



Compendium of animal reproduction

 **Intervet**
Schering-Plough Animal Health

**Компендиум на
репродукцијата кај животните**

Предговор

Огромно е задоволството со кое би сакала да ви го претставам новото издание на Компендиумот на репродукцијата кај животните. Ова е веќе десетото издание на оваа книга која најде свое место на полиците и во срцата на начите колеги, ветеринарни практичари, академски наставници и студенти по ветеринарна медицина. Тие го направија менаџментот на репродукцијата кај домашните животни дел од нивната дневна пракса и ја делат мојата неисцрпна страст кон науката за репродукцијата.

Мисијата на оваа книга не е само да ги донесе најновите научни откритија, туку исто така, да помогне тие да бидат преведени во решенија употребиви при секојдневната работа на ветеринарите за доброто на ветеринарната професија и на клиентите, сопствениците на животни.

Претставуваше огромно искуство да се работи повторно на Компендиумот, сепак тоа не би можело да се изведе без помошта од страна на моите колеги кои го посветија своето време и ентузијазам за овој проект. Би сакала да ја изразам својата благодарност и почит кон Dr. Linda Horspool која ги ревидираше и ажурираче поглавијата 7, 8 и 11 и кон Dr. Marc Martens за неговата ревизија на поглавие 4. Исто така, му должам на Dr. David Pepper за неговата помош во корекцијата и уредувањето на текстот на англиски јазик.

Се надевам дека ќе најдете во Компендиумот корисен извор на информации за оваа фасцинантна тема, како од научна, така и од практична гледна точка.

Monika Ptaszynska, уредник на десетото издание

Превод од англиски и јазик и стручна редакција:
Љупчо Мицков

ISBN 90-801886-6-2
Publisher Intervet International bv

060200.12.09
10th revised edition, 2009

| | |
|--|-----------|
| 1. ФИЗИОЛОГИЈА НА РЕПРОДУКЦИЈАТА КАЈ ЦИЦАЧИ | 12 |
| 1.1. Вовед | 12 |
| 1.2. Нервен систем, хормонален систем и клеточни гласници | 12 |
| 1.3. Регулација на репродукцијата кај женски животни | 14 |
| 1.4. Регулација на репродукцијата мај машките животни | 18 |
| 1.5. Сезоналитет | 19 |
| 1.6. За поопширно читање | 20 |
| 2. РЕПРОДУКЦИЈА НА ГОВЕДА | 21 |
| 2.1. Физиологија | 21 |
| 2.2. Менаџмент на фертилитетот на стадото | 25 |
| 2.2.1. Евалуација на фертилитетот | 25 |
| 2.2.2. Економски аспекти | 26 |
| 2.2.3. Дијагностика на гравидитет | 27 |
| 2.2.4. Еструс и детекција на еструсот | 31 |
| 2.2.5. Темпирање на осеменувањето | 32 |
| 2.3. Контрола на еструсот | 33 |
| 2.3.1. Причини за контрола на еструсот | 33 |
| 2.3.2. Методи за контрола на еструсот | 35 |
| 2.3.3. Фактори кои влијаат врз фертилитетот на осеменетите крави | 48 |
| 2.3.4. Подобрување на процентот на концепција при ВО | 54 |
| 2.4. Репродуктивни пореметувања | 61 |
| 2.4.1. Физиолошки аспекти на пост-парталниот период | 62 |
| 2.4.2. Заостаната плацента | 63 |
| 2.4.3. Утерини инфекции | 64 |
| 2.4.4. Анеструс | 72 |
| 2.4.5. Цистична оваријална болест | 75 |
| 2.4.6. Ембрионален морталитет | 78 |
| 2.4.7. Крава која се преводува | 80 |
| 2.4.8. Абортус | 80 |
| 2.4.9. Несакан гравидитет | 89 |
| 2.5. Индукација на партус | 89 |
| 2.6. Бик | 90 |
| 2.6.1. Евалуација на погодноста за приплод | 90 |
| 2.6.2. Инфертилитет | 91 |
| 2.7. Ембрио Трансфер (ЕТ) | 92 |
| 2.7.1. Менаџмент на кравата донор | 94 |
| 2.7.2. Менаџмент на реципиентот | 95 |
| 2.8. Користење на сексирана сперма во репродукцијата на говедата | 96 |
| 2.9. Близнење | 96 |

| | | |
|-----------|---|------------|
| 2.10. | Рефренци | 98 |
| 3. | РЕПРОДУКЦИЈА НА КОЊИ | 110 |
| 3.1. | Физиологија | 110 |
| 3.1.1. | Физиологија на естралниот циклус | 110 |
| 3.1.2. | Фертилизација и одржување на гравидитетот | 111 |
| 3.1.3. | Сезонска регулација на репродуктивната активност кај кобилата | 112 |
| 3.2. | Менаџмент на репродукцијата | 113 |
| 3.2.1. | Детекција на еструс | 113 |
| 3.2.2. | Парење | 114 |
| 3.2.3. | Вештачко осеменување | 114 |
| 3.2.4. | Ембриотрансфер | 115 |
| 3.3. | Контрола на еструсот | 116 |
| 3.3.1. | Преоден период | 116 |
| 3.3.2. | Сезона на размножување | 117 |
| 3.3.3. | Индукција на овулацијата | 118 |
| 3.4. | Репродуктивни пореметувања | 119 |
| 3.4.1. | Заостаната плацента | 119 |
| 3.4.2. | Ендометритис/Ендометриоза | 120 |
| 3.4.3. | Перзистирачко жолто тело | 124 |
| 3.4.4. | Постпартален анеструс | 124 |
| 3.4.5. | Продолжен еструс | 124 |
| 3.4.6. | Ембрионален морталитет и абортус | 125 |
| 3.4.7. | Близен гравидитет и несакан гравидитет | 127 |
| 3.5. | Дијагностика на гравидитет | 128 |
| 3.6. | Индукција на партус | 129 |
| 3.7. | Пастув | 130 |
| 3.7.1. | Евалуација на репродуктивните перформанси | 130 |
| 3.7.2. | Крипторхизам | 131 |
| 3.7.3. | Сексуално однесување | 131 |
| 3.7.4. | Тестикуларна дегенерација | 132 |
| 3.7.5. | Хематоспермија и уроспермија | 132 |
| 3.8. | Рефренци | 133 |
| 4. | РЕПРОДУКЦИЈА НА СВИЊИ | 136 |
| 4.1. | Физиологија | 136 |
| 4.1.1. | Естрален циклус | 136 |
| 4.1.2. | Споредба на домашните со дивите свињи | 137 |
| 4.2. | Репродуктивен менаџмент на стадата свињи | 139 |
| 4.2.1. | Репродуктивни параметри | 139 |
| 4.2.2. | Дијагноза на гравидитет | 140 |
| 4.2.3. | Еструс и детекција на еструс | 141 |
| 4.2.4. | Темпирање на парењето и вештачкото осеменување | 142 |

| | | |
|-------------|---|------------|
| 4.3. | Контрола на еструс | 144 |
| 4.4. | Репродуктивни пореметувања | 147 |
| 4.4.1. | Анеструс | 147 |
| 4.4.2. | Враќање во еструс (Пребукарење) | 148 |
| 4.4.3. | Јалови свињи | 149 |
| 4.4.4. | Абортус | 149 |
| 4.5. | Индукција на породувањето | 151 |
| 4.6. | Нерез | 153 |
| 4.7. | Референци | 156 |
| 5. | РЕПРОДУКЦИЈА НА ОВЦИ | 159 |
| 5.1. | Физиологија | 159 |
| 5.1.1. | Сезоналитет на сексуалната и оваријалната активност | 159 |
| 5.1.2. | Естрален циклус | 160 |
| 5.2. | Менаџмент на репродукцијата на стадо | 161 |
| 5.2.1. | Вовед | 161 |
| 5.2.2. | Дијагностика на гравидитет | 162 |
| 5.2.3. | Детекција на еструс | 163 |
| 5.2.4. | Парење | 163 |
| 5.2.5. | Вештачко осеменување | 164 |
| 5.3. | Менаџмент на еструс | 166 |
| 5.3.1. | Менување на фотопериодот | 166 |
| 5.3.2. | Ефект на овенот | 166 |
| 5.3.3. | Прогестаген-базирани методи | 167 |
| 5.3.4. | Простагландини | 169 |
| 5.3.5. | Комбинација на простагландини со GnRH | 169 |
| 5.3.6. | Мелатонин | 169 |
| 5.4. | Фактори кои влијаат врз еструсот и овулацијата | 170 |
| 5.4.1. | Ефект на овенот | 170 |
| 5.4.2. | Генетика | 170 |
| 5.4.3. | Исхрана | 170 |
| 5.4.4. | Гонадотропини | 171 |
| 5.4.5. | Имунизационски техники | 171 |
| 5.5. | Процент на фертилизација и ембрионален морталитет кај овците | 171 |
| 5.6. | Репродуктивни пореметувања | 172 |
| 5.6.1. | Инфективни болести | 173 |
| 5.6.1.1. | Токсоплазмоза | 173 |
| 5.6.1.2. | Ензоотски абортус (ЕА) | 174 |
| 5.6.1.3. | Q-Треска | 175 |
| 5.6.2. | Гравидитетна токсемија | 176 |
| 5.6.3. | Клостридијални инфекции ('постпартална гангрена') | 176 |
| 5.6.4. | Пуерперален метритис | 176 |
| 5.7. | Индукција на породувањето | 176 |

