

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra etologie a zájmových chovů



**Fakulta agrobiologie,
potravinových a přírodních zdrojů**

Prenatální a postnatální vývoj psa domácího

Bakalářská práce

Autor práce: Kamila Weberová

Obor studia: Kynologie

Vedoucí práce: doc. Ing. Helena Chaloupková, Ph.D.

Konzultant: Ing. Alexandra Kunčarová

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Prenatální a postnatální vývoj psa domácího" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušil autorská práva třetích osob.

V Praze dne 20.04.2023

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala své vedoucí bakalářské práce doc. Ing. Heleně Chaloupkové, PhD. a své konzultantce Ing. Alexandře Kunčarové za odborné vedení, cenné připomínky a trpělivost při psaní této bakalářské práce. Dále bych chtěla poděkovat své rodině za trpělivost a podporu nejen při psaní této bakalářské práce. Další dík patří Jarmile Machulkové za možnost být u porodu její fenky a za možnost nafotit si štěňata, jejichž fotky jsou použity v této práci, a Petře Černé za její cenné rady a připomínky.

Prenatální a postnatální vývoj psa domácího

Souhrn

Samotný prenatální vývoj psa domácího je velmi složitý a rychlý proces, který v průměru trvá přibližně 63 dní. Během první fáze, která trvá první tři týdny gestace, prenatálního vývoje se vytváří základy orgánů. Během druhé fáze prenatálního vývoje se rozvíjí vývoj důležitých orgánů, jako jsou srdce a cévy, dýchací a trávicí soustava, vnitřní orgány a kostra. Tato fáze je klíčová pro rychlý růst a diferenciaci tkání a orgánů. V této fázi je důležité zajistit matce psa vyváženou a kvalitní stravu, aby mohla poskytnout plodům potřebné živiny. V konečné fázi prenatálního vývoje se dokončuje vývoj orgánů a tělesných systémů. V této fázi dochází k vývoji kůže a srsti, které jsou důležité pro tepelnou izolaci a ochranu těla. Také se dokončuje vývoj nervové soustavy, která umožňuje štěněti vnímat své okolí a reagovat na něj.

Během celého prenatálního vývoje jsou štěňata chráněna v plodových obalech, které poskytují tepelnou izolaci a ochranu před vnějšími vlivy. Fena má také důležitou roli při ochraně a vývoji plodů, protože na ně přenáší živiny a kyslík prostřednictvím placenty a pupeční šňůry, kdy každý plod má svou vlastní placentu a pupeční šňůru. Prenatální vývoj má významný vliv na celkové zdraví a chování štěněte po narození. Špatná péče o matku a nedostatečná výživa mohou vést k narušení vývoje plodu a mohou mít negativní dopad na zdraví a chování štěněte. Jakmile jsou štěňata plně vyvinuta, následuje proces porodu. Porod u fen se dělí do tří fází.

Postnatální vývoj psa zahrnuje období od narození až do dospělosti. Tento proces je plný důležitých fází vývoje, které ovlivňují zdraví a chování psa v pozdějším životě. Během prvních několika týdnů života štěně se věnuje pozornost jeho růstu a vývoji. Štěňata jsou krátce po narození závislá na kolostru, dále jsou plně kojena a zhruba v 5 týdnu začínají přijímat tuhou potravu.

Ve věku 3 až 4 týdnů, začíná tzv. socializační fáze. Během této fáze se štěně učí, jak komunikovat s ostatními psy a lidmi. Dobrá socializace je klíčová pro vývoj psa, a to nejen z hlediska jeho sociálních dovedností, ale také z hlediska prevence úzkosti a agresivity. Další fází vývoje psa je juvenilní perioda, která začíná kolem 6 měsíců věku a trvá do 12 měsíců věku štěněte. Období juvenilní je nejdelší a nejproměnlivější období. Během tohoto období se štěně stává pohlavně dospělým, a tedy schopným reprodukce. V této době dochází také k růstu kostí a svalů, což má za následek rychlý nárůst váhy a velikosti. Poslední dvě období v postnatálním vývoji jsou dospělost a stáří. Dospělost je nejstabilnější periodou v životě psů a trvá přibližně 7-9 let, kdy nastává stáří. Během stáří dochází ke snížení motorických a senzorických schopností.

Klíčová slova: vývojové periody, embryologie, kritické periody, pes domácí, vývoj štěňat

Prenatal and postnatal development of domestic dog

Summary

The prenatal development of the domestic dog itself is a very complex and rapid process, which on average takes approximately 63 days. During the first phase, which lasts for the first three weeks of gestation, prenatal development is when the foundation of the organs is formed. During the second phase of prenatal development, important organs such as the heart and blood vessels, the respiratory and digestive systems, internal organs and the skeleton develop. This stage is crucial for the rapid growth and differentiation of tissues and organs. During this stage, it is important to provide the mother dog with a balanced and high quality diet to provide the fetuses with the necessary nutrients. In the final stage of prenatal development, the development of organs and body systems is completed. The skin and coat, which are important for thermal insulation and body protection, develop during this stage. The development of the nervous system, which enables the puppy to perceive and respond to its environment, is also being completed.

Throughout prenatal development, puppies are protected in amniotic casings that provide thermal insulation and protection from external influences. The bitch also plays an important role in the protection and development of the fetuses by transferring nutrients and oxygen to them through the placenta and umbilical cord, with each fetus having its own placenta and umbilical cord. Prenatal development has a significant impact on the overall health and behaviour of the puppy after birth. Poor maternal care and inadequate nutrition can lead to impaired fetal development and can have a negative impact on the health and behaviour of the puppy. Once the puppies are fully developed, the birthing process follows. Parturition in bitches is divided into three stages.

The postnatal development of the dog covers the period from birth to adulthood. This process is full of important stages of development that affect the health and behavior of the dog later in life. During the first few weeks of a puppy's life, attention is paid to its growth and development. Puppies are dependent on colostrum shortly after birth, are then fully breastfed and begin to accept solid food at around 5 weeks.

At the age of 3 to 4 weeks, the so-called socialization phase begins. During this phase, the puppy learns how to interact with other dogs and people. Good socialization is crucial for a dog's development, not only in terms of social skills, but also in terms of preventing anxiety and aggression. The next stage of a dog's development is the juvenile period, which starts around 6 months of age and lasts until the puppy is 12 months old. The juvenile period is the longest and most variable period. During this period, the puppy becomes sexually mature and therefore capable of reproduction. Bone and muscle growth also occurs during this time, resulting in rapid weight and size growth. The last two periods in postnatal development are adulthood and old age. Adulthood is the most stable period in the life of dogs and lasts approximately 7-9 years, when old age sets in. During old age there is a decrease in motor and sensory abilities.

Keywords: development periods, embryology, critical periods, domestic dog, puppies development

Obsah

1 Úvod	9
2 Cíl práce.....	10
3 Literární rešerše.....	11
3.1 Pohlavní cyklus feny	11
3.1.1 Poruchy reprodukce a pyometra.....	12
3.2 Prenatální vývoj	13
3.2.1 Zrání oocyty (proces oogeneze), ovulace, oplození	14
3.2.2 Vývoj embrya a orgánových soustav	15
3.2.3 Plodové obaly a placenta	16
3.2.4 Vývojové vady	18
3.2.4.1 Anoftalmie	18
3.2.4.2 Hydrocefalus	19
3.2.4.3 Anencefalie	20
3.2.4.4 Rozštěp rtu, patra a jazyka	20
3.2.5 Falešná březost	21
3.2.6 Behaviorální genetika.....	22
3.3 Porod a jeho průběh	23
3.3.1 Císařský řez	24
3.4 Postnatální vývoj.....	24
3.4.1 Vývojové periody	26
3.4.1.1 Neonatální perioda	26
3.4.1.2 Přejídná (transmitní) perioda.....	28
3.4.1.3 Socializační perioda	29
3.4.1.4 Juvenilní perioda, dospělost a stáří	30
3.4.2 Kritické periody.....	30
4 Závěr	32
5 Literatura	33

1 Úvod

Díky procesu domestikace, který proběhl před 15 000 lety, jsou psi jedním z mála zvířat, která žijí v těsném vztahu s lidmi. Od drobných čivav po mohutné německé dogy existuje více než 400 různých plemen psů, z nichž každé má své vlastní unikátní vlastnosti a charakteristiky. Porozumění vývojovým procesům, které vedly k této rozmanitosti, je klíčové pro každého, kdo se věnuje práci s psy, jako jsou chovatelé, veterináři a další odborníci v oboru.

Prenatální vývoj je složitý a dynamický proces, který začíná oplodněním a končí porodem. Během této doby prochází vyvíjející se embryo řadou transformací, při kterých vznikají veškeré orgánové soustavy. Tyto vývojové procesy jsou regulovány komplexní souhrou genetických a environmentálních faktorů, včetně zdraví matky, výživy a expozice toxinům a patogenům.

Funkčním základem pohlavního ústrojí feny jsou dva vaječníky, ve kterých se vytvářejí vajíčka, oocyty, a hormony. Ke každému vaječníku je přiložen vejcovod. Oba vejcovody ústí do děložních rohů, které se spojují do společného těla dělohy. Děložní stěnu tvoří svalovina a vnitřek dělohy je vystlán sliznicí. Hlavním úkolem dělohy je vytvoření vhodného prostředí pro vývoj embryí. Děloha je zakončena děložním krčkem, který ústí do pochvy. Porodní cesty jsou tvořeny děložním krčkem a pochvou, kterými plody opouštějí tělo feny. Děložní krček má několik přechodných funkcí. V době hárání odvádí sekrety a krev z děložní sliznice do pochvy a mimo tělo feny. V průběhu krytí přivádí semeno do dělohy, v době březosti uzavírá vnitřní prostor dělohy od vnějšího prostředí a v době porodu po tzv. otevírací fázi umožňuje plodům dělohu matky opustit. Část děložních rohů, tělo dělohy, děložní krček a část pochvy se nacházejí v pánevní dutině, která je z hlediska porodu dostatečně prostorná. Přesto jsou v utváření pánve určité plemenné rozdíly, které mohou mít význam pro průběh porodu.

Pohlavní dospělost feny, provázená anatomickým a sekretorickým rozvojem pohlavních orgánů, se projevuje vnějšími a vnitřními změnami, které se nazývají říje nebo též hárání. Tyto změny jsou podmíněny složitým mechanismem působením hormonů hypofýzy a vaječnicků. Gonadotropní hormony hypofýzy vyvolávají u fen rozvoj ovariálního cyklu zpravidla dvakrát do roka, fena se tak řadí mezi diestrická zvířata. Asi 30 až 40 dní před říjí se začínají zvětšovat vaječníky a začíná přípravné stádium říje bez výrazných vnějších příznaků. Říje feny se podle morfologických, a i sekretorických změn dělí na 4 fáze, a to proestrus, estrus, diestrus a klidovou fázi anestrus. Konec říje má dvě možné varianty dalšího vývoje. Buď nastává gravidita, nebo při neoplození se děložní sliznice uklidňuje a říje přechází do fáze zvané anestrus.

Děloha umožňuje výživu 3 až 14 plodů, podle velikosti a plemenné příslušnosti feny. Pokud vajíčka nejsou oplozena, zaniknou na konci říje a vstřebají se. K oplození vajíček dochází zpravidla ve vejcovodech, kam se spermie mohou dostat již za hodinu po nakrytí. Oplození vajíček a jejich nidace ve sliznici dělohy, spojené s řadou následných fyziologických změn morfologického, hormonálního a metabolického charakteru, se ve svém souhrnu nazývá březost neboli gravidita.

Vzhledem ke složitosti a rozmanitosti vývojových procesů, které jsou základem fyzických a behaviorálních charakteristik psů, si tato práce klade za cíl poskytnout komplexní přehled tohoto tématu. Na základě existujících výzkumů se tato práce zabývá mechanismy, které regulují prenatální a postnatální vývoj psa domácího.

2 Cíl práce

Tato bakalářská práce se zaměřuje na prenatální a postnatální vývoj domácího psa. Hlavním cílem práce je poskytnout komplexní a ucelený přehled mechanismů, které ovlivňují fyzický a behaviorální vývoj psů a zkoumat role mateřského prostředí, výživy, socializace a způsobu péče o psy v období prenatálního a postnatálního vývoje. Cílem bylo napsat literární rešerši o poznatcích o vývojových procesech, které vedou k formování fyzických a behaviorálních charakteristik domácích psů.

