *J. Equine Sci.* Vol. 7, No. 1 pp. 1–5.
98. ZANINOVIĆ K., GAJIĆ-ČAPKA, M. (2008): Klimatske promjene i utjecaj na zdravlje . *Cro J. Of Sci.* 28:1, 5-15.
99. ZEITLER-FEICHT, M.H. (2008): *Handbuch Pferdeverhalten*. 2. Auflage, Eugen Ulmer Verlag, Stuttgart.

INTERNETSKI IZVORI

1. Climate Change 2001. Synthesis Report: Intergovernmental panel on Climate Change. <http://www.ipcc.ch/ipccreports/tar/vol4/english/index.htm>
2. Climate Change 2007. Synthesis Report: Intergovernmental panel on Climate Change. <http://www.ipcc.ch/ipccreports/ar4-syr.htm>
3. https://www.google.com/imgres?imgurl=http://www.os-supetar.skole.hr/upload/os-supetar/images/newsimg/704/Image/22-Staklenicki_Efekt.jpg&imgrefurl=http://www.os-supetar.skole.hr/me_unarodna_godina_odr_ive_energije/eko_znanje/ekologija?news_id%3D704&tbnid=ibsMNjh0Szv3wM&vet=1&docid=I3m2pdAgFeRRGM&w=709&h=539&q=staklenicki+efekt&source=sh/x/im

7. ŽIVOTOPIS

Rođen sam 13. lipnja 1993. godine u Dubrovniku. Osnovnu školu „Župa Dubrovačka“ upisao sam 2000. godine. Po završetku osnovne škole upisujem Opću gimnaziju „Dubrovnik“. Maturirao sam 2012. godine i iste godine upisujem se na Veterinarski fakultet sveučilišta u Zagebu. Tijekom šest godina bio sam redovan student i diplomirao sam u listopadu 2019. godine. Za vrijeme školovanja iskoristio sam sveučilišnu stipendiju i kroz program „ERASMUS+ stručna praksa“ tri mjeseca proveo u Njemačkoj volontirajući na klinici za konje, „Pferdeklunik Großwallstadt“. Dvije godine sam volontirao na klinici za porodništvo i reprodukciju Veterinarskog fakulteta te godinu dana surađivao sa Zavodom za anatomiju i embriologiju kao demonstrator na predmetu „Anatomija s organogenezom domaćih životinja I“.