| | | |
|--------------|--|------------|
| 5.8. | Овен | 179 |
| 5.9. | Ембрио-технологија | 181 |
| 5.10. | Референци | 181 |
| 6. | РЕПРОДУКЦИЈА НА КОЗИ | 183 |
| 6.1. | Физиологија | 183 |
| 6.1.1. | Сезоналитет на сексуалната и оваријалната активност | 183 |
| 6.1.2. | Естрален циклус | 183 |
| 6.1.3. | Гравидитет | 184 |
| 6.2. | Менаџмент на репродукцијата на стадото | 184 |
| 6.2.1. | Вовед | 184 |
| 6.2.2. | Дијагностика на гравидитет | 185 |
| 6.2.3. | Детекција на еструс и парење | 186 |
| 6.2.4. | Вештачко осеменување | 186 |
| 6.3. | Контрола на еструсот | 187 |
| 6.3.1. | Ефект на јарецот | 187 |
| 6.3.2. | Фотопериодични режими | 188 |
| 6.3.3. | Мелатонин | 188 |
| 6.3.4. | Прогестаген-базирани методи | 188 |
| 6.3.5. | Простагландини | 189 |
| 6.3.6. | Простагландини комбинирани со GnRH | 190 |
| 6.4. | Суперовулација и ембриотрансфер | 190 |
| 6.5. | Репродуктивни пореметувања | 191 |
| 6.5.1. | Интерсексуалност (ген на шутост) | 191 |
| 6.5.2. | Псеудогравидитет | 191 |
| 6.5.3. | Инфективен абортус | 191 |
| 6.5.4. | Задоцнета овулација/фоликуларна атрезија | 192 |
| 6.6. | Индукција на партус | 192 |
| 6.7. | Референци | 193 |
| 7. | РЕПРОДУКЦИЈА НА КУЧИЊА | 195 |
| 7.1. | Физиологија | 195 |
| 7.1.1. | Естрален циклус кај кучката | 195 |
| 7.1.2. | Хормонални промени кај кучките | 197 |
| 7.1.3. | Индукција на еструс | 198 |
| 7.1.4. | Пролонгиран или перзистентен еструс | 199 |
| 7.1.5. | Инфертилитет кај кучки | 199 |
| 7.1.5.1. | Неуспешно циклирање | 199 |
| 7.1.5.2. | Пролонгиран или примарен анеструс | 199 |
| 7.1.5.3. | Задоцнет пубертет | 199 |
| 7.1.6. | Кратки или пролонгирани естрални интервали и поделен полов жар | 200 |
| 7.1.7. | Продолжен/перзистентен еструс | 200 |
| 7.1.8. | Неуспешна концепција/рана ресорпција | 200 |

| | | |
|-------------|--|------------|
| 7.2. | Парење | 200 |
| 7.2.1. | Однесување при парење | 200 |
| 7.2.2. | Темпирање на парењето | 201 |
| 7.2.3. | Детекција на овулацијата | 201 |
| 7.3. | Гравидитет | 203 |
| 7.3.1. | Времетраење | 203 |
| 7.3.2. | Хормонални промени | 203 |
| 7.3.3. | Дијагностика на гравидитет | 203 |
| 7.4. | Породување | 204 |
| 7.4.1. | Иницијални настани | 204 |
| 7.4.2. | Препартални знаци | 204 |
| 7.4.3. | Трудови | 205 |
| 7.4.3.1. | Индукција на породувањето | 205 |
| 7.4.3.2. | Продолжено породување (Утерина инерција) | 205 |
| 7.4.3.3. | Заостанати плаценти | 206 |
| 7.5. | Несакан гравидитет | 206 |
| 7.5.1. | Кучки кои не се предвидени за парење | 206 |
| 7.5.2. | Кучки предвидени за парење | 206 |
| 7.6. | Контрола на еструс | 208 |
| 7.6.1. | Хируршка контрола на еструсот | 208 |
| 7.6.2. | Медикаментозна контрола на еструсот | 208 |
| 7.7. | Други состојби на репродуктивниот тракт кај кучката | 210 |
| 7.7.1. | Лажен гравидитет | 210 |
| 7.7.2. | СЕН-пиометра комплекс | 211 |
| 7.7.3. | Уринарна инконтиненција | 212 |
| 7.8. | Песови | 212 |
| 7.8.1. | Хиперсексуалност | 213 |
| 7.8.2. | Крипторхизам | 213 |
| 7.9. | Референци | 215 |
| 8. | РЕПРОДУКЦИЈА НА МАЧКИ | 218 |
| 8.1. | Физиологија | 218 |
| 8.1.1. | Естрален циклус | 218 |
| 8.1.2. | Хормонални промени кај мачорите | 220 |
| 8.2. | Парење | 221 |
| 8.3. | Гравидитет | 221 |
| 8.4. | Породување | 221 |
| 8.4.1. | Нормално породување | 221 |
| 8.4.2. | Дистоција | 222 |
| 8.5. | Несакано парење и превенција на имплантацијата | 222 |
| 8.6. | Контрола на репродукцијата | 223 |
| 8.6.1. | Хируршки методи | 223 |

| | | |
|-------------|---|------------|
| 8.6.2. | Нехируршки методи | 223 |
| 8.6.2.1. | Индукција на овулација без копулација | 223 |
| 8.6.2.2. | Одлагање или супресија на еструсот со користење на прогестагени | 223 |
| 8.6.3. | Алтернативи за контрола на репродукцијата кај мачки | 225 |
| 8.7. | Пореметувања на репродуктивниот тракт | 226 |
| 8.7.1. | Мачки | 226 |
| 8.7.1.1. | Цистична ендометријална хиперплазија-пиометра комплекс | 226 |
| 8.7.1.2. | Пореметен циклус | 226 |
| 8.7.1.3. | Синдром на оваријален остаток | 226 |
| 8.7.1.4. | Мамарна хипертрофија | 227 |
| 8.7.2. | Мачори | 227 |
| 8.7.2.1. | Прскање (Несоодветно сексуално однесување) | 227 |
| 8.7.2.2. | Крипторхизам или тестикуларни остатоци | 228 |
| 8.8. | Референци | 228 |
| 9. | РЕПРОДУКЦИЈА НА БИВОЛИ | 231 |
| 9.1. | Вовед | 231 |
| 9.2. | Физиологија | 231 |
| 9.3. | Менаџмент на репродукцијата | 232 |
| 9.4. | Репродуктивни пореметувања | 236 |
| 9.4.1. | Утерини пореметувања | 236 |
| 9.4.2. | Оваријални пореметувања | 237 |
| 9.5. | Референци | 238 |
| 10. | РЕПРОДУКЦИЈА НА КАМЕЛИДИ | 240 |
| 10.1. | Физиологија | 240 |
| 10.1.1. | Сезоналитет | 240 |
| 10.1.2. | Естрален циклус | 240 |
| 10.1.3. | Гравидитет и породување | 241 |
| 10.2. | Менаџмент на репродукцијата | 242 |
| 10.2.1. | Репродуктивни параметри | 242 |
| 10.2.2. | Парење и вештачко осеменување | 243 |
| 10.2.3. | Дијагностика на гравидитет | 243 |
| 10.3. | Контрола на естус | 244 |
| 10.3.1. | Индукција на еструс | 244 |
| 10.3.2. | Индукција на овулација | 244 |
| 10.3.3. | Суперовулација | 244 |
| 10.4. | Репродуктивни пореметувања | 244 |
| 10.5. | Референци | 246 |
| 11. | РЕПРОДУКЦИЈА КАЈ ЗАЈАЦИ | 247 |