3 Literární rešerše

3.1 Pohlavní cyklus feny

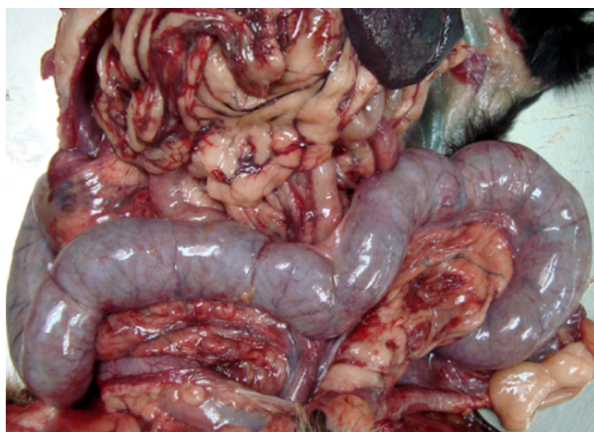
Reprodukční fyziologie psů se značně liší od ostatních domácích savců (Reynaud et al. 2006). K říji u fen dochází obvykle dvakrát ročně (Evans & de Lahunta 2013). První říje nastává mezi 6. až 14. měsícem věku (Baalbergen 2021), kdy jsou feny pohlavně dospělé (Maranković et al. 2018). Reprodukční cyklus fen má čtyři odlišné fáze, ustavené hormonálními změnami, které vyvolávají morfologické, klinické a cytologické změny v urogenitálním traktu. Tyto fáze jsou známé jako proestrus, estrus, diestrus a anestrus (Monteiro Da Silva et al. 2020). Cyklus je rozdělen do několika fází: proestrus, estrus, diestrus (Reyraud et al. 2006) s celkovou délkou asi 3 měsíce (Todorov et al. 2020) interestrální fázi označovanou jako anestrus (Reyraud et al. 2006). Každá z fází estrálního cyklu se projevuje specifickým chováním feny, somatickými a endokrinologickými znaky, které se značně liší (Blendinger 2007). Jednotlivé fáze estrálního cyklu jsou také charakterizovány změnami koncentrace estrogenových a progesteronových receptorů v jednotlivých buňkách endometria (Prapaiwan et al. 2017). Proestrus je folikulární fáze, kdy se zvyšují hladiny estrogenů, nastává rohovatění pochvy a zduření vulvy (Maranković et al. 2018). Ke konci tohoto období, které může trvat 3 dny nebo až 3 týdny, se vylučují feromony přitažlivé pro samce, přičemž průměrná doba trvání je přibližně 9 dní. Po většinu tohoto období není fena svolná k páření, přičemž se může vyskytnou mírně agresivní chování vůči psu (Evans & de Lahunta 2013). Proestrus nastává, když jsou nejprve pozorovány vnější známky zvýšené estrogenizace jako vulvální otok (edém) obvykle doprovázený serosangvinózním vulválním výtokem. Proestrus je charakterizován progresivním nárůstem velikosti vulvy a turgoru, vaginální epiteliální proliferace. Počet epiteliálních buněk ve vaginálních nátěrech také narůstá a zvyšuje se vaginální sekrece feromonů přitahujících samce (Concannon 2011). Estrus a diestrus tvoří luteiní fázi. Estrus, vlastní říje, trvá přibližně 5 až 15 dní (Maranković et al. 2018). Estrus je obdobím zvýšené sexuální aktivity v reakci na pokles estrogenu. Fena je povolná k páření (Evans & de Lahunta 2013). Během estru se sledují koncentrace progesteronu a nárůst luteinizačního hormonu, díky kterým se pak může určit vhodná doba ke krytí (inseminaci) (Hollinshead & Hanlon 2019). Luteinizační hormon hraje důležitou roli v reprodukčních procesech. Reguluje zrání oocytů, ovulaci a vývoj žlutého tělíska (De los Reyes et al. 2017). Diestrus je obdobím bez ostrých hranic, kdy se žluté tělísko stává aktivním a hladina progesteronu v séru trvale klesá a ustává estrální chování (Concannon 2011; Evans & de Lahunta 2013). Anestrus je klidovým obdobím estrálního cyklu, během kterého nastává pokles cirkulujících hormonů a nastává absence sexuálního chování. Anestrus trvá 6 až 7 měsíců, ale může se lišit v rozmezí od 5 do 12 měsíců. (Evans & de Lahunta 2013; Baalbergen 2021). V období anestru chybí zjevné příznaky o ovarialní aktivitě. Anestrus trvá minimálně 7 týdnů po poklesu progesteronu pod 1-2 ng/ml. Reprodukční orgány (vaječníky, děloha, děložní čípek a pochva) se v průběhu estrálního cyklu morfologicky mění. Nejvýraznější změny jsou na vaječnicích a endometriu (Concannon 2011). Na endometriu lze také rozlišit několik patologických změn, ale jedna z nich je nejdůležitější – cystická hyperplazie endometria, která často přechází v pyometru. Cystická hyperplazie endometria je patologický stav běžný u fen, který je charakterizován cystickým rozšířením endometriálních žlázek a může zahrnovat jednu nebo několik žlázek, někdy je však postižen celý povrch endometria (Schlafer & Gifford 2008).

3.1.1 Poruchy reprodukce a pyometra

V říjovém cyklu fen se mohou vyskytovat i abnormality, které ve své studii zkoumá Meyers-Wallen (2007). Během rutinního chovu fen se často měří předovulační koncentrace progesteronu a luteinizačního hormonu v séru, aby se určila vhodná doba pro krytí, nebo inseminaci. Avšak profily progesteronu, které se liší od očekávaného vzoru, vyvolávají obavy ohledně toho, kdy je vhodná doba ke krytí a zda je cyklus normální nebo abnormální. Pokud není inseminace vhodně načasována nebo je cyklus abnormální, může dojít ke značným finančním ztrátám, zejména pokud se použije sperma zaslané ze zahraničí. Je tedy důležité stanovit koncentrace progesteronu v preovulačních krevních vzorcích pro odhad dne vrcholu LH, nejen pro přesné načasování inseminace a predikci porodu, ale také pro identifikaci abnormálních nebo neobvyklých cyklů, které signalizují dysfunkci vaječnicků. Neobvyklé nebo abnormální cykly, které lze detekovat měřením preovulačních sérových koncentrací progesteronu, zahrnují: anovulaci, pomalý preovulační vzestup progesteronu a přetrvávající estrus.

Poruchami a onemocněním reprodukční soustavy se ve své studii též zabývá De los Reyers & Songsasen (2021). Tato studie se zabývá novými poznatky v oblasti poruch spojených s reprodukcí. Brucelóza psů je celosvětová zoonóza, která způsobuje poruchy reprodukce, jako je neplodnost, je také jednou z příčin neonatální mortality štěňata. Dalším onemocněním běžně se vyskytujícím u fen je rakovina mléčné žlázy a jedním z rizikových faktorů popsaných pro tuto patologii je léčba gestageny a estrogeny. Nádory prsní žlázy u psů se obvykle léčí chirurgicky. Zde prezentovaná studie popsala účinek farmakologické léčby pomocí aglepristonu před chirurgickým zákrokem a uvedla, že taková léčba může snížit velikost nádoru, ale ne hustotu stanovenou pomocí modelů benigních nádorů. Jedním z dalších onemocnění je vaginitida, což je zánětlivý proces pochvy a je častým problémem vyskytujícím se v klinické praxi.

Pyometra (Obr. č. 1) je jednou z nejznámějších a nejčastějších poruch u fen. Onemocnění vede k život ohrožujícímu stavu spojenému se septikémií a toxémií. Tento stav se běžně vyskytuje během luteiní fáze estrálního cyklu (Rautela & Katiyar 2021). K pyometře u fen dochází většinou v důsledku hormonální dysbalance. Toto onemocnění se obvykle vyskytuje během diestru, který je charakterizován vysokou hladinou progesteronu, která podporuje proliferaci endometria a žlázovou aktivitu a také potlačuje kontrakce myometria a inhibici leukocytů v děloze. Vedle role progesteronu je v etiopatogenezi pyometry důležitý také estrogen, protože vysoké hladiny tohoto hormonu během proestru a estru mohou zvýšit citlivost dělohy na progesteron v následujících fázích říjového cyklu (Prapaiwan et al. 2017). Patogeneze pyometry u fen je komplexní a je ovlivněna několika faktory včetně bakteriální infekce, neutrofilní aktivity, motility dělohy a koncentrace imunoglobulinů. Ačkoli patogeneze pyometry není zcela objasněna, uznává se, že pyometra je onemocněním diestru a že vysoké hladiny progesteronu jsou kritické pro rozvoj infekce (Santana & Santos 2021). Ovariohysterektomie je poměrně radikální forma léčby. Přesto existuje několik čistě neinvazivních lékařských metod léčby. Běžnými léky používanými k léčbě v kombinaci s antimikrobiálními látkami jsou blokátory progesteronových receptorů, prostaglandiny a agonisté dopaminu (Ros et al. 2014; Hagan 2017). Onemocnění postihuje v průměru 19 % všech intaktních fen do 10 let věku a přibližně 20 % je diagnostikováno ve vyšším věku. Plemenná predispozice silně ovlivňuje riziko rozvoje pyometry, což naznačuje, že genetické faktory mohou přispívat ke zvýšené nebo snížené vnímavosti u určitých plemen. Bylo zjištěno, že onemocnění je vyvoláno hormony a že hormonálně aktivovaná děloha se stává zranitelnou vůči infekci oportunními bakteriemi, jako je především *Escherichia coli* (Hagman 2017).



Obr. Č. 1 – Dutina břišní s výrazným zvětšením dělohy v důsledku nahromadění hnisu – pyometra (Santana & Santos 2020).

3.2 Prenatální vývoj

Dle Holst et al. (2019) je gestace považována za prozánětlivý stav, který vyžaduje fyziologickou adaptaci imunitního systému matky. Délka březosti feny je relativně krátká, což vede ke krátkému časovému rámci před porodem, kdy plody musí být plně vyvinuté, aby mohly přežít. Délka březosti může být navíc ovlivněna faktory, jako je plemeno a velikost vrhu, přičemž březost je kratší u velkých vrhů a delší u malých vrhů. Přesná předpověď termínu porodu umožňuje lepší zvládnutí porodu a pomáhá snižovat ztráty novorozenců. Zejména v případech, kdy se plánuje indukce porodu nebo elektivní císařský řez, je přesné stanovení očekávaného data porodu zásadní, aby se zabránilo předčasnému porodu štěňat (Eilts et al 2005; Arlt 2020). Od oplození po porod probíhá embryonální a fetální vývoj psa v relativně krátkém intervalu ve srovnání s mnoha jinými savci. Interval potřebný pro celý vývoj oplodněného oocytu v novorozené štěně je přibližně 63 dní (Pretzer 2008). Délka březosti psů se však jeví jako velmi variabilní, v rozsahu od 58 do 71 dní. Rozsah 13 dnů z celkové březosti pouhých 9 týdnů je široký interval, takže předpověď porodu může být značně nepřesná, pokud je stanovena ode dne páření. Vysoká variabilita zdánlivé gestační délky je způsobena dvěma hlavními faktory. První příčinou je dlouhé přežívání psích spermií v urogenitálním traktu feny během estru. Druhou příčinou jsou velké rozdíly v intervalu od začátku říje do ovulace. Ve skutečnosti k prvnímu páření může dojít již 10 až 11 dní před nebo až 2 až 3 dny po ovulaci (Luvoni & Beccaglia 2006).

Prenatální rozpoznání zralosti plodu je klíčové při plánování termínu porodu a zajištění narození životaschopných a zdravých novorozenců. K predikci připravenosti plodu u psů se v současnosti používá kombinace klinických, hormonálních, radiografických a ultrasonografických vyšetření (Siena & Milani 2021). Ultrasonografické vyšetření má velký význam v reprodukci zvířat a veterinárním porodnictví, protože umožňuje gestační diagnostiku a sledování a hodnocení reprodukčního systému fen (Aires et al. 2021). Úspěšnost gravidity závisí na vyvážené imunitní odpovědi dělohy. Neúměrná imunitní odpověď je často spojena s gestačními komplikacemi, např. předčasným porodem nebo preeklampsií. Na druhé straně zánětlivá reakce stále hraje důležitou roli v následujících reprodukčních událostech, včetně ovulace, implantace a také porodu. Koncept udržení gravidity jako protizánětlivého děložního stavu, na rozdíl od prozánětlivé události porodu, je dále podpořen imunosupresivní rolí progesteronu (Pereira et al. 2022).

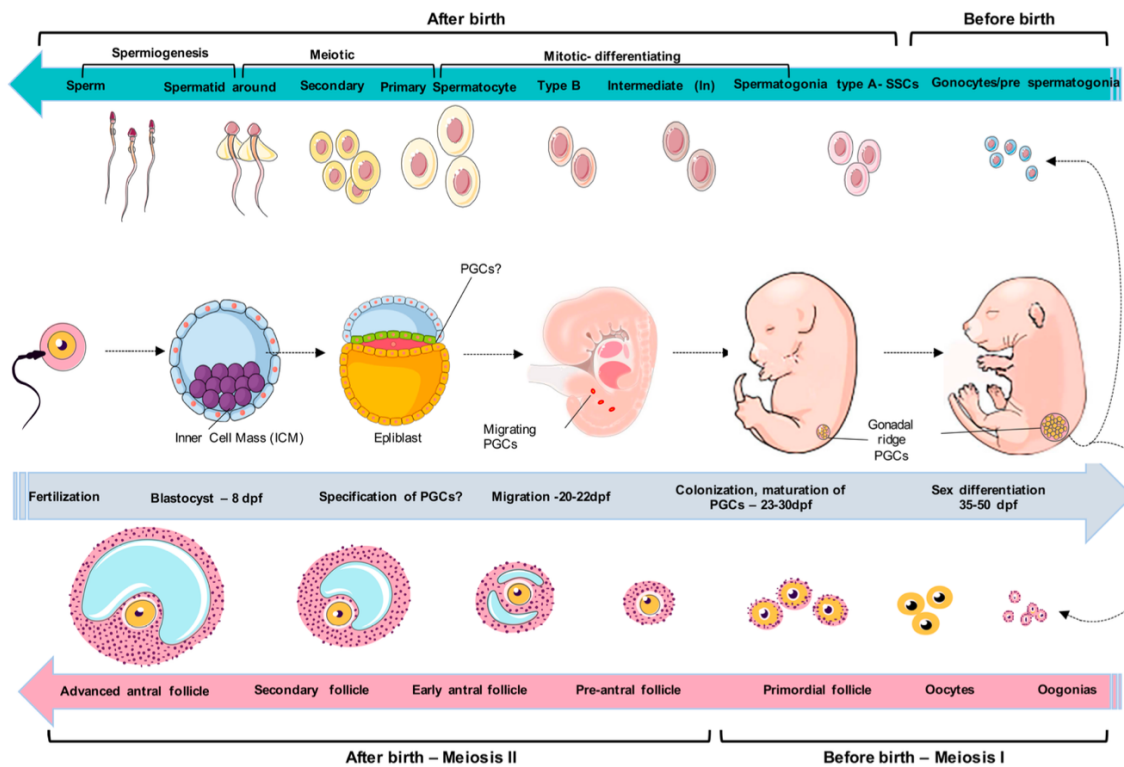
3.2.1 Zrání oocyty (proces oogeneze), ovulace, oplození

Psí vejcovod je jedinečný reprodukční orgán, kde ovulované nezralé oocyty dokončují své zrání, zatímco ostatní savci ovulují zralé gamety (Lee & Saadeldin 2020). Jedna z nejzajímavějších vlastností reprodukce psa je právě ovulace nezralých oocytů, která vyžaduje dalších 48–72 hodin ve vejcovodu, aby byly oocyty schopné oplodnění a vývoje (Reyers & Songsasen 2021). Při vícenásobném páření je šance na správně načasované oplodnění vysoká. Současná praxe chovu psů je však taková, že se u feny provádí jedno nebo dvě krytí během cyklu říje. Načasování ovulace se provádí za účelem dosažení vysoké pravděpodobnosti početí, když je možné pouze jedno nebo dvě páření (Baalbergen 2021).

Oocyt psa domácího je odlišný od ostatních dosud studovaných druhů savců. K ovulaci dochází buď jednou nebo dvakrát ročně, přičemž oocyt se uvolňuje ve stadiu zárodečných váčků a poté dokončuje jaderné a cytoplazmatické zrání ve vejcovodu pod vlivem stoupajícího cirkulujícího progesteronu (Obr. č. 2). *In vivo* meiotické zrání oocyty feny je dokončeno během 48 až 72 hodin po ovulaci, což je déle než 12 až 36 hodin, které vyžadují oocyty většiny ostatních druhů savců (Haşegan et al. 2012). Psí oocyty se uvolňují z folikulů v profázi I meiózy, která je morfologicky rozpoznána přítomností germinálního váčku v ooplazmě. (Rodrigues & Rodrigues 2006). Na rozdíl od většiny druhů savců, kde dozrávání oocytů probíhá v preovulačním folikulu, se psí vajíčka uvolňují jako nezralé primární oocyty. Dva až tři dny po ovulaci dosáhnou oocyty metafáze druhého meiotického dělení a jsou pak obecně považovány za fertilizovatelné (England et al. 2006). Po ovulaci se vajíčko dostane do vejcovodu, do místa oplodnění u feny. Kontrakce stěny vejcovodu jsou zodpovědné za transport vajíček ve vaječniku. Bez ohledu na to, zda jsou oplodněna nebo ne, vajíčka obvykle dorazí do dělohy do tří až čtyř dnů po ovulaci. U feny však může trvat až sedm dní, než se vajíčka dostanou do dělohy (McGeedy et al. 2006).

Oplodnění probíhá v kraniální části vejcovodu a oplodněný oocyt se začne dělit během několika hodin a vzniká zygota (Evans & de Lahunta 2013). Šestnáctibuněčná embrya byla pozorována v 11. den po časně nebo pozdní inseminaci. Bylo také prokázáno, že vyvíjející se embrya mohou vstoupit do dělohy již v 16 buněčném stadiu, ale častěji jako moruly nebo dokonce časně blastocysty. Ačkoliv může existovat výrazný rozdíl v počtu ovulovaných oocytů z každého vaječniku, intrauterinní a transcornuální migrace od 12. do 17. dne umožňuje blastocystám rovnoměrně se rozmístit v každém děložním rohu. Fixace a implantace začínají od 17. do 19. dne (Pretzer 2008).

Mukai et al. (2020) se ve své studii zabývají využitím IVF (in vitro fertilizace), kryokonzervace embryí a transferu. Jejich poznatky o IVF byly následně využity jako odrazový můstek pro počáteční pokusy o genetickou modifikaci prostřednictvím genové editace/ opravy pomocí systému CRISPR (Clustered Regularly-Interspaced Short Palindromic Repeat). Pokusy při generování potomků s přesnými jednonukleotidovými změnami prostřednictvím homologicky řízené opravy nebyly sice úspěšné, ale povedlo se identifikovat mutaci FGF5 pomocí nehomologního spojování konců (NHEJ). Tato zjištění podtrhují obtíže spojené s opravou genu, ale představují důležitý pokrok v reprodukovatelnosti psího IVF, zlepšené techniky manipulace s oocyty/embryem a dopad načasování injekcí na vývoj embrya.



Obr. č. 2– Schéma vývoje embrya a oogeneze a spermatogeneze (de Souza et al. 2021)

3.2.2 Vývoj embrya a orgánových soustav

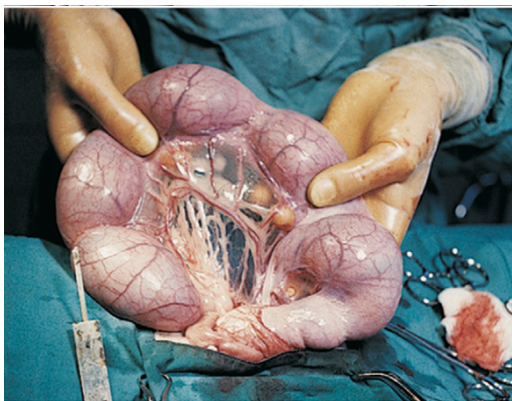
Začátek časové osy oplodnění a embryonálního vývoje psa je podobný jako u jiných savců (Obr. č. 2) (De Souza et al. 2021). Mnoho embryonálních a fetálních struktur lze vidět na ultrazvuku během jejich vývoje, od embryonálních váčků v časně graviditě až po fetální střevo během posledního týdne gravidity (Siena & Milani 2021).

Gastrulace neboli tvorba zárodečné vrstvy je stádiem embryologického vývoje, během kterého se blastula přemění na trilaminární strukturu skládající se z vnější ektodermální, střední mezodermální a vnitřní endodermální vrstvy. Ektoderm se diferencuje na epidermis kůže a na nervovou tkáň. Endoderm tvoří výstelku gastrointestinálního a dýchacího traktu a ze střední mezodermální vrstvy se tvoří urogenitální, oběhový a podpurný svalový kosterní systém. Pokud jde o orgány a tkáně důležité pro reprodukci, mléčné žlázy, hypotalamus, oba laloky hypofýzy, penis nebo klitoris jsou všechny odvozeny z ektodermu. Samčí a samičí pohlavní žlázy, děloha, děložní čípek, nadvarle a přídatné pohlavní žlázy jsou odvozeny z mezodermu (Pretzer 2008).

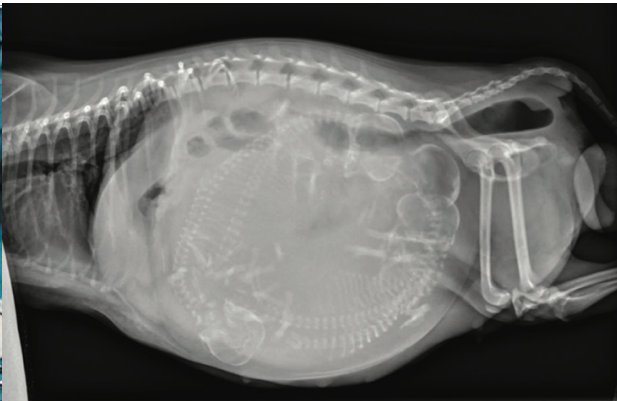
Conceptus psa, což je embryo, k němuž jsou připojené membrány, placenta a pupečník, měří kolem 1,2–1,5 mm 16 dní po oplodnění, vývojový děj je charakterizován ektodermální tvorbou neurální trubice a prvních primitivních segmentů (somitů). 17 dní po oplození embryo vykazuje tvorbu tří primárních mozkových váčků, osmi párů somitů a optického váčku. Placenta a embryonální přílohy (allantois a amnion) se vyvíjí kolem 17 až 18 dne. Navíc bylo pozorováno, že kolem 21 až 22 dne je amnion plně vytvořen s ostatními přílohami placenty. Během 22. dne po oplození se vnější vzhled embrya změní, hlava a ocas se přiblíží k sobě, takže embryo vytvoří tvar „C“. Dochází k prorůstání končetin a je možné detekovat třetí hltanový oblouk. Dýchací, trávicí a močový systém se dále vyvíjí a je možné pozorovat primitivní ledvinu (mezonefros). Srdeční tep lze detekovat pomocí ultrasonografie 23. den po oplození (De Souza et al. 2021). Implantovaná blastocysta v 18. dni gestace leží v děložní dutině. Tekutina, která se shromažďuje v blastocystě způsobuje její expanzi a vyplnění malé děložní dutiny (Evans & de Lahunta 2013). Ve 23. dni gestace je embryo dlouhé 10 mm, má výrazný pupen hrudní končetiny a jsou zřetelné čelistní výrůstky. Po 25 dnech je embryo velké 14 mm

a dochází ke kondenzaci obratlových elementů obratlů a formuje se zubní lamina. Ve 28 dnech je pozorována první osifikace ve čtyřech kostech: dolní čelist, maxilla, čelní kost a klíční kost. Do 30 dnů se vytvoří oční víčka a vnější ucho a vytvářejí se smyslové chloupky na tlamě, bradě a obočí. V této době střeva přerostou svůj dostupný prostor v břiše a jsou herniována do pupeční stopky, což je jev nazývaný jako fyziologická pupeční herniace. V této fázi je také přítomno pět párů bradavek, prsty na předních končetinách a genitálie jsou zřetelné (Pretzer 2008). Kolem 35. dne dochází k pohlavní diferenciaci, během níž lze buňky morfologicky rozlišit jako samčí nebo samičí. Samčí gonády procházejí velkými morfologickými změnami, dřevňové provazce se diferencují v semenotvorných provazcích. Samičí gonadální hřeben je rozdělen na dřevň (uvnitř gonády) a kůru (vně gonády) (De Souza et al. 2021). V 53. dni březosti (Obr. č. 3) u psa je plod téměř úplně vyvinut uvnitř amnionu, který je zcela obalený alantoisem (Miglino et al. 2006).

U fen se mnohdy objevují i aborty, které mohou být způsobeny jak infekcemi, jako je brucelóza (Santos et al. 2021) nebo psí herpesvirus, tak i neinfekčními příčinami, které je mnohem obtížnější diagnostikovat. Mezi neinfekční příčiny patří endokrinní selhání, základní onemocnění endometria, genetické abnormality, nutriční nedostatky a toxikóza z léků nebo zdrojů životního prostředí. Genetické abnormality jsou hlavní příčinou potratů u lidí, přesto máme málo konkrétních informací o genetických onemocněních vedoucích k potratům u psů i jiných zvířat. Embryonální resorpce, smrt plodu vedoucí k potratu a narození mrtvého plodu v termínu představují selhání některého kritického aspektu strukturálních/funkčních systémů gestace (Schlafer 2008).



Obr. č. 3 – Děloha s plody
(Evans & de Lahunta 2013)



Obr. č. 4 – Ultrazvuk březí feny (Robertson 2016)

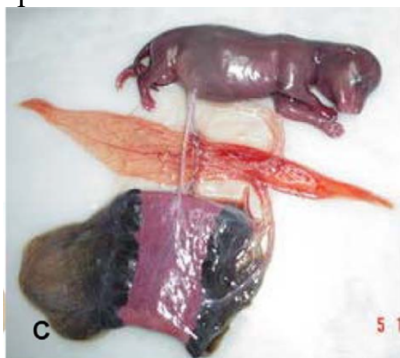
3.2.3 Plodové obaly a placenta

Placenta a fetální membrány jsou způsob přenosu živin, metabolitů a plynů z matky na plod. Vracejí odpadní látky a vytvářejí síť informací pro hormony, cytokiny a růstové faktory (Aralla et al. 2013). Placenta je nezbytná pro správný růst a vývoj embrya a její narušená funkce může vést k novorozenecké úmrtnosti (Sarlı et al. 2021). Psi mají zonární placentu, která zcela obklopuje plod a komplexní lamelární strukturu tkání matky a plodu (Obr.č. 5) (Miglino et al. 2006). U psa domácího vzniká placenta centrální implantací, procházející přechodným, ale důležitým stadiem choriovitelinové placenty (placenta žlutkového váčku, Obr. č. 7–G), na cestě k vytvoření definitivní, zonární (pásové) allantochořiální endoteliochořiální placenty (Obr.č. 6) (Kowalewski et al. 2021). Placentární pás se skládá z lamelární zóny, junkční zóny, kde jsou fetální a mateřské tkáně proti sobě a těsně se prolínají, a zóny hlubokých endometriálních žláz. V lamelární zóně je interhemální membrána endoteliochořiálního typu (Aralla et al. 2013). Před 20. dnem březosti zásobuje embryo choriovitelinová placenta (Obr. č.

7–E), ale po této době začíná tvorba chorioalantoické placenty (Obr. č. 7–A) (Miglino et al. 2006). Několik dní po implantaci je vyvíjející se embryo obaleno amniotickými záhyby, které rostou přes jeho dorzální povrch. V 21 dnech má embryo tvar půlměsíce a žlutkový váček, který je kontinuální se středním střevem, rychle vyplňuje choriový váček. Místo, kde je trofoblastický ektoderm a entoderm žlutkového váčku v apozici na mezometriální stěně dělohy, se nazývá bilaminární omfalopleura. Blíže k embryu, kde se extraembryonální mezoderm a jeho vitelinové cévy rozprostírají mezi trofoblastem a endodermem žlutkového váčku, vzniká choriovitelinní membrána, která slouží jako přechodná placenta (Evans & de Lahunta 2013).

Nejčasnější ultrasonografická detekovatelnost březosti je mezi 16. a 21. dnem gestace nebo mezi 19. a 21. dnem (obr. č. 4). Definitivní diagnóza březosti je však obvykle možná po 25. dni po početí, kdy se placenta jeví jako zonární a alantoické membrány, žlutkový váček a embryo lze plně odlišit (Zabítker et al. 2022).

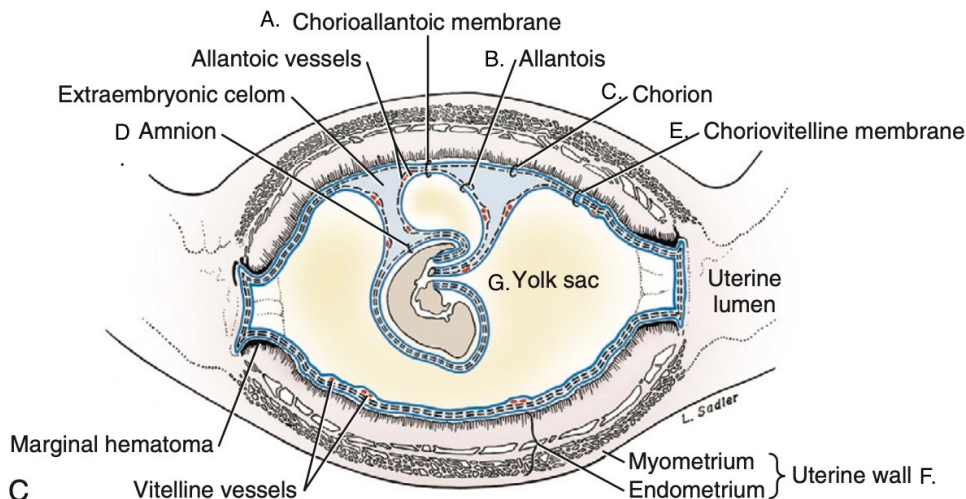
Borghesi et al. (2019) se ve své studii věnovali izolaci, kultivaci, charakterizaci a diferenciaci buněk pocházející z psí amniotické membrány (AMC) a ověřovali její imunologický a tumorogenní potenciál. Amniotická membrána může být považována za jeden ze zdrojů izolace těchto buněk, protože se nachází ve fetálním mateřském rozhraní a má nízkou imunogenicitu. Mezenchymální stromální/kmenové buňky (MSC) nebyly v psí amniotické membráně (AMC) identifikovány. Ke studii bylo použito 12 plodů psů každého gestačního věku 32, 43 a 55 dnů a byla provedena izolace a kultivace AMC. Pozorovali, že buňky vykazovaly fibroblastoidní morfologii a vysokou konfluenci i po zmrazení. Na základě toho dochází k závěru, že psí amniotická membrána je dobrým a dostupným zdrojem pro získání MSC s nízkým imunogenním a tumorogenním potenciálem pro veterinární terapeutické aplikace.