| | |
|---|------------|
| 11.1. Физиологија | 247 |
| 11.1.1. Зајак | 247 |
| 11.1.2. Зајачица | 247 |
| 11.2. Менаџмент на репродукцијата кај комерцијални зајаци | 249 |
| 11.2.1. Природно парење | 249 |
| 11.2.2. Вештачко осеменување | 250 |
| 11.2.3. Дијагностика на гравидитет | 251 |
| 11.3. Контрола на репродукцијата | 251 |
| 11.3.1. Индукција на рецептивноста | 251 |
| 11.3.2. Индукција на овулацијата | 252 |
| 11.4. Индукција на породувањето | 253 |
| 11.5. Контрола на репродукцијата кај зајаци миленици | 253 |
| 11.5.1. Мажјаци зајаци миленици | 253 |
| 11.5.2. Женки зајаци миленици | 253 |
| 11.6. Рефренци | 254 |
| 12. РЕПРОДУКЦИЈА НА РИБИ | 256 |
| 12.1. Вовед | 256 |
| 12.2. Физиологија | 256 |
| 12.3. Менаџмент на репродукцијата по пат на користење хормонални препарати | 260 |
| 12.4. Индукција на икрење | 262 |
| 12.5. Начин на администрација | 263 |
| 12.6. Размножување | 263 |
| 12.7. Болести поврзани со репродукцијата | 264 |
| 12.8. Контрола на полот | 265 |
| 12.9. Трансгенеза | 265 |
| 12.10. Благодарници | 266 |
| 12.11. Референци | 266 |
| 13. ИНФОРМАЦИИ ЗА ПРЕПАРАТИТЕ | 269 |
| 13.1. Вовед | 269 |
| 13.2. Chorulon® | 269 |
| 13.3. Chorulon® за рибарство | 272 |
| 13.4. Chrono-gest CR® | 273 |

| | | |
|--------|-------------------------------|-----|
| 13.5. | Covinan® (Delvosteron®) | 273 |
| 13.6. | Crestar® | 275 |
| 13.7. | Dexadreson® | 276 |
| 13.8. | Dexafort® | 278 |
| 13.9. | Estrumate ® | 279 |
| 13.10. | Fertagyl®* | 283 |
| 13.11. | Folligon® (Chrono-gest® PMSG) | 284 |
| 13.12. | Folliplan® | 286 |
| 13.13. | Incurin® | 286 |
| 13.14. | Intertocine®-S (Oxytocin-S) | 287 |
| 13.15. | Metricure® | 288 |
| 13.16. | PG 600® (Suigonan) | 289 |
| 13.17. | Planate® | 290 |
| 13.18. | Receptal® | 291 |
| 13.19. | Regumate Equine® | 293 |
| 13.20. | Regumate Porcine® * | 294 |

1. Физиологија на репродукцијата кај цицачи

1.1. Вовед

Два регулаторни системи раководат со репродуктивните процеси кај цицачите. И ендокриниот систем и нервниот систем играат специфични улоги и суптилната меѓуигра помеѓу овие два системи е неопходна за каскадата настани која, резултира со раѓање и успешно подигање на здраво потомство. Оваа прва глава, ќе обезбеди малку основна теорија за начинот на кој репродуктивните процеси функционираат, користејќи краток преглед на тоа што се случува кај кравата за да се илустрираат односите помеѓу различните делови од процесите. Подетални информации за репродуктивниот циклус кај другите видови може да се најдат во главите наменети за нив. Кратките делови на крајот од оваа глава, дискутираат за ендокрините процеси кај мажјаците, како и некои аспекти поврзани со сезоналитетот.

1.2. Нервен систем, хормонален систем и клеточни гласници

Нервен систем: Стимулансите од околината се регистрираат од страна на сетилата и се пренесуваат до мозокот. Во поглед на репродукцијата, сетилните влезни информации добиени од очите (светлината, други животни од истиот вид), носот (сексуално значајни мириси), допирот (близината на други животни), преку оптичкиот нерв, олфакторниот нерв и сензорните нерви ги пренесуваат пораките до мозокот. Мозокот ја преведува информацијата и, ако е потребно, реагира со испраќање на нервни импулси низ нервните влакна до целниот орган. Хормонален систем: Хормонот може да биде дефиниран како хемиска супстанција, произведена во жлезда или ткиво во телото, која предизвикува специфична реакција кај соодветно хормонски сензитивно ткиво. Хормоналниот систем го манифестира своето влијание по пат на овие хемиски гласници. Тој е регулиран по пат на комплексни системи на повратни спреги и импулси од нервниот систем и од различни органи. Неговата активност може да биде понатаму поделена според начинот на кој хормоните допираат до целните клетки (Norman and Litwack 1997).

Системски хормони-ендокрини хормони

Во ендокриниот систем, хормоните се синтетизираат и складираат во специјализирани клетки од анатомски дефинираните ендокрини жлезди. Овие хормони се ослободуваат во крвотокот и се пренесуваат (често од страна на специфични транспортни протеини) до целниот орган, често оддалечен од изворот.

Ендокриниот систем вклучува секреторни жлезди кои ги ослободуваат нивните хормони во општата циркулација (на пр. инсулин), како и во затворени циркулаторни системи (на пр. GnRH).

Паракрини хормони

Така-наречените паракрини хормони влијаат врз клетките или органите во нивна непосредна близина. На пример, продукцијата на тестостерон од интерстицијалните Leydig-ови клетки на тестисите, кој делува на соседните семиниферни тубули.

Автокрини хормони

Терминот автокрин го опишува процесот во кој продуцирачката клетка е исто така и целна клетка. Простагландините се добар пример за ова.

Невротрансмитери

Денес, невротрансмитерите се повеќе се сметаат за хормони, т.е. тие се хормонски гласници. Невротрансмитерите како ацетилхолинот може да се сметаат и како паракрини хормони.

До денес, повеќе се знае за ендокрините функции отколку за остатокот од хормоналниот систем. Во последната деценија, истражувачите посветиле повеќе внимание врз паракрините и автокрините функции, но многу детали од овие дејства се сеуште слабо разбрани.

Кога ќе стигне до целната клетка хормонот треба да провоцира реакција, која се активира од страна на нејзините хормон-специфични рецептори - посебни молекуларни структури, во или на површината од клетката, со високо специфичен афинитет за дадената хормонска конфигурација.

Рецепторите, заради тоа, изведуваат две важни функции:

- Препознавање на специфичниот хормон од страна на целната клетка.
- Транслација на сигналот во специфичен клеточен одговор.

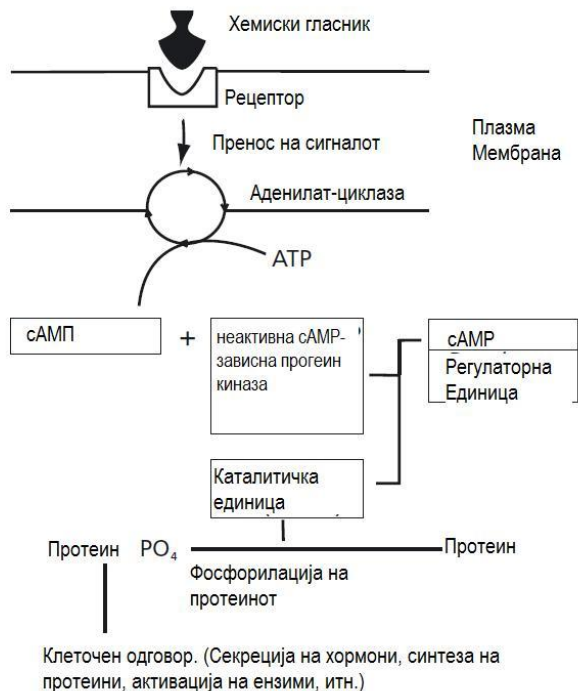
Биохемиската структура на хормонските рецептори може да варира, но генерално, секој може да препознае и да реагира со многу специфичен хормонски ентитет (за разлика од брава-и-клуч моделот на супстрат-ензим интеракцијата).