Obr. č. 5 – 45. den březosti (Miglino et al. 2006)



Obr. č. 6 – psí *conceptus*, 45. den březosti (Miglino et al. 2006)



Obr. č. 7 - Schéma dělohy a plodových obalů ve 23. dni gestace. A – chorioallantoická membrána (placenta), B – Allantois, C – chorion, D – Amnion, E – choriovitelinová membrána (placenta), F – děložní stěna, G – žloutkový váček (Evans & de Lahunta 2013)

3.2.4 Vývojové vady

Vrozené anomálie jsou vady, které mohou být strukturální nebo funkční a zahrnují jeden nebo více orgánů. Obvykle se vyskytují během nitroděložního života a lze je detekovat během gestace nebo při porodu (Ortega-Pacheco et al. 2020). Vrozené malformace jsou funkční nebo strukturální anomálie v orgánech nebo systémech během vývoje plodu, které mohou zasahovat do životaschopnosti a zdraví novorozenců. Tyto vrozené vady mají vysokou úmrtnost v neonatální periodě. Výskyt vrozených vývojových vad u psů je 6,7 % a úmrtnost těchto novorozených štěňat je přibližně 68 %. Malformace mohou být přítomny u více než jednoho štěněte ve vrhu a mohou mít za následek smrt plodu a novorozence nebo dokonce eutanazii v důsledku defektů neslučitelných se životem. Celková prevalence vrhů obsahujících jednoho nebo více novorozenců s vrozenými vadami je u psů relativně vysoká (24,7 %) (Pereira et al. 2022). Vrozené anomálie zahrnují změny, které se mohou objevit v centrálním nervovém systému během období od březosti do porodu (dos Anjos Nonato et al. 2019). Projevy malformací u štěňat souvisí s genetickými faktory nebo vystavením matky teratogenním činitelům během gestace. Genetické vady mohou být dědičné, častější u čistokrevných psů, nebo se mohou projevit v důsledku inbreedingu. Některá psí plemena vykazují malformace relativně často, např. mops, francouzský buldoček, německý špic, miniaturní pinč, pitbull, shih-tzu a jorkšírský teriér. Teratogenní agens, jako je nutriční nerovnováha (nadbytek vitamínu A, D a bílkovin), léky (mimo jiné tetracykliny, fluorochinolony, steroidy), toxiny, infekční onemocnění, mechanické vlivy a ozařování, mohou ovlivnit vrh během prenatálního vývoje. Nejčastěji pozorovanými malformacemi u psů jsou rozštěp patra (výskyt 2,8 %) a hydrocefalus (výskyt 1,5 %), které mohou způsobit mortalitu přibližně u 90 % štěňat a zhruba 40 % štěňat je postižených (Pereira et al. 2022).

3.2.4.1 Anoftalmie

Anoftalmie a mikroftalmie jsou souborem vzácných, ale závažných vrozených vad, o kterých se předpokládá, že představují fenotypové spektrum od zcela chybějících očí po oči menší, než je jejich průměrná velikost. Přes jejich klinický význam není jejich přesná patogeneze plně objasněna. Předpokládá se, že k těmto malformacím může dojít, když se

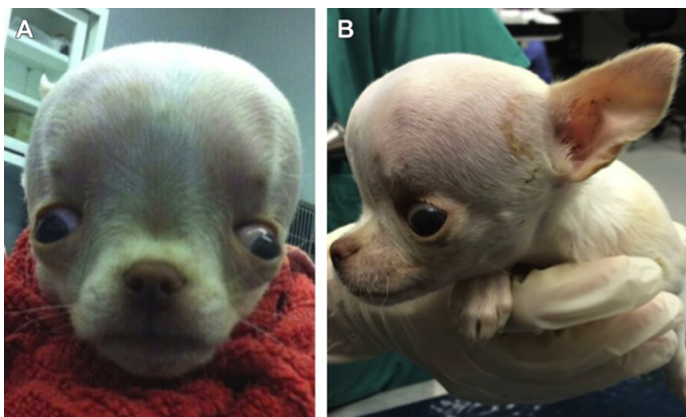
optické vřčky, přední neurální trubice nebo oční jamky nevyvinou řasně řehem embryonálního vřvoje (Li et al. 2020). Anoftalmie je jednou z nejvřzácnejřších očních vřrozených malformací, která je dřsledkem nedostatečného vřvoje primitivního předního mozku a je vřždy spojena se slepotou (Azargoun et al. 2022). Postihuje vřechna plemena psů a onemocnění mřže břt jednostranné nebo oboustranné, jak je vidět na Obrázku ř. 8 (Rodrigues et al. 2022).



Obr. ř. 8 – levostranná (A) a pravostranná (B) Anoftalmie. (Sandhu et al. 2020)

3.2.4.2 Hydrocefalus

Hydrocefalus (Obr. ř. 9) je vřrozená nebo zřískaná neurologická porucha u psů spojena s nadměrnou tvorbou a ukládáním mozkomřšního moku. Faktory přřispívající k rozvoji hydrocefalu jsou řůzně a není je možné vřždy urřit (Teodorowski et al. 2020). Hydrocefalus je multifaktoriální porucha, která byla u psů diagnostikována jen zřřídka, dokud nebyly dostupné pokročilě zobrazovací techniky ve veterinární praxi (Przyborowska et al. 2013). Obecná klasifikace rozděljuje hydrocefalus podle etiologie na vřrozené nebo zřískané formy (Hecht & Adams 2010). Vřrozený hydrocefalus je nejřastějřší u psů plemen, jako je maltézřský pes, anglický buldok, mops, pomeranian, jorkřřířský teriér, řivava, lhasa apso, toy pudl, bostonský teriér a pekingský pes. Přřičiny jsou řůzně a zahrnují genetické faktory, vřvojově anomálie, intrauterinní nebo prenatalní infekci nebo krvácení do mozku (Przyborowka et al. 2013, Gutiérrez et al. 2020). Morfologické malformace kongenitálního hydrocefalu zahrnují zvřtřšenou kopulovitou hlavu s přřetrvávajícími neuzavřenyými fontanelami a otevřřenyými lebečními řvy. Pokud se hydrocefalus rozvine po uzavřření lebečních řvů, nedochází k malformaci lebky, ale k utlačování mozku (Hecht & Adams 2010). Hydrocefalus, běžná vřrozená (kongenitální) nebo zřískaná neurologická porucha u psů je primárně definována jako zvřtřřený objem mozkomřšního moku v lebeční dutině. Medikamentózní léčba zahrnuje přředevřím snřžení produkce mozkomřšního moku pomocí glukokortikoidů nebo diuretik. Ařkoli někteřř psi mohou břt dlouhodobě řečeni medikací, obvykle poskytuje pouze dočasné zmřrnění klinických přřřznaků (Shihab et al. 2010). Přředpokládá se, ře vřrozený hydrocefalus se vyskytuje sekundárně po vřvojových vadách, dochází k přřeruřší toku nebo absorpci mozkomřšního moku (Gomes et al 2019). Z hlediska lokalizace akumulace likvoru je hydrocefalus popisován jako vřnitřřní, pokud je přřítomna ventrikulomegalie, a externí, pokud dochází k nadměrně akumulaci mozkomřšního moku v subarachnoidálním prostoru (Estey 2016).



Obr. č. 9 – frontální (A) a laterální (B) pohled na čivavu s kongenitálním hydrocefalem (Estey 2016)

3.2.4.3 Anencefalie

V případech anencefalie se lebka neuzavřela, zejména v týlní oblasti (Obr. č. 10), což vedlo k obnažení mozkové dutiny. Chybějící kontinuita lebky je jasně pozorovatelná na rentgenových snímcích (Ortega-Pacheco et al. 2020). Anencefalie je důsledkem defektů v uzávěru neurální trubice v časně fázi gestace. Anencefalie je malformace, která patří do skupiny defektů neurální trubice a rozvíjí se jako důsledek kraniálních defektů neurální trubice, u nichž nervové záhyby zůstávají otevřené a neuroepitel vyčnívá z vyvíjejícího se mozku, což je stav známý jako exencefalie. Protože se lebeční klenba nevytváří nad otevřenou oblastí, neuroepitel přichází do kontaktu s plodovou vodou, což vede k degeneraci nervové tkáně a typickému projevu anencefalie v pozdní gestaci (Huisinga et al. 2010). Nejdůležitějšími příčinami vedoucí ke vzniku anencefalie jsou nutriční poruchy, požití toxických látek a rostlin, vystavení chemickým látkám, infekčním agens a virům (Yavaş et al. 2023). Anencefalie může vzniknout i důsledkem přítomnosti psího herpesviru typu 1 (dos Anjos Nonato et al. 2019). Výskyt anencefalie je běžný u lidí, ale vzácný u zvířat a jeho etiologie u psů není přesně známa (Yavaş et al. 2023).

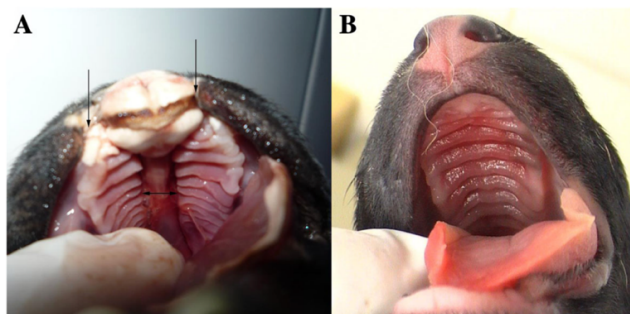


Obr. č. 10– dorzální (1) a boční (2) pohled na hlavu mrtvě narozeného plodu s anencephalií (Huisinga et al. 2010)

3.2.4.4 Rozštěp rtu, patra a jazyka

Rozštěp patra (palatoschisis) je různě dlouhý podélný srůstový defekt, který postihuje kost a sliznici ve střední čáře tvrdého patra. Tento defekt ve srůstu maxilárních výběžků má za následek otevřenou štěrbinu mezi dutinou ústní a nosní (Obr. č. 11). Může být spojena s

rozštěpem rtu (cheiloschisis), což je primární rozštěp patra, při otevření horního rtu, ke kterému dochází v důsledku postižení primárního patra (rty, premaxilla a řezná kost) a je vrozenou malformací obličejové části lebky, což způsobuje deformující se otvor v horním rtu zvířete. Samotný primární rozštěp patra je vzácný, nicméně sekundární rozštěp patra se může vyskytovat samostatně nebo v kombinaci s primárními rozštěpy (Sousa et al. 2018). Obecně se rozštěpy rtu a tvrdého patra mohou vyvinout jednostranně nebo oboustranně (Peralta et al. 2017). Mezi možné příčiny, které se podílejí na patogenezi vrozených rozštěpů patra u psů, patří ty, které jsou následkem poranění plodu ve specifických stádiích vývoje, například při požití teratogenních nebo chemických látek, nutriční nedostatky, jako je nedostatek riboflavinu, kyseliny listové a vitamínu A, terapie kortikosteroidy, nebo možné dědičné faktory. Rozštěpová léze patra představuje vysokou letalitu. Brachycefalická plemena, jako jsou francouzský buldoček, mops, bostonský teriér, pekinéz, boxer, buldok, shiht-zu, jsou k tomuto typu malformace predisponováni více než ostatní, ale určitou predispozici mají i plemena jako jsou bigl, labradorský retrievr, anglický ohař, knírač, pitbull a německý ovčák (Sousa et al. 2018). Tyto defekty se mohou vyskytovat jednostranně nebo oboustranně s různým stupněm závažnosti a mají mnoho různých morfologických charakteristik. Kritickým obdobím pro vznik rozštěpu u psů je 25. až 28. den gestace. Příčiny vrozených defektů patra nejsou plně známy. Přestože je rozštěp patra poměrně častou vadou, údaje o jeho prevalenci v populaci psů jsou omezené. Novorozená štěňata jsou usmrcena nebo zemřou v prvních dnech života (Pankowski et al. 2018). S rozštěpem patra se někdy vyvíjí i rozštěp dolní čelisti, nebo rozštěp jazyka, tzv. bifidní jazyk (Obr. č.12), který je výsledkem deficitu fúze v embryonálním stadiu (Yavaş et al. 2023).



Obr. č. 11 – Oboustranný rozštěp patra a rtu u anglického buldoka (A) a normální patro u německého ovčáka (B) (Pankowski et al. 2018)



Obr. č. 12 – rozštěp horního patra a jazyka (Yavaş et al. 2023)

3.2.5 Falešná březost

Pseudogravidita neboli falešná březost, je jedním z nejčastějších klinických příznaků pozorovaných u nebřezích fen chovaných v domácnosti. Pseudogravidita napodobuje známky porodu a laktace u březí feny. Klinické příznaky obvykle začínají 6 až 12 týdnů po estru (Ukwuenze & Raheem 2021). Pseudograviditu lze dále klasifikovat jako zjevnou, což je klinický stav, a skrytou, což je normální fyziologický stav (Root et al. 2018). Snížené hladiny koncentrace progesteronu vedoucí ke zvýšeným hladinám prolaktinu predisponují feny k pseudograviditě (Singh et al. 2018). Různé studie zaznamenaly širokou škálu fyzických změn a změn v chování u pseudobřezích fen (Ukwuenze & Raheem 2021), které se běžně objevují mezi šesti až osmi týdny po říji (Root et al. 2018), jako je neklid, anorexie, snížená aktivita, agresivita, olizování břicha, hnízdění, mateřství s neživými předměty, adopce štěňat jiných fen, přírůstek hmotnosti, zvětšení prsní žlázy a sekrece mléka. Přesná příčina falešné březosti není

prozatím zcela objasněna, ačkoli se běžně předpokládá, že určité hormonální změny mohou hrát zásadní roli ve vývoji a udržení falešné březosti. Falešná gravidita neboli pseudogravidita, je obecně vyloučena palpací břicha, ultrasonografií a rentgenem. Ultrazvuk je běžným veterinárním nástrojem v diagnostice březosti u domácích zvířat (Ukwueze & Raheem 2021). Odhadovaná míra výskytu pseudogravidity se může u většiny plemen psů lišit od 50 % do 75 % (Singh et al., 2018). Skutečný fyziologický mechanismus pseudogravidity není stále plně objasněn. Charakteristické známky gravidity jsou pozorovány i u pseudogravidity. Zdá se, že pseudogravidita souvisí se zvýšenou hladinou progesteronu. K pseudograviditě může dojít v důsledku zvýšených koncentrací prolaktinu nebo zvýšené citlivosti na prolaktin vyvolané rychlejším než normálním poklesem hladiny progesteronu v pozdní luteální fázi. Kastrace nebo ovariektomie během luteální fáze indukuje u některých fen falešnou březost (Razzaque et al. 2008).