Сепак, сите рецептори поседуваат две клучни компоненти:

- а) лиганд-врзувачки домен кој го врзува совпаѓачкиот хормон стерео-специфично
- б) ефекторски домен кој го препознава присуството на лиганд-домен-хормон комплексот и го активира клеточниот специфичен биолошки одговор, кој обично вклучува активација или деактивација на ензими во целните клетки.

Рецепторите за стероидни хормони обично се наоѓаат во цитосолните и јадрените прегради на целните клетки, каде што се во директна интеракција со DNA. Рецепторите за пептидните и протеинските хормони обично се лоцирани на надворешната мембрана на клетката. На повеќето рецептори, особено на оние сместени во клеточната мембрана, потребен им е гласник од втор ред (secondary messenger) за да ја пренесат пораката. Еден од најпознатите гласници од втор ред е цикличниот-AMP, како што е прикажано на Слика 1. После врзувањето за рецепторот, хормонот го активира аденилат-циклаза-системот во клеточната мембрана. ATP потоа се конвертира во цикличен-AMP. cAMP, гласникот од втор ред, од друга страна, ја активира инактивната cAMP-протеин-киназа-A која се дели на каталитичка и регулаторна единица. Активната каталитичка единица на протеин-киназата ја стимулира фосфорилацијата на протеинот или ензимот, кој потоа го извршува целуларниот ефект, манифестиран како синтеза на протеини, раст или секреција на хормони. Заради генерално ниските циркулациски концентрации на хормоните, на рецепторот му е потребен многу ефикасен механизам за „заробување“ на хормоните кои му одговараат.

Слика 1 Цикличен AMP како втор гласник



Ефектот на ендокриното ослободување на хормони може да варира во одредени услови. Бројот и типот рецептори на целните клетки не се фиксни и нивното формирање и деградација е динамичен процес. Функцијата на еден хормон во клетката може да биде индукција или деградација на рецепторите за друг гласник. Освен тоа, рецепторите можат да бидат блокирани од вишокот на хормони. Во овој случај, прекумерната стимулација по пат на

нормално повисока ефикасна доза хормони нема да предизвика понатамошен ефект. Повеќе патолошки состојби во процесот на репродукција се предизвикани од пореметувања настанати на ниво на рецептори.

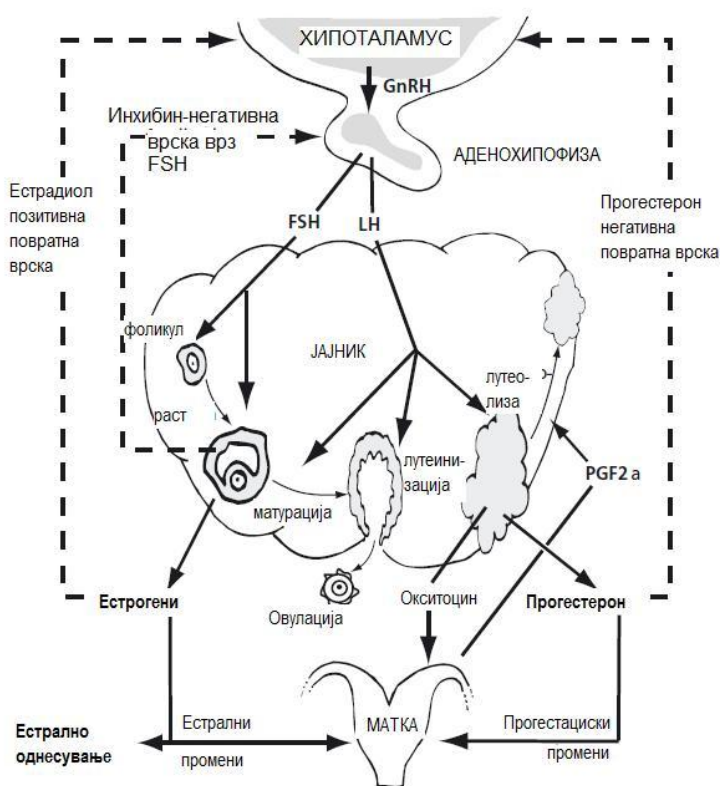
1.3. Регулација на репродукцијата кај женски животни

Повеќето нормални и фертилни женки, немаат редовна циклична активност (анеструс). Ако се соберат заедно, периодите на инактивност во препубертетот, гравидитетот и лактацијата се многу подолги од релативно кратките периоди на циклична активност. Сепак, вниманието најмногу е фокусирано врз периодите на циклична активност, периоди во теткот на кои човекот најчесто влијае врз репродуктивните процеси (припуштање/неприпуштање, избор на мажјак/ВО; контрола на еструс; индукција на овулација итн.) а исто така, во текот на овие периоди се појавуваат и најголем број од проблемите.

Принципите на хормонална контрола на репродукцијата се во основа исти за сите видови домашни животни, иако постојат одредени разлики меѓу нив. Некои животни се полиестрични (говеда, свињи) и циклични преку цела година, други се сезонски полиестрични (коњ, овца, мачка). Кучето е моноестрично.

Постојат исто така разлики во механизмот на овулација. Повеќето животни овулираат спонтано, но кај мачката, зајакот и камилата, овулацијата е стимулирана по пат на стимулација на сензорните рецептори сместени во вагината и цервиксот при коитусот. Видово-специфичните аспекти од репродукцијата се покриени во поглавијата за физиологијата на различните видови. Во овој дел ќе се разгледува само функцијата и интеракцијата на најважните хормони вклучени во репродукцијата (и нивните секреторни и целни ткива), користејќи го сексуалниот циклус кај кравата како пример.

Слика 2 Меѓуодноси во контролата на репродуктивните функции кај женките



Репродуктивните процеси кај цицачите се регулирани од страна на комплексна, само делумно сватена, каскада на комбинирани активности на централниот нервен систем, бројни секреторни ткива, целни ткива и неколку хормони.

Слика 2 е шематски приказ на најважните органи и хормони вклучени во репродукцијата на женката, со некои од нивните функции и интеракции.

Централниот нервен систем (CNS) прима информации од околината на животното (визуелни, ольфакторни, аудиторни и тактилни стимулуси) и ги пренесува информациите релевантни за репродукцијата до гонадите пореку хипоталамо-хипофизно-гонадалната оска. Хипоталамусот и хипофизата се блиско поврзани со венстралниот дел од мозокот. Обете структури не се само производители на хормони, туку и целни органи, кои сочинуваат софистициран хомеостатски систем од повратни спреги по пат на кого се регулира нивниот сопствен степен на секреција.

По стимулусот од CNS, ендокрините неврони во хипоталамусот продуцираат еден од нивните одлбодувачки хормони, гонадотропин-ослободувачкиот хормон (GnRH), релативно едноставен пептид од 10 аминокиселини (декапептид). Бидејќи GnRH е високо конзервиран кај цицачите, технологијата за контрола на фертилитетот базирана врз овој хормон има широк спектар на апликација кај различни видови животни.

GnRH се транспортира по пат на хипоталамо-хипофизеалниот портен систем до предниот резен од хипофизата - неговиот целен орган. Тука тој ги стимулира специфичните клетки на хипофизата за секреција на Фоликуло-стимулирачки хормон (FSH) и лутеинизирачкиот хормон (LH). GnRH, FSH и LH не се ослободуваат на константно ниво (во константни количини), туку по пат на пулсации. Во модулирањето на секреторната активност на хипофизата, амплитудата и фреквенцијата на GnRH пулсациите играат поголема улога од постојаната концентрација на хормонот. Обата внатрешни фактори (гонадалниот механизам на повратна спрега) и надворешните фактори (фотопериодот, феромоните, исхраната и метаболичкиот статус) го манифестираат нивниот примарен ефект врз репродуктивните модели преку модулација на GnRH секрецијата од хипоталамусот.