3.2.6 Behaviorální genetika

Behaviorální genetika je relativně nový obor zkoumající studium modifikací a variací chování v důsledku genetických rozdílů. Geny jsou jednotky dědičnosti předávané z rodičů na potomky a samy o sobě nestačí na to, aby nakonec určovaly veškeré chování. Místo toho fungují společně s podmínkami prostředí. Adaptace chování se dědí z generace na generaci, a proto jsou ovlivněny genovými modifikacemi. Nicméně i to chování, které má genetickou složku, může být modifikováno vlivy prostředí, například vrozená schopnost psa aportovat může být vyživována, tvarována a trénována na různých úrovních. Obecně platí, že každý rys chování určuje definovaný podíl genů a faktorů prostředí (Jensen 2007). Chování je formováno jak genetickou složkou, tak i výchovou, prostředím a socializací štěňat. DNA zvířete může obsahovat určitou sekvenci genetického kódu, ale může být uzamčena epigenetickými mechanismy. Vlivy prostředí mohou buď uzamknout části kódu, nebo je odemknout (Gardin 2022). Vliv prenatalního období při utváření budoucího vývoje a chování je značný. Vnější prostředí může během prenatalního období strukturovat nervový systém, určit funkci tělesných orgánů, a tedy následnou náchylnost k různým nemocem a tvarovat chování, aby se zajistilo a zlepšilo přežití jednotlivce v okamžitém a dlouhodobějším postnatalním období (Wells & Hepper 2006). Jensen (2007) se zabýval otázkou relativního podílu zděděných vlastností (genetické faktory) a získaných vlastností (například naučených) na projevu konkrétního chování. Zdůrazňuje, že veškeré chování, ať už ho označujeme jako vrozené nebo naučené, je vždy nutně produktem jak genetických, tak environmentálních faktorů. Epigenetické faktory, jako je metylace DNA, působí jako mediátory v interakci mezi genomem a prostředím. Variace v epigenomu může ovlivnit fenotyp a být zděděna a epigenetika byla navržena jako důležitý faktor v evolučním procesu. Během domestikace se u psů vyvinula bezprecedentní variace mezi plemeny v morfologii a chování během evolučně krátkého období (Sundman et al. 2020).

Geny, i jejich případné mutace, mají silný vliv na chování. Protože geny nesou kódy pro syntézu proteinů, regulují tím důležité aspekty metabolismu a koncentrace hormonů. Geny také regulují hladiny hormonů, neurotransmiterů a dalších látek, které jsou velmi důležité pro kontrolu chování. K přímé interakci mezi prostředím a zvířetem, včetně jeho chování, dochází obvykle prostřednictvím nervového systému. Nicméně procesy jako jsou zapojování neuronů do nervového systému a citlivost receptorů a smyslových orgánů jsou procesy, které jsou regulovány geny během embryologie a další ontogeneze. I když je jasné, že geny predisponují zvířata k určitému typu chování, mechanismy, kterými se to děje jsou stále do určité míry neznámé, zejména u obratlovců. Prvním krokem k identifikaci genů vázaných na specifické behaviorální rysy je lokalizace jejich polohy na chromozomech, která souvisí s projevem chování. To může být někdy určeno, protože chování může být zděděno v úzké korelaci s nějakou jinou vlastností, pro kterou je gen a jeho umístění znám. Může to být například

zbarvení srsti nebo nějaký jiný pozorovatelný znak. Pak lze dojít k závěru, že behaviorálně spojený gen musí být umístěn blízko genu pro druhý znak. S moderní genovou technologií se objevili nové možnosti identifikace genů. Jednou z běžných metod je použití kvantitativní analýzy lokusů vlastností (QTL) nebo celogenomových asociačních studií (GWAS). Pomocí těchto analýz jsou genomy zvířat mapovány s ohledem na výskyt specifických DNA markerů, obvykle nekódující sekvenci párů bází, které se mezi jednotlivci liší ve specifických chromozomálních umístění. Poté lze usoudit korelaci mezi konkrétním fenotypovým znakem, například konkrétním vzorcem chování a výskytem různých markerů (Jensen 2017).

3.3 Porod a jeho průběh

Porod je složitý fyziologický proces, při kterém dochází k vypuzení plodů z mateřské dělohy (Fusi & Veronesi 2022). Z fyziologického hlediska je porod proces jemně řízený jak matkou, tak plodem (plody). V tomto složitém procesu se podílí mnoho faktorů na přípravě plodů na vypuzení, na přípravě matky na porod plodů a placent, na laktaci a na poskytování mateřské péče o potomky. Kortizol je jedním z nejvíce studovaných hormonů, který se podílí na konečném dozrání plodu a novorozenecké adaptaci, ale také na procesu spouštění porodu. Dalším důležitým faktorem, který přispívá k udržení gestace a k nástupu porodu, je oxid dusnatý (Fusi et al. 2021). V posledních dvou až třech dnech před porodem mohou být feny neklidné, přestat žrát, být více připoutané k majiteli, vyhledávat ústraní nebo projevovat jiné změny v chování. Tyto změny jsou však vysoce heterogenní a individuální, takže je nelze použít k přesné predikci začátku porodu (Arlt 2020). Přesná předpověď data porodu u feny je klinicky užitečná pro prevenci nebo minimalizaci reprodukčních ztrát včasným zásahem. U jiných druhů se k předpovědi dat porodu používají data začátku říje nebo inseminace, ale u psa domácího nejsou tyto metody dostatečně přesné (Kim et al. 2007). Porod jako stresující událost může ovlivnit novorozeneckou morbiditu a mortalitu štěňat (Plavec et al. 2022). U fen s anamnézou pyometry, potratu, embryonální reabsorpce nebo nedostatečné luteální fáze může přesné stanovení gestačního stáří plodů, pomoci při terapeutickém rozhodování. Konečně pokrok v technikách asistované reprodukce u tohoto druhu, jako je synchronizace estru a přenos embryí, vyžaduje přesnou předpověď ovulace, gestačního věku a data porodu (Kim et al. 2007).

Dokonalé načasování procesu porodu je dáno událostmi vedoucími ke konci březosti u samice a dozráním plodu (plodů). Porod zahrnuje mnoho fyziologicky vyladěných řízených procesů, mezi nimiž hraje klíčovou roli hormonální kaskáda (Fusi & Veronesi 2021). Hlavním promotorem porodu je fetální kortizol, který se vylučuje, jakmile dozrává fetální hypofýza-nadledviny (Arlt 2020). Mezi hlavní hormony studované v procesu porodu u psů patří kortikosteroidy, progesteron, prolaktin, relaxin, estrogeny, androgeny, prostaglandin F_{2α}, prostaglandin E₂, oxytocin, vazopresin, parathormon a hormony štítné žlázy. Byly však zkoumány další hormony, jako je folikuly stimulující hormon, luteinizační hormon a adrenokortikotropní hormon, aby bylo možné lépe porozumět hormonálním mechanismům vedoucím k přirozenému spontánnímu porodu u psa. (Fusi & Veronesi 2021). Dalšími faktory, které se podílejí na zahájení porodu v komplexní hormonální kaskádě, jsou estrogeny, oxytocin a relaxin, které mohou spustit syntézu prostaglandinů (Arlt 2020). Oxytocin je zodpovědný za kontrakce dělohy, relaxin, hlavní těhotenský hormonální marker u psů, má kromě endokrinního účinku hrát také parakrinní/autokrinní roli na utero-placentární jednotce a podporovat udržování vysokých koncentrací progesteronu v plazmě prostřednictvím luteotrofního působení, což odpovídá hlavnímu účinku prolaktinu (Fusi & Veronesi 2022). Přibližně 36 hodin před porodem lze detekovat vysoké koncentrace prostaglandinu a pokles progesteronu pod biologicky aktivní koncentrace 24 až 36 hodin před začátkem porodu. Pokles progesteronu nebo související změna poměru estrogen-progesteron jsou pravděpodobně konečnými

spouštěči porodu (Artl 2020). U psů je březost udržována produkcí progesteronu žlutými tělísky, ve kterých některé hormony hrají luteotrofní účinek (Fusi & Veronesi 2022).

Proces porodu u fen je rozdělen do 3 fází (Reece 2011, Artl 2020). První fáze porodu je fáze otevírací – kontrakce dělohy přispívají k roztažení krčku a vtlačení plodu do krčku (Reece 2011). Začátek porodu je charakterizován dilatací děložního čípku, která zároveň signalizuje připravenost k císařskému řezu (De Cramer & Nöthling 2017). Začátek první doby porodní je definován jako začátek děložních kontrakcí po odstranění progesteronového bloku, který podpoří otevření děložního hrdla. Tato fáze může trvat 6 až 24 hodin, u fen, které rodí poprvé, nebo u nervózních fen může trvat až 36 hodin (Artl 2020). Děložní kontrakce nejsou navenek viditelné. Fena vykazuje změny v chování, jako je snížená chuť k jídlu, lapání po dechu, neklid, třes a občasné zvracení (Bergström 2009). Druhá doba porodní je fáze vypuzení porodu (Reece 2011). V této fázi je přítomno viditelné zbarvení nebo výtok fetální tekutiny. První štěně se obvykle narodí do 4 hodin od začátku druhé fáze porodu a další štěňata se rodí v intervalech od 15 do 120 minut (Artl 2020). Rektální teplota je normální a fáze je obvykle dokončena do 12 hodin. Buňky citlivé na roztahování v děložním hrdle a pochvě přenášejí nervové impulsy do neuronů v hypotalamu, což vede k uvolnění oxytocinu z hypofýzy, a to vede ke zvýšeným kontrakcím dělohy (Bergström 2009). Třetí doba porodní zahrnuje vypuzení placenty, obvykle 15 minut po narození štěněte (Artl 2020).

Obtížný porod nebo neschopnost vypudit plody porodními cestami se označuje jako dystokie. Etiologie dystokie může být mateřská nebo fetální (Bergström 2009). Dystokie se vyskytuje přibližně u 5–36 % mláďat, pokud jsou zahrnuta všechna plemena, a 24,4 % ztrát štěňat je způsobeno dystokií nebo dlouhotrvajícím porodem (Roos et al. 2018)

3.3.1 Císařský řez

Přesná predikce trvání gestace feny je užitečná i při plánování císařského řezu (Eilts et al. 2005, Kim et al. 2007). U psů lze císařský řez provést z mnoha důvodů, včetně disproporce matky a plodu a setrvačnosti dělohy, jako volitelný nebo nouzový výkon. Bylo popsáno několik různých chirurgických technik provedení císařského řezu, při kterých může fena současně podstoupit i ovariohysterektomii (Robertson 2016). Větší pravděpodobnost provedení císařského řezu mají feny brachycefalických plemen kvůli nesouladu velikosti pánve feny a velikostí hlav štěňat. Značná část březích brachycefalických fen podstoupí elektivní císařský řez ještě před zahájením přirozeného porodu. Mezi nejčastější plemena vyžadující císařský řez patří buldoci, čivavy, boxeři a mastifové (Evans & Adams 2010). Volitelný (elektivní) císařský řez je jedním z nejbezpečnějších způsobů porodu u fen ve specifických situacích. Včasné provádění elektivních předporodních císařských řezů ve stanovenou dobu by zabránilo nouzovým císařským řezům a předčasnému úmrtí plodů. Prevalence císařských řezů u některých plemen psů, jako jsou angličtí buldočci a francouzští buldočci, se blíží 100 %. Vysoká prevalence je také u fen, které nesou neobvykle velké nebo malé vrhy. U vysoce rizikových porodů jsou správně naplánované elektivní císařské řezy považovány za bezpečné, efektivní a oprávněné (De Cramer & Nöthling 2019).

3.4 Postnatální vývoj

Vývoj štěňat se po narození tradičně dělí do několika přirozených fází neboli období: novorozenecké období (od narození do 13 dnů), přechodné období (od 14. dne do 20.–22. dne), období socializace (od 21. dne do 12. týdne), období juvenilní, dospělost a stáří (Alberghina et al. 2021).

Domácí psi prožívají v raném věku citlivé období pro učení a podmínky v tomto období mohou mít závažné důsledky pro dospělého jedince (Majecka et al. 2020). Přestože matka hraje ústřední roli v socializaci, důležitý je také kontakt s ostatními jedinci svého druhu. V kontextu vývoje domácích psů, kteří jsou vysoce společenští, je to nesmírně důležitý proces (Miklósi 2015). Význam vlivů prostředí na vnější projev chování u psů by se neměl podceňovat. Přivýkání psů na řadu podnětů pozitivním, kontrolovaným a postupným způsobem může pomoci minimalizovat počet psů, kteří vykazují nežádoucí chování (Rooney et al. 2016). Zejména umístění matky a jejích štěňat během raného vývoje může mít klíčový vliv na podněty a učení, které štěňata dostávají (Goleman, 2010).