Како што е веќе споменато, GnRH го стимулира ослободувањето на FSH и LH од страна на клетките на хипофизата. Гонадотропините FSH и LH и припаѓаат на суперфамилијата гликопротеински хормони. Тие се составени од две различни субединици, α - и β -, кои се нековалентно меѓусебно врзани. Овие два хормони не се сецерираат синхронизирано *in vivo* бидејќи нивната секреција е регулирана независно. GnRH е од големо значење за контрола на секрецијата на LH. Затоа, пулсатилната секреција на LH од хипофизата од блиску го следи пулсатилното ослободување на GnRH од хипоталамусот. GnRH стимулацијата брзо ги иницира и ослободувањето и биосинтезата на LH со цел да ги обнови неговите резерви. Содржината на LH во хипофизата кај повеќето видови цицачи е до 10 пати повисока од онаа на FSH.

Спротивно, синтезата на FSH е модулирана од страна на различни гонадални фактори, заради што GnRH изгледа дека е неопходен за неговото одржување. Резервите на FSH во хипоризата се ниски и неговата секреција е рефлексивна на степенот и количината на неговата биосинтеза.

GnRH се ослободува од хипоталамусот во серија на брзи напливи одделени со мирен период. Пулсатилната природа на GnRH-секрецијата осигурува дека целниот орган е секогаш изложен на хормонална стимулација: константна стимулација по пат на високите концентрации ќе резултира со десензибилизација на целните клетки. Покажано е и експериментално дека континуираната администрација на високи нивоа на GnRH води кон прогрсивно намалување на респонсивноста на хипофизата кон GnRH. Оваа десензибилизација е навјеројатно предизвикана од намалувањето на бројот на GnRH-рецептори на клеточната мембрана на клетките на хипофизата.

Едно ниво под хипоталамо-хипофизно-гонадалната оска, FSH го стимулира развитокот на оваријалните фоликули. Во *theca interna* на фоликулот, LH ја стимулира синтезата на андростендион од холестерол. Андростендионот се претвора во тестостерон кој се ароматизира во естрадиол-17 β под дејство на FSH во гранулоза клетките на фоликулот. Естрадиолот покренува позитивна повратна спрега врз хипоталамусот и хипофизата, зголемувајќи ја фреквенцијата на GnRH-пулсациите. Над одредено ниво на естрадиол во циркулацијата, хипоталамусот реагира со наплив на GnRH, кој од друга страна индуцира LH-наплив кој ја иницира овулацијата. Така, во однос на оваријалната функција, FSH го стимулира растот на фоликулите, додека LH ја стимулира нивната матурација, продукцијата на естрадиол и овулацијата. LH исто така го потпомага формирањето и раната функција на жолтото тело.

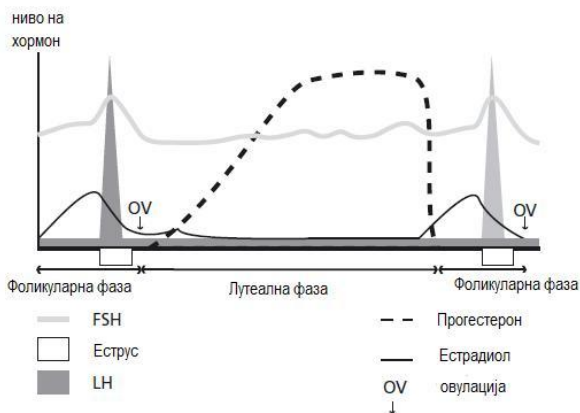
Еден од главните ефекти на естрадиолот е индукција на знаците на еструсот. Еструсот може да биде опишан како бихејвиорални и физички знаци кои им сигнализираат на другите животни дека женката е во фертилната фаза од циклусот, и дека ќе дозволи да биде заскокната.

Гранулоза клетките исто така продуцираат и инхибин. Сите ефекти кои ги поседува овој хормон сеуште не се разјаснети, но неговото име е извлечено според неговата негативна повратна врска врз ослободувањето на FSH од хипофизата, при контролата на развитокот на фоликулите. По овулацијата, остатоците од фоликулот се премоделираат во жолто тело под дејство на LH. Шуплината на фоликулот се исплнува со крвни садови, а димензиите на гранулоза клетките се зголемуваат. Жолтото тело е главно секреторен орган кој продуцира прогестерон и окситоцин.

Прогестеронот е неопходен за нормалниот циклус кај кравата и после концепцијата, тој е хормонот кој е генерално одговорен за одржувањето на гравидитетот. Тој го редуцира пулсатилното ослободување на GnRH, и заради тоа инхибира нови овулации. Освен тоа, тој го подготвува ендометриумот за нидација на ембрионот и ги инхибира неконтролираните контракции на утериниот ѕид кој може да бидат штетни по гравидитетот. Ако јајцеклетката ослободена од јајникот во текот на овулацијата не е оплодена, нема да се прими сигнал за гравидитет од ембрионот. Околу 16. ден од овулацијата, ендометриумот на негравидниот утерус ќе ослободи простагландин $F_{2\alpha}$.

$PGF_{2\alpha}$ ја иницира регресијата на жолтото тело што се нарекува лутеализа. Лутеолитичкиот механизам на простагландините не е целосно расветлен, но тој вклучува редуција на снабдувањето со крв на жолтото тело по пат на вазоконстрикција, како и директен ефект врз самите лутеални клетки. Примарното место за иницијација на лутеализата се големите лутеални клетки на старото жолто тело (Weem et al., 2006). Окситоциноот продуциран од жолтото тело се верува дека исто така игра улога во лутеализата. Врзувањето на окситоциноот за неговите рецептори во утериниот ендометриум на негравидни преживари ја стимулира пулсатилната секреција на $PGF_{2\alpha}$. Експерименталните докази добиени во текот на последните 10 години индицираат дека естрогените ја нагудуваат експресијата на утералните окситоцински рецептори во нагорна линија, а прогестеронот во надолна. Сепак, начинот на кој интрацелуларната динамика во целните клетки во матката се под влијание од променливото изложување кон естрогените и прогестеронот во текот на естралниот циклус може да биде многу покомплексен од колку што претходно се претпоставуваше. Ендометријалната $PGF_{2\alpha}$ секреција ја иницира лутеализата. Утериниот венозен $PGF_{2\alpha}$ започнува да се покачува 11-13, ден кај овците, 13-14 ден кај свињите и 16-17 ден после еструсот кај кравите (ревидирано во Weem et al., 2006).

Слика 3 Ниво на хормони во текот на естралниот циклус кај крава



Како резултат на регресијата на жолтото тело, концентрациите на прогестерон во крвта се снижуваат, отстранувајќи го блокирачкиот ефект врз ослободувањето на GnRH од хипоталамусот. Ова иницира нова фоликуларна фаза и конечно развивање на преовулаторен фоликул. Периодот на раст на фоликулот, еструсот и овулацијата, карактеризиран со продукција на естрадиол, е наречен фоликуларна фаза од циклусот. Фазата во која доминира прогестеронот, од овулацијата до лутеализата, е наречена лутеална фаза. Види слика 3.

Хормоните вклучени во репродукцијата се наведени во Табела 1. заедно со главната функција, потекло и хемиска структура за секој поединечно. Затоа, мора да се напомене, дека само некои од познатите дејства на поединечни хормони се споменати, бидејќи сите функции на хормоните не се доволно расветлени. Табелата единствено ги наведува познатите ендокрини дејства, но повеќето хормони исто така поседуваат повеќе паракрини функции, кои до сега не се доволно истражени. Репродукцијата кај женките и кај мажјаците е регулирана по пат на фино нагодена меѓуигра на дејства и реакции на повеќе хормони. Иако во последните децении е направен голем напредок, целосното разбирање на овие неизмерно комплексни процеси е сеуште надвор од нашиот досег.

Табела 1. Хормони вклучени во репродукцијата, нивното потекло, главна функција и хемиска природа.

| Име | Потекло | Главна функција | Хемиска природа |
|-------------------------------|--|---|-----------------------------------|
| Мелатонин | Епифиза | Индикатор на времетраењето ден/ноќ | Индоламин |
| GnRH | Хипоталамус | Стимулира ослободување на FSH и LH од страна на хипофизата | Пептид (10 аминокиселини) |
| FSH | Аденохипофиза | Женка: Го стимулира развитокот на фоликулите и зреењето на јајниците Мажјак: Стимулира сперматогенеза | Гликопротеид (>200 аминокиселини) |
| LH | Аденохипофиза | Женка: Го стимулира зреењето на фоликулите, ја индуцира овулацијата, формирањето и одржувањето на жолтото тело во јајникот, Мажјак: Ја стимулира продукцијата на тестостерон | Гликопротеид (>200 аминокиселини) |
| Естрогени (естрадиол 17β) | Јајник (гранулоза клетки на фоликулот) | Индуцира естрално однесување. Стимулира преовулаторно ослободување на GnRH | Стероид |
| Инхибин | Женка: Јајник (гранулоза клетки на фоликулот) Мажјак: Тестис (Sertoli клетки) | Инхибира ослободување на FSH од страна на хипофизата (механизам на повратна спрега) | Пептид |
| Прогестерон | Јајник (Жолто тело) | Го подготвува ендометриумот за имплантација на ембрионот. Го одржува гравидитетот. Го намалува ослободувањето на GnRH, а со тоа ги спречува новите овулации. | Стероид |
| Простагландин F _{2α} | Матка | Регресија на жолтото тело | Липо-солубилна киселина |

1.4. Регулација на репродукцијата мај машките животни

Принципот на репродукцијата кај мажјаците покажува шема слична со онаа кај женките. Хормоните кои се одговорни за развитокот и одржувањето на машкиот фенотип се повторно гонадотропините: лутеинизиращкиот хормон (LH кој кај машките обично се нарекува стимулирачки хормон на интерстицијалните клетки ICSH) и фоликуло-стимулирачкиот хормон (FSH) продуцирани од хипофизата; андрогените стероидни хормони, вклучувајќи го тестостеронот, продуцирани од тестисите и инхибинот. Женските стероидни хормони, естрадиолот и естролот, исто така играат важна улога кај машките во одредени случаи. Слика 4 ја покажува контролата на репродуктивната функција мај мажјаците.

GnRH од хипоталамусот го стимулира ослободувањето на FSH и LH. Кај мажјаците, FSH во соработка со тестостеронот, делува врз Sertoli-евите клетки на семиниферните тубули на тестисот за време на пубертетот и го иницираат производството на сперматозоиди. Потоа, во текот на животот на возрасната единка, FSH делува директно врз семиниферните тубули (герминативните клетки и Sertoli-евите клетки, стимулирајќи ја сперматогенезата. Sertoli-евите клетки продуцираат инхибин кој поседува ефект на негативна повратна спрега врз ослободувањето на FSH од хипофизата. Биолошката улога на FSH кај мажјаците е сумирана во Табела 2.

Табела 2 Биолошка активност на фоликуло-стимулирачкиот хормон (FSH) кај мажјаците
(Адаптирано од Norman & Litwak 1997)

| Целни клетки | Дејство |
|----------------------------|---|
| Незрели Sertoli-еви клетки | Стимулација на митотската делба |
| Зрели Sertoli-еви клетки | Иницијација на сперматогенезата Иницијација на синтезата на инхибин Стимулација на продукцијата на нови протеини, вклучувајќи андроген-врзувачки протеин (ABP), GnRH-сличен пептид, Muller-ов инхибирачки фактор (MIF ¹), плазминоген активатор и трансферин. |

LH ја стимулира продукцијата на тестостерон од страна на Lydig-овите клетки. Секрецијата на LH е директно поврзана со нивоата на тестостерон и естрадиол во крвта, бидејќи тестостеронот манифестира негативна повратна врска врз секрецијата на LH по пат на супресија на пулсатилното ослободување на GnRH од хипоталамусот. Иако за LH е познато дека индуцира биолошки одговори и кај Lydig-овите, и кај Sertoli-евите клетки, LH-специфични рецептори биле најдени само кај Lydig-овите клетки. Ова би значело дека дејството на LH врз Sertoli-евите клетки е посредувано преку паракрин механизам. Рецептори специфични за FSH се присутни главно на Sertoli-евите клетки и до одредена фаза на сперматогониите.

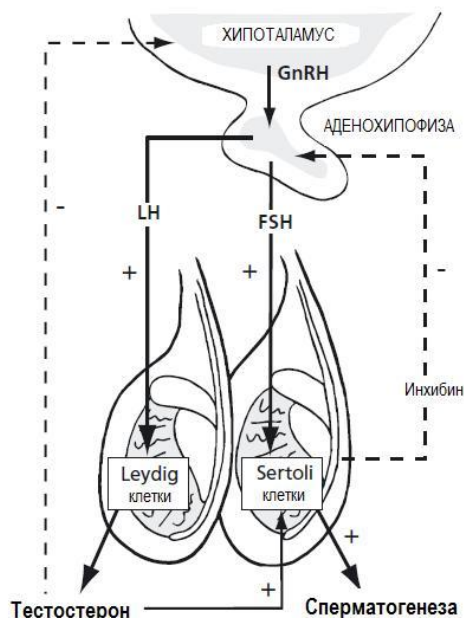
Тестостеронот (делувајќи врз Sertoli-евите клетки) е исто така неопходен за сперматогенезата. Присуството на функционални андрогени јадрени рецептори било демонстрирано кај Lydig-овите, Sertoli-евите и пери-тубуларните клетки во тестикуларното ткиво. Тестостеронот и другите андрогени се одговорни за диференцијата и матурацијата на машките репродуктивни органи, развитокот на машките секундарни полови карактеристики, и однесувањето поврзано со улогата на мажјакот во репродукцијата.

Lydig-овите клетки затоа ги поседуваат следните главни функции: продукција на тестостерон и иницијација на комплексни паракрини интеракции со семиниферните тубули и Sertoli-евите клетки за да влијаат врз процесот на сперматогенеза. Во текот на сексуалното созревање, Sertoli-евите клетки созреваат и во однос на нивната биохемиска активност и во однос на нивната морфологија. Со тоа се формира така-наречената кевно-тестисна бариера. Sertoli-евите клетки се вклучени во пет важни функции: продукција на уникатни регулаторни протеини како андроген-врзувачкиот протеин (ABP), заштита на сперматозоидите кои се развиваат, фагоцитоза на оштетените

¹ Muller-ов инхибирачки фактор (MIF – Mullerian inhibiting factor) е гонадален пептиден хормон кој предизвикува регресија на Muller-овиет канали во текот на ембриогенезата кај мажјаците.

сперматозоиди, производство на течност богата со бикарбонати и калиум која се користи за транспорт на зрелите сперматозоиди, и продукција на естрадиол од тестостеронот.

Слика 4 Меѓуодноси во контролата на репродуктивната функција кај мажјаците



1.5. Сезоналитет

Во регионите со средна географска должина, животните се соочуваат со повторувачки, сезонски промени во температурата, климата и достапноста на храна, кои може да влијаат врз репродуктивната активност. Една од вообичаените карактеристики на повеќето дивни, и некои доместифицирани видови, е развитокот на сезонска репродукција, поттикнувајќи го со тоа раѓањето во оптимално време од годината, обично во пролет, што дозволува новороденото да расте под оптимални климатски услови и оптимална достапност до храна пред наредната зима. (Слика 5).

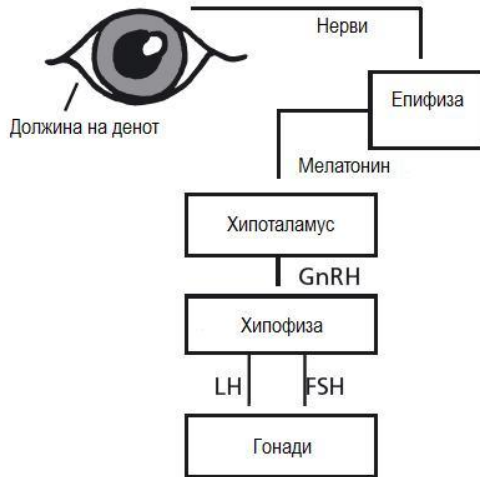
Ова значи дека периодите на сексуална активност (сезоната на еструс), се заменуваат со периоди на сексуална неактивност (сезона на анеструс). Меѓу доместифицираните видови, овците, козите и коњите најмногу го задржеле сезоналитетот во нивниот репродуктивен процес. Кај овците на пример, сексуалната активност започнува кога денот се скратува (животни кои се размножуваат при краток ден), а кај коњите сексуалната активност започнува кога денот се продолжува (животни кои се размножуваат при долг ден). Во умерените и студените климатски подрачја резултатот е што и коњите и овците ги раѓаат своите млади во пролет, период со доволно храна, обезбедувајќи им ги најдобрите шанси за опстанок.