Výživa gravidní feny může výrazně ovlivnit vývoj štěňat. Novorozené štěně je téměř výlučně závislé na jaterním glykogenu pro tvorbu energii během prvních 24 hodin života. Zásoby jaterního glykogenu mohou být při narození sníženy v důsledku podvýživy matky, což má za následek větší predispozici k novorozenecké hypoglykémii. Feny se špatným nutričním stavem rodí slabé novorozence a produkují nekvalitní kolostrum, což má za následek vyšší úmrtnost. Na druhé straně mateřská obezita snižuje plodnost a obézní feny mají vyšší riziko dystokie a vyšší míru perinatální mortality. Kromě toho mohou chyby v nutričním managementu březích a laktujících fen vyvolat onemocnění u štěňat. Nadbytek vitamínu A souvisí s mumifikací plodu, narozením slabých novorozenců a malformacemi, jako je rozštěp patra (palatoschisis), zkroucený ocas, deformace uší a malformace nervového systému. Nadbytek vitamínu D je spojován s předčasným uzávěrem fontanely, tkáňovou kalcinózou, hypoplazií skloviny. Nadbytek vápníku nebo bílkovin u březích a kojících fen může být spojen s puerperální hypokalcémií (kvůli snížené stimulaci parathormonu) a syndromem myofibrilární hypoplazie. Diety s nutričním nedostatkem vitamínu K souvisí s hemoragickým syndromem u novorozenců. Metabolické poruchy, jako je diabetes mellitus u fen, byly spojeny se ztrátou plodu v důsledku přetrvávající hyperglykémie a vývojem velkých štěňat s vyšším rizikem fetální dystokie. Jiné metabolické abnormality, jako je hypotyreóza, puerperální hypokalcémie a toxémie, mohou vést ke ztrátě plodu nebo novorozence (Pereira et al. 2022).

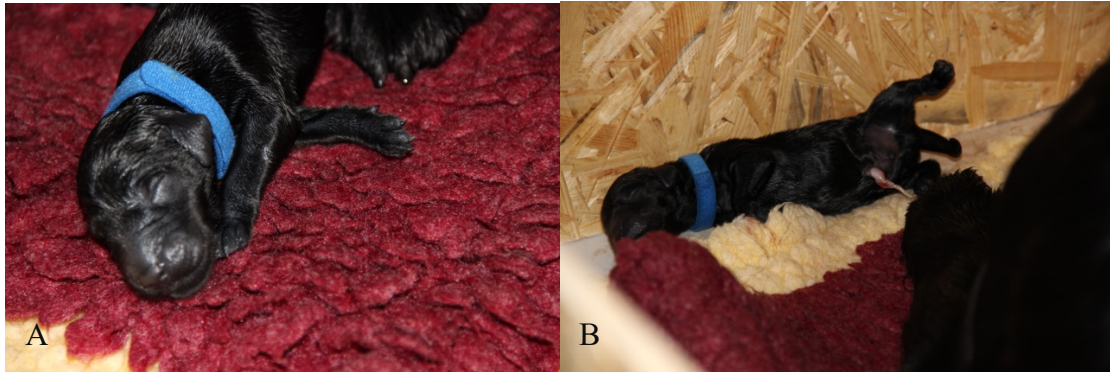
V souvislosti s velkou rozmanitostí psích plemen se velmi liší rychlost a trvání růstu u štěňat jednotlivých plemen. Pes malého plemene do 1 roku věku znásobí svou porodní hmotnost asi 20krát a ve třech měsících věku dosáhne přibližně poloviny své tělesné hmotnosti v dospělosti a růst bude dokončen zhruba v 10 měsících věku. Období růstu malých plemen je specifické tím, že je krátké a intenzivní. Naopak do 1 roku věku pes velkého plemene znásobí svou porodní váhu minimálně 70krát, poloviny své tělesné hmotnosti dosáhne přibližně kolem 5. až 6. měsíce a jeho růst může trvat až dva roky. Existují tři různé fáze růstu. První fáze je období velmi rychlého hyperplastického růstu nazývaného jako exponenciální fáze. Druhá fáze představuje přechodné období sestávající se z hyperplastického i hypertrofického růstu. Třetí fáze je charakterizována zpomalením a zastavením růstu. V důsledku těchto růstových fází není růst štěňat ani jejich nutriční požadavky v čase lineární. Štěňata malých a středních plemen přibírají 20 až 60 g za den a jejich denní přírůstek je maximální v době odstavu, tedy mezi 2 až 3 měsícem. U plemen velkých a obřích plemen je maximálního přírůstku dosaženo kolem 4. měsíce věku a zůstává vysoký až do 8 měsíců věku. Hmotnost štěňat velkých a obřích plemen se proto dlouhou dobu značně zvyšuje. Jedním z důsledků těchto rozdílů v růstu je to, že v době odstavu štěňat je růst kostní tkáně u štěněte malého plemene dobře pokročilý, zatímco u štěňat velkých plemen téměř nezačal. Tyto rozdíly v rychlosti růstu vysvětlují, proč mají velká plemena větší riziko poruch spojených s růstem, jako je osteochondróza a dysplazie loketních a kyčelních kloubů (Elliott 2012).

3.4.1 Vývojové periody

3.4.1.1 Neonatální perioda

Neonatální perioda trvá od narození do 12 dnů věku (Miklósi 2015). Štěňata se rodí s uzavřeným zevním zvukovodem i víčky (Obr. č. 13) a tento stav přetrvává přibližně 2 týdny. Gastrointestinální trakt je při porodu sterilní a během prvních dnů života je rychle kolonizován mikroorganismy z prostředí. Díky nezralému imunitnímu systému a minimálnímu množství protilátek získaných *in utero* jsou štěňata závislá na pasivní imunitě získané z kolostra matky. Příjem kolostra během prvních 24 hodin života je nutný pro získání protilátek, a přestože po 24 hodinách protilátky prostupují střevní sliznicí jen minimálně, stále ochranně působí na sliznicích trávicího traktu (Bartošková & Vitásek 2008). Všechna psí plemena se velmi liší v tělesné hmotnosti, a tedy i v porodní hmotnosti a novorozeneckém růstu. Hmotnost a růst štěňat jsou snadno měřitelné a jsou možnými časnými indikátory zdravotních problémů. Porodní hmotnost, vyjádřená jako procento tělesné hmotnosti fen-matek, ukázala, že štěňata velkých plemen se rodí menší a přibírají pomaleji na váze než štěňata plemen malých (Schränk et al. 2019). Z celkového hlediska metabolismu mají štěňata poměrně vyšší spotřebu energie, a přitom jen velmi malé zásoby. Vysoký obsah vody v těle (82 %) a vyšší ztráty vody plicemi a kůží díky relativně většímu povrchu je činí náchylnějšími k dehydrataci. Novorozená štěňata také nemají plně vyvinuté mechanismy k udržení normoglykémie. V játrech mají jen malou zásobu glykogenu. Nezralé procesy glukoneogeneze a glykolýzy, ne zcela funkční zpětná vazba mezi hladinou glukózy v krvi a glukoneogenezí a nižší citlivost k insulinu činí novorozence náchylnější zejména k hypoglykémii, ale po aplikaci glukózy také k hyperglykémii. Tento problém je nejvýraznější zejména u štěňat trpasličích a toy plemen. Také clearance glukózy je nižší a glykosurie je běžným jevem u štěňat až do stáří 2 až 8 týdnů. Novorozená štěňata nejsou schopná reagovat na sníženou teplotu prostředí periferní vasokonstrikcí či odpovídající svalovou aktivitou. Rektální teplota novorozenců těsně po narození a osušení je $35,6 \pm 0,8$ °C. Během 1. týdne života se pohybuje mezi 35 a 37,2 °C a poté během druhého a třetího týdne stoupá až k 36,1 – 37,8 °C. Normální termoregulace a teploty jako u dospělého by mělo být dosaženo po 4. týdnu života (Bartošková & Vitásek 2008).

Neonatální perioda je také citlivým obdobím pro učení štěňat (Miklósi 2015). Během tohoto období je přítomno několik reflexů, které postupně vymizí, jak dozrává centrální nervový systém. Přítomnost nebo nepřítomnost těchto reflexů lze využít k určení věku normálního štěněte a k posouzení vývoje. Magnusův reflex je přítomen první 2 týdny. Reflex se demonstruje otočením hlavy mláděte na jednu stranu. Přední a zadní nohy na straně, k níž je hlava otočena, jsou prodlouženy, nohy na opačné straně jsou pokrčené. První 2 týdny je prokazatelný i zkřížený extenzorový reflex. Reflex je vyvolán sevřením zadní nohy, tato noha je stažena, zatímco protější noha je natažena. Rooting reflex se nejlépe projeví po několika dnech štěněte. Štěně strčí obličej do sevřené dlaně a plazí se dopředu. Toto je reflex, který matka využívá k nošení štěněte. Stejně jako Magnusův a zkřížený extenzorový reflex, Rooting reflex do čtvrtého týdne odezní (Haupt 2011).



Obr. č. 13 – štěně Flat coated retrívra vyfocené ihned po narození, již ošetřené fenou a s pupečním pahýlem (B) (Archiv autora 2022)

3.4.1.1.1 Neonatální mortalita

Novorozenecké období u psů zůstává spojeno s vysokou úmrtností. Sepse je hlavní příčinou novorozeneckých ztrát během prvních tří týdnů života (Pereira et al. 2022). K vyšší neonatální úmrtnosti u psů může přispívat mnoho faktorů, v rozmezí od 5 % do 35 % v závislosti na komplikacích před, během anebo po porodu. Typ porodu může mít také zásadní vliv na vitalitu a přežití štěňat po porodu, přičemž štěňata narozená císařským řezem mají lepší schopnost přežití než přirozeně narozená štěňata (Plavec et al. 2022).

Nemoci a úhyny novorozeneckých štěňat jsou běžným problémem v chovu psů. Novorozenecké období u štěňat zahrnuje první 2 až 3 týdny života, míra úmrtnosti v tomto období je poměrně vysoká: 17-20 %. Během prvního týdne života může být mortalita štěňat až 71 %. Díky odlišným fyziologickým vlastnostem jsou novorozená štěňata zranitelnější vlivy vnějšího prostředí i vnímavější k infekcím než dospělí psi (Bartošková & Vitásek 2008)

Ve veterinární medicíně se novorozenecká úmrtnost u psů pohybuje od 17 % do 30 % a je nejvyšší během prvních 7 dnů života. Novorozenecká úmrtnost je spojena s několika faktory, včetně mrtvě narozených štěňat, zanedbávání matkou a vrozené či získané stavy organismu (Vassalo et al. 2015). Prodloužené a dystokické porody mohou u novorozeneckých štěňat vést k výrazné asfyxii a těžké hypoxii, což vede k selhání respirační adaptace a vyšší úmrtnosti v přechodném období. Tento stav je považován za hlavní příčinu více než 60 % časné mortality štěňat. Novorozená štěňata, která prožívají dlouhodobou asfyxii a následnou nadměrnou hypoxii, se mohou narodit ve stavu respirační tísně, s bradykardií, cyanózou, dušností, bradypnoí, výraznou acidózou a poškozením tkání s vysokými nároky na kyslík, jako je například srdce, v důsledku selhání dodávání kyslíku tkáním. Přibližně 80 % novorozeneckých štěňat s tímto onemocněním může zemřít během porodu nebo během prvních 24 hodin po porodu (Pereira et al. 2022).

3.4.1.1.2 Fontanela

Fontanely jsou vláknité membránou pokryté mezery, které leží mezi lebečními kostmi, v průsečiku lebečních švů. Jsou to hlavní místa expanze kosti během postnatálního lebečního růstu lebeční klenby. Perzistující fontanely jsou charakterizovány kostními defekty v lebečních švech nebo v jejich průsečících. Přebíhají u čivav, přičemž 92 % čivav má buď 1, nebo několik fontanel. Molera, dorzální perzistující fontanela mezi párovými předními a týlními kostmi, je v některých zemích dokonce zahrnuta i do standardu plemene čivavy. U psů literatura popisuje bergmatickou fontanelu a fontanelu mezi interparietální a supraokcipitální kostí, nazývanou jako týlní (okcipitální) fontanela (Kiviranta et al. 2021). U psů je bergmatická fontanela protějškem lidské přední fontanely. Uzavře se v době narození nebo během následujícího měsíce. Okcipitální fontanela srůstá kolem 45. dne gestace. Častým výskytem perzistentní

bergmatické fontanely, molery, často trpí čivavy a psy malých a toy plemen (Kiviranta 2022). Předpokládá se, že u psů malých plemen, zejména u čivav, je molera klinicky irelevantním nálezem a žádná studie zatím nepopisuje prevalenci této malformace. U čivav jsou běžné i další abnormality související s kraniocervikálním vývojem způsobují přeplnění kraniocervikální junkce, včetně Chiari-like malformace, elevace dřeně a dorzální komprese míchy na prvních dvou krčních obratlích (Kiviranta et al. 2021).

3.4.1.2 Přejídná (transmitní) perioda

Transmitní perioda trvá od 13 dne věku do 21 dne věku štěnat. Štěnata tráví toto krátké období především se svými sourozenci a matkou. Jejich motorické schopnosti se vyvíjejí pomalu. Toto období je charakteristické zvyšováním percepčních schopností. Začíná to otevřením očí a končí otevřením zvukovodů. Oči se otevírají v 13–14 dnech věku, uši jsou funkční mezi 18–21 dny. Na konci tohoto období se přímá stimulace mezi matkou a mláďaty snižuje souběžně s poklesem vzorců chování novorozenců, včetně neonatálního reflexního chování. Zlepšuje motorická koordinace, která umožňuje provádět komplexní akce lokomoce (např. skákání), sociální interakce (např. hry s kousáním, Obr. č. 15) a komunikace (např. vrtění ocasem) (Miklósi 2015). Toto je fáze, během které zdravá štěnata vykazují předvídatelný vzorec rychlých změn chování a stavů, smyslových schopností a fyziologických adaptací. Jak se jejich smyslové orgány vyvíjejí, štěnata začnou být ovlivňována velkým množstvím podnětů a jejich schopnost vnímat vnější svět a zpracovávat informace se dramaticky zvyšuje. Během tohoto období začínají štěnata zkoumat své prostředí a interagovat se sociálními a environmentálními podněty. Špatná nebo malá smyslová expozice v této době může mít za následek sníženou smyslovou kapacitu a modifikace normálních vzorců postnatálních smyslových zkušeností mohou mít významný vliv na raný růst a vývoj mozku. Celkově to může v konečném důsledku ovlivnit schopnost štěnat prokázat adaptabilitu na nové podněty a dobré sociální dovednosti v dospělosti, což zase může vést k rozvoji chování, které je vnímáno jako problematické (Pirrone et al. 2018). Během přejídného období začne docházet k prožívání zubů a mláďata se budou navzájem žvýkat, začnou si nemotorně hrát a vrčet (Haupt 2011). V přejídném období se rozvíjejí motorické schopnosti, a nakonec štěně začne chodit (Obr. č. 14). Eliminální chování již nevyžaduje hmatovou stimulaci od matky. Během tohoto období se také začínají rozvíjet hravé souboje a vrtění ocasem a vokalizace se stávají variabilnějšími (Jensen 2007).