За секој даден вид или раса, сезоната за размножување е обично многу стабилна во текот на животот, со релативно константен тајминг за почеток на овулаторната активност кај женките и соодветно конзистентен период на максимална продукција на сперматозоиди кај мажјаците. Овој прецизен и одржан тајминг се должи на комплексниот механизам кој овозможува обата пола да ја синхронизираат експресијата на нивната сексуална активност и нивната сезона за размножување, во согласност со екстерните фактори од животната средина.

Епифизата е главниот регулаторен орган за сезоналитетот во репродукцијата; таа ја регистрира должината на денот преку очите и комплексни неврални врски, види Слика 6. Епифизата продуцира индоламини од кои мелатонинот е најважен. Мелатонинот се продуцира и лачи во текот на ноќта (на темно). Кога деновите постануваат пократки, изложеноста на животното на мелатонин се зголемува. Преку некои сеуште непотполно расветлени врски, ова поседува стимулирачки ефект врз секрецијата на GnRH од хипоталамусот кај животните кои се размножуваат на краток ден, како овцата. Кај животните кои се размножуваат на долг ден, како коњот, зголемената изложеност на мелатонин го има спротивниот ефект, инхибирајќи го ослободувањето на GnRH од страна на хипоталамусот. На овој начин разликите во должината на денот се препознаваат и се преведуваат во сигнали кои се способни да ја вклучуваат и исклучуваат сексуалната активност.

Генерално земено, фотопериодот кој го одредува циркануалниот ритам на репродуктивната активност, го манифестира своето дејство преку две различни, но комплементарни патеки, по пат на нагодување на фазите на гонадалниот развој со екстерните промени во околината и по пат на синхронизација на репродуктивниот период помеѓу единките од ист вид (Chemineau et al., 2008).

Слика 6 Улога на епифизата и мелатонинот во репродукцијата



1.6. За поопширно читање

Chemineau P., Guillaume D., Migaud M., Thiéry J.C., Pellicer-Rubio M.T., Malpoux B. Seasonality of Reproduction in Mammals: Intimate Regulatory Mechanisms and Practical implications. *Reprod. Domest. Anim.* 2008; 43 (Suppl. 2): 40-47.

Clarke I.J., Pompolo S. Synthesis and secretion of GnRH. *Anim. Reprod. Sci.* 2005; 88:29-55.

Ginter O.J., Beg M.A., Donadeu F.X., Bergfelt D.R. Mechanism of follicle deviation in monovular farm species. *Anim. Reprod. Sci.* 2003;78:239-257.

Herbert C.A., Trigg T.E. Applications of GnRH in the control and management of fertility in female animals. *Animal Reproduction Science* 2005; 88:141-153.

Mihm. M., Bleach E.C.L. Endocrine regulation of ovarian antral follicle development in cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 2003;78:217-237.

Norman A.W. and Litwack G. *Hormones.* 2nd Edn. Academic Press, 1997.

Thiery J.C., Chemineau P., Hernandez X., Migaud M., Malpoux B. Neuroendocrine interactions and seasonality. *Dom. Anim. End.* 2002;23:87-100.

Weems C.W., Weems Y.S., Randel R.D. Prostaglandins and reproduction in female farm animals. *Vet. J.* 2006; 171:206-228.

2. Репродукција на говеда

2.1. Физиологија

Влијание на исхраната

Бројни истражувања кај млечните стада, јасно прикажале дека забележителниот раст на производството на млеко, во текот на раната лактација, ја зголемува појавата на различни репродуктивни проблеми (Grohn et al., 1994, Macmillan et al., 1996, Poso et al., 1996). Овен тоа, генетскиот капацитет за екстремно високи нивоа на производство на млеко достигната кај млечните говеда, заедно со промените во менаџментот на нивната исхрана и зголемената бројност на стадата, се поврзани со постепен пад на фертилитетот.

Во доцната гестација, нутритивните потреби кај молзните крави неизбежно ги носат во катаболички статус. После породувањето, продукцијата на млеко поставува додатни високи побарувања за глукоза, масни киселини и протеини. Неспособноста да се задоволат високите енергетски потреби како за одржување, така и за производство кај високо-млечните крави доведува до негативен енергетски баланс, особено во текот на првите неколку недели после телењето.

Намалените нивоа на гликоза во системската циркулација ја поттикнуваат глуконеогенезата во црниот дроб, и делуваат како силен иницијатор на липолизата. Мобилизираните неестрифицирани масни киселини (NEFA) служат како алтернативен енергетски извор кај млечните крави за да се одржи нивото на гликоза кое се користи, првтенствено, од страна на млечната жлезда за продукција на лактоза.

Добро е документирано дека кравите кои се во превисока телесна кондиција при телењето често имаат намален апетит и на крај развиваат повисок негативен енергетски баланс отколку оние во нормална телесна кондиција, во истото стадо. Овие крави покажуваат посилен мобилизација на телесните масти и висока акумулација на триглицериди во црниот дроб (Rukkwamsuk et al., 1998) што води до хепатична липоидоза која е поврзана, од страна на многу автори, со нарушен фертилитет во постпарталниот период.

Енергетскиот баланс во првите три недели од лактацијата е во висока корелација со интервалот помеѓу телењето и првата овулација (Butler et al., 2000). Освен тоа, наведено е дека силниот негативен енергетски баланс може да го продолжи интервалот меѓу телењето и првата овулација. Ниското ниво на достапната енергија во текот на првите неколку недели од лактацијата ја нарушува LH-секрецијата, но исто така го редуцира и одговорот на јајниците на LH-стимулација (Jolly et al., 1995, Butler 2000).

Ендокрина околина на високо-приносните мозни крави

Најдостапните податоци од истражувања изведени врз големи групи животни покажуваат антагонистички однос помеѓу продукцијата на млеко и фертилитетот. Сепак ширината на овој ефект е сомнителна, особено заради фактот дека, како и кај многу други репродуктивни проблеми, до сега не е востановена јасна поврзаност со продукцијата на млеко. Сепак, теренските запазувања јасно индицираат дека високо-приносните молзни крави поседуваат многу пониски нивоа на концепција од јуниците. Можниот негативен ефект на високите нивоа на продукција на млеко врз репродуктивните перформанси на високо-приносните животни може да се модулира низ различни аспекти од репродуктивната функција.

Не постои униформна потврда во литературата, за негативниот ефект на високата продукција на млеко врз интензитетот и траењето на половиот жар. Сепак, и ветеринарните практичари и фармерите се согласуваат со известувањата дека високо-приносните молзни крави претставуваат проблем во однос на детекцијата на еструсот. Во опитот изведен од страна на Lopez et al., (2004) траењето на еструсот било во позитивна корелација со концентрациите на естрадиол, и било во негативна корелација со продукцијата на млеко. Wiltbank et al., (2006) напоменале дека високите нивоа на продукција на млеко водат до редуцирани концентрации на естрадиол во циркуларацијата, што резултира со намалено траење и интензитет на еструсот. Снижените концентрации на естрадиол можат исто така да предизвикаат зголемени димензии на фоликулите заради проширениот интервал пред еструсот индуциран од естрадиолот, GnRH-LH-напливот и овулацијата кај високо-приносните крави.

Сега изгледа јасно дека високо-приносните крави можат да покажат различен ендокрин статус од кравите кои не се во лактација, заради нивното високо метаболичко ниво. Кравите кои продуцираат повеќе млеко развиваат поголеми фоликули, но со пониски концентрации на естрадиол во циркулацијата (Lopez et al., 2004). Освен тоа, кравите кои се

високи производители поседуваат поголем волумен на лутеално ткиво, но редуцирани циркулирачки концентрации прогестерон. Најверојатното објаснување е дека метаболизмот на стероидните хормони се зголемува со зголемувањето на продукцијата на млеко кај молзните крави во лактација.