Obr. č. 14–19. den po narození (Archiv autora 2022)



Obr. č. 15 – hra mezi štěnaty (Archiv autora 2022)

3.4.1.3 Socializační perioda

Socializační perioda trvá od 3. týdne věku do 12 týdnů věku (Houpt 2011, Miklósi 2015). Během období socializace mezi 3. a 8. týdnem začíná mladý pes vykazovat většinu vzorců chování dospělých. V tomto období lze také pozorovat první známky strachu. Rozvíjí se sociální chování, jak je patrné ze sklonu ke koordinaci činností, a objevují se první známky agrese (Obr. č. 16). Během této fáze se vyvíjejí sociální vazby s ostatními mláďaty, s matkou a lidmi. Nejcitlivějším obdobím je v tomto ohledu 4–8 týdnů věku. Pokud jsou mláďata v tomto období zbavena lidského kontaktu, může být později velmi obtížné jejich soužití s lidmi (Jensen 2007). Štěňata odchovávaná v izolaci vykazovala zvýšenou tendenci k submisivnímu chování, větší riziko strachové agrese a sníženou schopnost vyrovnávat se s novými situacemi. Domácí psi prožívají v raném věku citlivé období pro učení a podmínky v tomto období mohou mít závažné důsledky pro dospělého jedince (Majecka et al. 2020). Přestože matka hraje ústřední roli v socializaci, důležitý je také kontakt s ostatními jedinci svého druhu, dalšími živočišnými druhy včetně lidí. V kontextu vývoje domácích psů, kteří jsou vysoce společenští, je to nesmírně důležitý proces (Miklósi 2015). Význam vlivů prostředí na vnější projev chování u psů by se neměl podceňovat. Přivykání psů na řadu podnětů pozitivním, kontrolovaným a postupným způsobem může pomoci minimalizovat počet psů, kteří vykazují nežádoucí chování (Rooney et al. 2016). Zejména umístění matky a jejich štěňat během raného vývoje může mít klíčový vliv na podněty a učení, které štěňata dostávají (Goleman, 2010).

Miklósi (2015) charakterizoval socializaci jako epigenetický proces, při kterém se zvíře učí rozpoznávat členy své skupiny a interagovat s nimi. U domácích psů je období socializace kritické, přičemž zkušenosti v této fázi vývoje mají výrazný vliv na budoucí chování jedince jako dospělého psa. Tato perioda je považována za kritické období vývoje, během kterého jsou štěňata zvláště citlivá na vlivy vnějšího prostředí, včetně zvýšené schopnosti přijímat interakce s lidmi a další nesociální podněty (Lazarowski et al. 2021). Tato fáze je spojená se zvýšenou herní aktivitou mezi štěňaty. V tomto věku vykazují štěňata relativně nízkou individuální preferenci (na rozdíl od vyššího věku) pro herní partnery, pravděpodobně proto, že k vážným agonistickým interakcím dochází se střední frekvencí a dosud neexistuje žádná stabilní hierarchie mezi štěňaty (Miklósi 2015). Začíná se vytvářet hierarchie mezi štěňaty. Štěňata jsou v tomto období odstavena a kolem 8. týdne věku jsou odebrána od matky a sourozenců a umístěna do nového prostředí. Nejen přítomnost nebo nepřítomnost lidského kontaktu, ale také kvalita tohoto kontaktu ovlivní pozdější chování štěňatek. Také nedostatek potravy v raném věku může ovlivnit pozdější chování psů. Štěňata s omezeným příjmem potravy byla v období deprivace více připoutaná ke svým psovodům a později vykazovala zvýšenou míru příjmu potravy a zvýšený příjem vysoce chutné potravy (Houpt 2011).

Scott & Fuller (2012) rozlišují období primární a sekundární socializace. Primární socializace probíhá během senzitivní fáze podobné imprintingu, kdy zvíře prochází fází rychlého učení během krátkého vystavení jiným zvířatům, chování a prostředí. Sekundární socializace označuje procesy, které jsou založeny na různých formách asociativního učení.



Obr. č. 16 – štěňata 56. den po narození, týden před umístěním do nových domovů, k novým majitelům (Archiv autora 2022)

3.4.1.4 Juvenilní perioda, dospělost a stáří

Juvenilní perioda je nejdelší a nejproměnlivější perioda. Perioda začíná ve stáří 12 týdnů a trvá do 12 měsíců věku štěněte, tedy do pohlavní dospělosti jak psů, tak u fen. Přesto tato perioda není dobře popsána a nevěnuje se jí tolik pozornosti, jako ostatním periodám (Battaglia 2009; Miklósi 2015). V juvenilní periodě jsou již plně vyvinuty všechny smyslové orgány. Kolem 16. týdne věku se začíná objevovat trvalý chrup a kolem 6. měsíce je mléčný chrup plně nahrazen trvalým. V tomto období také končí období rychlého růstu štěňat, začínají se vyrovnávat růstové křivky a štěně je přibližně ve dvou třetinách své dospělé velikosti. Rozvoj motorických schopností spočívá spíše v rozvoji dovedností než ve vzniku nových vzorců chování (Scott & Fuller 2012)

Dospělost je nestálější periodou v životě psů, trvá od dosažení pohlavní dospělosti u psů i fen, tedy od zhruba 12 měsíce věku, do 7 až 9 let věku. Většina z domácích psů nezažívá v tomto věku výraznou změnu. Dospělost končí, když začnou percepční a motorické schopnosti klesat. Obecně tento pokles není náhlý, což ztěžuje rozpoznání stárnutí. Zatímco staří vlci mohou být v přírodě vzácní, rodinní psi se dožívají stáří, což je věková skupina, která v posledních letech v populaci psů výrazně vzrostla. Období stáří začíná, když psi vykazují pokles určitých smyslových a behaviorálních (kognitivních) schopností. Nicméně po deseti letech je pravděpodobné, že psi budou postiženi, pokud jde o smyslové (částečná ztráta zraku nebo sluchu), kognitivní (např. potíže s učením se novým úkolům) nebo motorické funkce (např. aktivita) (Miklósi 2015).

3.4.2 Kritické periody

Kritické periody nahrazuje v dnešní době termín senzitivní periody. Senzitivní perioda je období v životě zvířete, kdy malé množství zkušeností (nebo naprostý nedostatek zkušeností) bude mít velký vliv na pozdější chování. Senzitivní periody pro psy jsou definovány jako novorozenecké období (1–2 týdny), přechodné období (3 týdny), období socializace (4–14 týdnů) a období juvenilní (14 týdnů do pohlavní dospělosti). Senzitivní periody nejsou ostře

definovány a mohou se lišit mezi rychle nebo pomalu dospívajícími plemeny (Houpt 2011). Stavby během citlivých období raného behaviorálního vývoje u psů mají výrazný vliv na chování v dospělosti. Kromě genetických vlivů je chování u psů modifikováno zkušenostmi a podmínkami prostředí ve kterém vyrůstají. Během senzitivních period vývoje má obohacení prostředí největší potenciaální přínos pro štěňata (Majecka et al. 2020).

4 Závěr

Tato bakalářská práce se zaměřuje na velmi důležitý proces vývoje psa domácího, který začíná prenatálním obdobím a pokračuje až do dospělosti.

Prenatální vývoj psa zahrnuje kritické období od početí až po narození, během něhož dochází ke vzniku a diferenciaci klíčových orgánů a tkání. Přítomnost správné výživy a péče o fenu ve vhodném prostředí jsou kritickými faktory pro zajištění optimálního prenatálního vývoje psa. Je nezbytné brát v úvahu interakce mezi genetikou, výživou, stresovými podněty a dalšími faktory, které mohou ovlivnit vývoj plodu a mít tak vliv na celkové zdraví a chování psa v pozdějším životě.

Postnatální vývoj psa je charakterizován rychlým fyzickým růstem a rozvojem motorických a psychických schopností během prvních týdnů a měsíců po narození. V průběhu postnatálního vývoje hraje roli interakce s ostatními psi, dalšími zvířaty, lidmi a výcvik, který pomáhá formovat správné chování a reakce na různé situace. Celkově lze říci, že prenatální a postnatální vývoj psa jsou klíčové fáze v životě domácího psa, které mají dlouhodobý vliv na jeho zdraví a chování. Je důležité, aby majitelé psů, chovatelé a další zainteresované osoby měli povědomí o tom, jaké faktory mohou ovlivnit vývoj psa a jak mohou optimalizovat prostředí, výživu a trénink, aby se maximalizovala šance na normální a přirozené chování psa.

Bakalářská práce poskytuje ucelený pohled na prenatální a postnatální vývoj domácího psa. Závěry bakalářské práce ukazují, že správná péče o gravidní fenu a štěně je klíčová pro zajištění optimálního prenatálního a postnatálního vývoje psa domácího.

5 Literatura

- Aires LPN, Pavan L, Gasser B, Silva P, Maronezi MC, Del Aguila da Silva P, Silvera MV, Santos VJC, Padilha-Nakaghi LC, Pozzobon R, Feliciano MAR. 2021. Ultrasonographic aspects of the uterus and ovaries of bitches during the estrous cycle – paper review. *Revista Brasileira de Reprodução Animal* 45: 3-11.
- Alberghina D, Gioè M, Quartuccio M, Majolino G, Liotta L. 2021. Puppy growth rate during early periods of labrador retriever development: role of litter size and photoperiod of birth. *Italian Journal of Animal Science* 20: 26-32.
- Aralla M, Groppetti D, Caldarini L, Cremosi F, Arrighi S. 2013. Morphological evaluation of the placenta and fetal membranes during canine pregnancy from early implantation to term. *Research in Veterinary Science* 95: 15-22.
- Arlt, Sebastian P. 2020. The bitch around parturition. *Theriogenology* 150: 452-457.
- Baalbergen T. 2021. Ovulation timing in the bitch: Conception rate and influencing factors in 1401 estrus cycles [MSc. Thesis]. Utrecht University, Utrecht.
- Bartošková A, Vitásek R. 2008. Příčiny neonatální mortality u štěňat – review. *Veterinární klinika* 5:179-183.
- Battaglia CL. 2009. Periods of Early Development and the Effects of Stimulation and Social Experiences in the Canine. *Journal of Veterinary Behavior* 4: 203-210.
- Bergström A. 2009. Dystocia in the Bitch, Epidemiology, aetiology and treatment [DSc. Thesis]. Swedish University of Agriculture Sciences, Uppsala.
- Blendinger K. 2007. Physiology and pathology of the estrous cycle of the bitch. 56th Congresso Internazionale Multisala SCIVAC: 73-77.
- Borghesi J, Lima MF, Mario LC, de Almeida da Anunciação AR, Rabelo ACS, da Silva MGKC, Fernandes FA, Miglino MA, Carreira ACO, Favaron PO. 2019. Canine amniotic membrane mesenchymal stromal/stem cells: Isolation, characterization and differentiation. *Tissue and Cell* 58: 99-106.
- Concannon PW. 2011. Reproductive cycles of the domestic bitch. *Animal Reproduction Science* 124: 200–210.
- De Cramer KGM, Nöthling JO. 2017. The precision of peri-oestrous predictors of the date of onset of parturition in the bitch. *Theriogenology* 96: 153-157.
- De Cramer KGM, Nöthling JO. 2019. Curtailing parturition observation and performing preparturient cesarean section in bitches. *Theriogenology* 124: 57-64.
- De los Reyes M, Palomino J, Parraguez VH, Ramirez F. 2017. Analysis of LH receptor in canine ovarian follicles throughout the estrous cycle. *Theriogenology* 93: 71-77.
- De los Reyes M, Songsasen N. 2021. New Insights in Canine Reproduction. *Animals* 11.

- De Souza AF, Pieri NCG, dos Santos Martins D. 2021. Step by Step about Germ Cells Development in Canine. *Animals* 11: 598.
- Dos Anjos Nonato I, Tiexeira MR, de Miranda JL, Braz HMB, Machado JP. 2019. Cranioschisis and Anencephaly in a Dog – challenging etiology. *Acta Scientiae Veterinariae* 47.
- Eilts BE, Davidson AP, Hosgood G, Paccamonti DL, Baker DG. 2005. Factors affecting gestation duration in the bitch. *Theriogenology* 64: 242-251.
- Elliott D. 2012. Nutritional considerations for optimal puppy growth. *Veterinary Focus* 22: 2-8.
- England GCW, Burgess CM, Freeman SL, Smith SC, Pacey AA. 2006. Relationship between the fertile period and sperm transport in the bitch. *Theriogenology* 66: 1410-1418.
- Estey CHM. 2016. Congenital Hydrocephalus. *Veterinary Clinics: Small Animals Practice* 46: 217-229.
- Evans HE, de Lahunta A. 2013. *Miller's Anatomy of the Dog*. Fourth Edition. Elsevier, St. Louis.
- Evans KM, Adams VJ. 2010. Proportion of litters of purebred dogs born by caesarean section. *Journal of Small Animal Practice* 51: 113-118.
- Fusi J, Carluccio A, Peric T, Faustini M, Prandi, Veronesi MC. 2021. Effects of Delivery by Emergency or Elective Cesarean Section on Nitric Oxide Metabolites and Cortisol Amniotic Concentrations in a Term Normal Newborn Dogs: Preliminary Results. *Animals* 11: 713.
- Fusi J, Veronesi MC. 2022. Canine parturition: what is known about the hormonal setting? *Domestic Animal Endocrinology* 78: 106687.
- Gardin T. 2022. *Genetics and the Behavior of Domestic Animals*. Third Edition. Elsevier, London.
- Goleman M. 2010. Impact of sex, age and raising place on puppies' aptitude test results. *Roczniki Naukowe Polskiego Towarzystwa Zootechnicznego* 6: 37-43.
- Gomes SA, Targett M, Lowrie M. 2019. Congenital external hydrocephalus in a dog. *Journal of Small Animals Practice* 61: 710-713.
- Gutiérrez M, Feijóo G, Delucchi LJ. 2020. Neurophysiological evaluation of canine congenital hydrocephalus in three dogs. *Veterinary Record Case Reports* 8: 000949.
- Hagman R. 2017. Canine pyometra: What is new? *Reproduction in Domestic Animals* 52: 288-292.

- Haşegan I, Şonea A, Matei M, Vintilă L, Ion C, Bîrţoiu A. 2012. Current relevant knowledge on dog reproductive physiology – a review. *Scientific Papers: Animal Science and Biotechnologies* 45: 1.
- Hecht S, Adams WH. 2010. MRI of Brain Disease in Veterinary Patients Part 1: Basic Principles and Congenital Brain Disorders. *Veterinary Clinics: Small Animals Practice* 40: 21-38.
- Hollinshead FK, Hanlon DW. 2019. Normal progesterone profiles during estrus in the bitch: A prospective analysis of 1420 cycles. *Theriogenology* 125: 37-42.
- Holst BS, Gustavsson MH, Johannisson A, Hillström A, Strage E, Olsson U, Axner E, Lilliehöök I. 2019. Inflammatory changes during canine pregnancy. *Theriogenology* 125: 285-292.
- Houpt KA. 2018. *Domestic Animal Behavior for Veterinarians and Animal Scientists*. Fifth Edition. Wiley-Blackwell, New Jersey.
- Huisinga M, Reinacher M, Nagel S, Herden C. 2010. Anencephaly in German Shepherd Dog. *Diagnostic Pathology (Domestic Mammals)* 47(5): 948-951.
- Jensen P. 2007. *The behavioral biology of dogs*. Cromwell Press, Trowbridge.
- Jensen P. 2017. *The Ethology of Domestic Animals: An Introductory text*. Third edition. CABI, Oxfordshire.
- Kim Y, Travis AJ, Meyers-Wallen VN. 2007. Parturition prediction and timing of canine pregnancy. *Theriogenology* 68: 1177-1182.
- Kiviranta AM, Rusbridge C, Lappalainen AK, Junnila JJT, Jokinen TS. 2021. Persistent fontanellas in Chihuahuas. Part I. Distribution and clinical relevance. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 35: 1834-1847.
- Kiviranta AM, Rusbridge C, Lappalainen AK, Junnila JJT, Jokinen TS. 2021. Persistent fontanellas in Chihuahuas. Part II. Association with craniocervical junction abnormalities, syringomyelia, and ventricular volume. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 35: 1848-1856.
- Kiviranta AM. 2022. *Craniocervical abnormalities in chihuahuas [DSc. Thesis]*. University of Helsinki, Helsinki.
- Kowalewski MP, Kazemian A, Klisch K, Gysin T, Pereira MT, Gram A. 2021. Canine Endotheliochorial Placenta: Morpho-Functional Aspects. *Placentation in Mammals* 234: 155-179.
- Lazarowski L, Singletary M, Rogers B, Waggoner P. 2021. Development and training for Working Dogs. *Veterinary clinics of North America: Small animals practice* 51: 921-931.

- Lee SH, Saadeldin IM. 2020. Exosomes as a Potential Tool for Supporting Canine Oocyte Development. *Animals* 10: 1971.
- Li Y, Hou Z, Ding J, Cui Y, Qin B, Li D. 2020. Distinguishing risk factors between congenital anophthalmia and microphthalmia using multivariable logistic regression. *Annals of Translational Medicine* 8 (11): 704.
- Luvoni GC, Beccaglia M. 2006. The Prediction of Parturition Date in Canine Pregnancy. *Reproduction in Domestic Animals* 41: 27-32.
- Majecka K, Paśiek M, Pietraszewski D, Smith C. 2020. Behavioural outcomes of housing for domestic dog puppies (*Canis lupus familiaris*). *Applied Animal Behaviour Science* 222: 104899.
- Marinković D, Aničić M, Vakanjac S, Nedić S, Magaš V. 2018. Morphological characteristics and expression of estrogen and progesterone receptors in the canine endometrium during the estrus cycle, cystic endometrial hyperplasia and pyometra. *Acta Veterinaria-Beograd* 68: 239-250.
- McGeady TA, Quinn PJ, FitzPatrick ES, Ryan MT. 2006. *Veterinary Embryology*. Blackwell publishing, Oxford.
- Meyers-Wallen VN. 2007. Unusual and abnormal canine estrous cycles. *Theriogenology* 68: 1205-1210.
- Miglino, MA, Ambrósio CE., dos Santos Martins D, Wenceslau CV., Pfarrer C, Leiser R. 2006. The carnivore pregnancy: The development of the embryo and fetal membranes. *Theriogenology* 66: 1699-1702.
- Miklósi A. 2015. *Dog behavior, evolution, and cognition*. Second Edition. Oxford University Press, New York.
- Monteiro da Silva ML, Martins de Oliveira RP, Ferreira de Oliveira F. 2020. Evaluation of sexual behavior and reproductive cycle of bitches. *Brazilian Journal of Development* 6(11): 84186-84196.
- Mukai CH, Nelson JL, Cheong SH, Diel de Amorim M, Travis AJ. 2020. Impacts of oocyte/zygote timing for in vitro fertilization and gene editing in the dog. *Theriogenology* 150: 347-352.
- Ortega-Pacheco A, Lezama-García M, Colín-Flores R, Jiménez-Coello M, Acevedo-Arcique C, Gutiérrez-Blanco E. 2020. Presence of congenital anomalies in three dogs litters. *Reproduction in Domestic Animals* 55: 652-655.
- Pankowski F, Paśko S, Max A, Szal B, Dzierżęcka M, Gruszczynska J, Szaro P, Gołębiowski M, Bartyzel BJ. 2018. Computed tomographic evaluation of cleft palate in one-day-old puppies. *BMC Veterinary Research* 14: 316.

- Peralta S, Fiani N, Kan-Rohrer K, Vestraete FJM. 2017. Morphological evaluation of the lip, palate or both in dogs. *American Journal of Veterinary Research* 78: 926-933.
- Pereira KHNP, da Mata Fuchs K, Corrêa JV, Chiacchio SB, Lourenço MLG. 2022. Neonatology: Topics on Puppies and Kittens Neonatal Management to Improve Neonatal Outcome. *Animals* 12: 3426.
- Pereira KHNP, da Mata Fuchs K, Hibarú VY, dos Santos Correia LEC, Ferreira JCP, de Souza FF, de Araújo Machado L, Chiacchio SB, Lourenço MLG. 2022. Neonatal sepsis in dogs: Incidence, clinical aspects and mortality. *Theriogenology* 177: 103-115.
- Pereira MT, Nowaczyk R, Aslan S, Ay SS, Kowalewski MP. 2021. Utero-Placental Immune Milieu during Normal and Aglepristone-Induced Parturition in the Dog. *Animals* 11: 3598.
- Pirrone F, Pierantoni L, Albizzati V, Albertini M. 2018. Different dynamics of sensory-motor development and behavior during the transitional period in puppies: preliminary results. *Macedonian Veterinary Review* 41: 153-161.
- Plavec T, Knific T, Slapšak A, Raspor S, Lukanc B, Pipan MZ. 2022. Canine Neonatal Assessment by Vitality Score, Amniotic Fluid, Urine, and Umbilical Cord Blood Analysis of Glucose, Lactate, and Cortisol: Possible Influence of Parturition Type? *Animals* 12: 1247.
- Prapaiwan N, Manee-in S, Olantratmanee E, Srisuwatanasagul S. 2017. Expression of oxytocin, progesterone, and estrogen receptors in the reproductive tract of bitches with pyometra. *Theriogenology* 89: 131-139.
- Pretzer SD. 2008. Canine embryonic and fetal development: A review. *Theriogenology* 70: 300–303.
- Przyborowska P, Adamiak Z, Jaskolska M, Zhalniarovich Y. 2013. Hydrocephalus in dogs: a review. *Veterinari Medicina* 58: 73-80.
- Rautela R, Katiyar R. 2021. Review on canine pyometra, oxidative stress and current trends in diagnostics. *Asian Pacific Journal of Reproduction* 8 (2): 45-55.
- Razzaque WAA, Husain K, Agarwal S, Kumar S. 2008. False pregnancy in bitch. *Veterinary World* 1: 92-95.
- Reece WO. 2011. *Fyziologie a funkční anatomie domácích zvířat*. Grada Publishing, Praha.
- Reynaud K, Fontbonne A, Marseloo N, Viaris de Lesegno C, Saint-Dizier M, Chastant-Maillard S. 2006. In vivo canine oocyte maturation, fertilization and early embryogenesis: a review. *Theriogenology* 66: 1685–1693.
- Reynaud K, Fontbonne A, Marseloo N, Viaris de Lesegno C, Saint-Dizier M, Chastant-Maillard S. 2006. In vivo canine oocyte maturation, fertilization and early embryogenesis: A review. *Theriogenology* 66: 1685-1693.

- Robertson S. 2016. Anaesthetic management for caesarean section in dogs and cats. *Companion Animals* 38: 327-339.
- Rodrigues BA, Rodrigues JL. 2006. Responses of canine oocytes to in vitro maturation and in vitro fertilization outcome. *Theriogenology* 66: 1667-1672.
- Rodrigues NM, Landi UN, Quessada AM, de Matos Freitas MV, de Carvalho Pereira CF, da Cruz Silva J, Dantas SSB, Maia LT. 2022. Bilateral Anophthalmia in Dog Associated with Congenital Penile Malformation. *Acta Scientiae Veterinariae* 50: 774.
- Rooney NJ, Clark CCA, Casey RA. 2016. Minimizing fear and anxiety in working dogs: A review. *Journal of Veterinary Behavior* 16: 53-64.
- Roos J, Maenhoudt C, Zilberstein L, Mir F, Borges P, Furthner E, Niewiadomska Z, Nudelmann N, Fontbonne A. 2018. Neonatal puppy survival after planned caesarean section in the bitch using aglepristone as a primer: A retrospective study on 74 cases. *Reproduction in Domestic Animals* 53: 85-95.
- Root AL, Parkin TD, Hutchison P, Warnes C, Yam PS. 2018. Canine pseudopregnancy: an evaluation of prevalence and current treatment protocols in the UK. *BMC Veterinary Research* 14: 170.
- Ros L, Ström Holst B, Hagman R. 2014. A retrospective study of bitches with pyometra, medically treated with aglepristone. *Theriogenology* 82: 1281-1286.
- Sandhu HS, Mahal JS, Singh A, Singh S, Singh D. 2020. Bilateral anophthalmia and asymmetry of face and head in canine fetus. *Journal of Entomology and Zoology Studies* 8(3): 369-371.
- Santana CH, Santos RL. 2021. Canine pyometra – an update and revision of diagnostic terminology. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology* 14 (1): 1-8.
- Santos RL, Souza TD, Mol JPS, Eckstein C, Paixão TA. 2021. Canine Brucellosis: An Update. *Frontiers in Veterinary Science* 8: 594291.
- Sarli G, Castagnetti C, Bianco C, Ballotta G, Tura G, Caporaletti M, Cunto M, Avallone G, Benazzi C, Ostanello F, Zambelli D. 2021. Canine placenta histological findings and microvascular density: The histological basis of a negative neonatal outcome. *Animals* 11: 1418.
- Scott JP, Fuller JL. 2012. *Genetics and the Social Behavior of the Dog*. The University of Chicago Press, Chicago.
- Shihab N, Davies E, Kenny PJ, Loderstedt S, Volk HA. 2010. Treatment of Hydrocephalus with Ventriculoperitoneal Shunting in Twelve Dogs. *Veterinary Surgery* 40: 477-484.
- Schlafer DH, Gifford AT. 2008. Cystic endometrial hyperplasia, pseudo-placentational endometrial hyperplasia, and other cystic conditions of the canine and feline uterus. *Theriogenology* 70: 349-358.

- Schlafer DH. 2008. Canine and feline abortion diagnostics. *Theriogenology* 70: 327-331.
- Schrank M, Mollo A, Contiero B, Romagnoli S. 2019. Bodyweight at Birth and Growth Rate during the Neonatal Period in Three Canine Breeds. *Animals* 10: 8.
- Siena G, Milani CH. 2021. Usefulness of Maternal and Fetal Parameters for the Prediction of Parturition Date in Dogs. *Animals* 11: 878.
- Singh LK, Bhimte A, Pipelu W, Mishra GK, Patra MK. 2018. Canine pseudopregnancy and its treatment strategies. *Journal of Entomology and Zoology Studies* 6 (3): 1076-1078.
- Sousa CGA, Gonçalves IFL, Souza ALM, Fernandes DA, Hyppolito RRC, Rodrigues ABF. 2018. Morphological Analysis of the Cleft Palate in Dogs (*Canis lupus familiaris*). *Journal of Health Science* 6: 427-431.
- Sundman AS, Pértille F, Coutinho LL, Jazin E, Guerrero-Bosagna C, Jensen P. 2020. DNA methylation in canine brain is related to domestication and dog-breed formation. *PLOS ONE* 15 (e0240787) DOI: 10.1371/journal.pone.0240787
- Teodorowski O, Teodorowski P, Kiona M, Loskot M, Winiarczyk S, Wójcik A, Adaszek L. 2020. Diagnosis and treatment of internal hydrocephalus in dogs in relation to our own observation. *Medycyna Weterynaryjna* 76: 155-158.
- Todorov Y, Chervenkov M, Sapundjiev E. 2020. Clinical Signs of extended estrous followed by pregnancy in bitch: A case report. *Tradition and modernity in Veterinary Medicine* 5: 33-35.
- Ukwueze CS, Raheem KA. 2021. A Case of Pseudopregnancy in a Bitch. *Journal of Advances in Medical and Pharmaceutical Sciences* 23(10): 1-5.
- Vassalo FG, Simões CRB, Sudano MJ, Prestes NC, Lopes MD, Chiacchio SB, Lourenço MLG. 2015. Topics in the routine assessment of the newborn puppy viability. *Topics in Companion Animal Medicine* 30: 16–21.
- Wells DL, Hepper PG. 2006. Prenatal olfactory learning in the domestic dog. *Animal Behavior* 72: 681-686.
- Yavaş Ö, Yavaş SE, Başar D, Küpeli ZA, Sariçetin A, Yıldız ER, Ersoy S, Özyiğit MÖ. 2023. Anencephaly, bifid tongue, and cleft palate in a Pomeranian dog: GFAP and NeuN immunoreactivities. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* (e1141283) DOI: 10.33988/aufvd.1141283.
- Zabitle F, Aslan S, Darbaz I, Ergene O, Schäfer-Somi S. 2022. Computerized histogram analysis of the canine placenta during normal pregnancy. *Theriogenology* 182: 96-102.