Wiltbank et al., (2006) предложиле дека некои од репродуктивните промени кај молзните крави во лактација се предизвикани од драматичното зголемување на метаболизмот на стероидите заради зголеменото земање на храна и проток на крв низ црниот дроб. Кај молзните крави во лактација, постојано високото ниво на исхрана води до хронично зголемен хепатичен проток на крв и приближно го дуплира нивото на метаболизам на стероидни хормони забележано кај крави кои не се во лактација со адекватна големина и старост. Резултатите од скорешните опити индицираат дека дури и со слично ниво на продукција на хормони, нивото на циркулаторните концентрации на стероидни хормони е пониско во текот на лактацијата (Sangsrivong et al., 2002; Wiltbank et al., 2006). Како додаток на пониските концентрации естрадиол на почетокот од еструсот, исто така е веројатно да постои побрза редукција на циркулаторниот естрадиол пред LH-напливот заради зголемениот метаболизам на овој стероид. Ова би резултирало со пократко траење на еструсот кај високо-молзните крави. Покачениот метаболизам на стероиди заради високите нивоа на продукција може исто да има подлабок штетен ефект врз фертилитетот. Преовулаторниот фоликул и ооцит може да бидат изложени на продолжени периоди на покачени LH-пулсации, кои од друга страна може да доведат до овулација на престимулиран или прерано активиран ооцит и заради тоа да дојде до редукција на фертилитетот. Исто така редуцирачкото ниво на растот на прогестеронот после овулацијата може да го редуцира фертилитетот заради послабиот опстанок на ембрионите.

Освен тоа, кај високо-приносните молзни крави, на оваријално ниво, фоликуларниот раст и развиток се најверојатно под влијание на изменетиот инсулин, инсулин-сличен фактор на раст I (IGF-I²), лептинот и нивоата на NEFA³. Бидејќи инсулинот ги стимулира фоликуларниот раст, матурација и стероидогенезата локално, неговите намалени концентрации постпартум се поврзани со нарушениот фоликуларен развиток.

Важно е да се каже дека ефектите од негативниот енергетски баланс може сеуште да се забележат дури и откако кравата ќе започне да ја обновува својата телесна кондиција. Истражувачите го постулирале постоењето на преносен ефект на негативните метаболички состојби врз кондицијата на пре-овулаторниот фоликул, во текот на раниот постпартален период 2-3 месеци подоцна. Таквите фоликули може да бидат помалку способни за продукција на соодветни нивоа на естрадиол, да содржат јајцеклетка со понизок квалитет и после овулацијата, да формираат жолто тело со редуциран стероидогенетски капацитет.

Физиологија на естралниот циклус кај говеда

Сексуалниот циклус на кравата генерално не зависи од годишното време. Еструсот или водењето се забележува секој 21 ден во просек, со опсег од 18-24 дена. Еструсот се смета како нулти ден во циклусот. Има релативно кратко времетраење, во просек 18 часа, со опсег од 4-24 часа. Овулацијата се појавува околу 30 часа по настапувањето на еструсот, односно, после завршетокот на еструсот. Фертилизацијата на јајце клетката се одвива во јајцеводот. Бластоцистата пристигнува во матката околу 5. ден. Гравидитетот трае 279-290 дена. Интервалот од телењето до првата овулација варира во голем опсег, во зависност од расата на кравата, исхраната, приносот на млеко, сезоната и присуството на теле кое цица. Првата овулација по телењето често не е придружена со естрално однесување, што е познато како 'тивко водење'. Види исто така 2.4.1.

Фоликуларен раст кај говедата

Фоликуларниот раст и развиток кај преживарите се карактеризира со два или три последователни фоликуларни брана во еден естрален циклус. Воведувањето на ултрасонографијата овозможи собирање на повеќе информации за фазите на фоликуларниот раст и селекција. Секој бран вклучува регрутација на кохорта фоликули од вкупната оваријална фоликуларна резерва, и селекција на доминантен фоликул кој продолжува да расте и да созрева до пре-овулаторна фаза, додека останатите подлегнуваат на атрезија.

Три различни фази може да се разликуваат во фоликуларниот развиток: раст, селекција и девијација.

Секој бран се состои од симултана регрутација на три до шест фоликули кои надминуваат 4-5 mm во дијаметар. За неколку дена од почетокот на бранот, еден фоликул се одделува како доминантен. Доминантниот фоликул

² Insulin-like growth factor I.

³ Non-estrified fatty acids.

продолжува да расте и да се диференцира, додека неговите сестрински фоликули го запираат растот и регресираат. Доминантниот фоликул од првиот бран кај дво-брановите циклуси, и од првиот и вториот бран кај три-брановите циклуси, регресира. Сепак, доминантниот фоликул од секој фоликуларен бран, вклучувајќи го и првиот, може да овулира ако е обезбедена соодветна ендокрина контрола по пат на индукција на лутеализата (со инјектирање на простагландин F_{2α}) во текот на периодот на негова доминација.

Регрутација на брановите фоликули

Кај говедата и другите видови, на фоликуларните бранови им претходи или се придружени со мало покачување на FSH. Дефинирачката карактеристика на доминантниот фоликул изгледа е неговиот зголемен капацитет за продукција на естрадиол. Секрецијата на естрадиол, и можеби андроген, од странана на доминантниот фоликул е поврзана со прекинувањето на покачувањето на FSH, а потоа неговото одржување на базални нивоа (Ginter et al., 2000 a,b). Идниот доминантен фоликул се здобива со LH рецептори кои му овозможуваат да продолжи да расте во околина со низок FSH и растечки нивоа на LH. Ова е потврдено од подобрената способност за врзување на гранулоза клетките од ново-селектираниот доминантен фоликул.

Со индиректно намалување на нивото на FSH, доминантниот фоликул ја намалува поддршката потребна за субординантните фоликули по пат на редуцирање на виталната компонента за нивен раст, додека истовремено има корист и од нискиот FSH, и од покачувачките нивоа на LH. За време на девијацијата овој доминантен фоликул може да ја одржи пролиферацијата на фоликуларните клетки и да ја подобри продукцијата на естрадиол и покрај опаѓачката стимулација од FSH. Можно е доминантниот фоликул да ја зголемил или да ја задржал високата репресија на FSH-рецепторската mRNA и FSH-врзувањето, што му овозможува да ја надмине границата од 8,5 mm (Mihm and Evans 2008).

Неодамна, се појави важна информација околу улогата на другите модулатори, како факторите на раст, инхибинот и инсулинот во диференцијацијата и селекцијата на доминантниот фоликул (Fortune et al., 2001; Mihm et al., 2003). Хормонот на раст предизвикува зголемување на синтезата на инсулин-сличниот фактор на раст I (IGF-I) и неговиот главен протин носач, како и неговиот врзувачки протеин. Сега е широко прифатено дека јајникот е важно место и за експресија на IGF-I-генот и за негова рецепција. Повеќето состојки од IGF-I системот се експресираат во бовините фоликули. Освен тоа, скорешниот преглед објавен од страна на Silva et al. (2009) ги наведе следните процеси во кои IGF-I е вклучен кај говедата: стимулација на растот на примарните и секундарните фоликули; пролиферација на гранулоза клетките во антралните фоликули; матурација и виабилност на јајцеклетката; зголемување на сензитивноста на фоликулите кон гонадотропините; доминација на фоликулот; и мултипна овулација.

Бидејќи било демонстрирано дека IGF-I ја подобрува FSH-индуцираната диференцијација на гранулоза клетките, и особено здобивањето со LH-рецептори, зголемените концентрации на слободен IGF-I во селектираниот иден доминантен фоликул може да бидат одговорни за неговата предност во развитокот.

Селектиран доминантен фоликул

После неговата селекција, растот, естрогената активност и животниот век на доминантниот фоликул се контролирани од страна на LH-пулсациите. Заради тоа секоја промена на GnRH, како и онаа на LH начинот на ослободување ќе имаат длабок ефект врз континуираниот раст на доминантниот фоликул и неговата овулација. Сега е добро познато дека зголемената фреквенција на LH-пулсациите забележана после прогестеронските третмани, на пример, ќе го пролонгира периодот на доминација на фоликулот од 2-7 дена на повеќе од 14 дена, што влијае врз фертилитетот на јајцеклетката (Diskin et al., 2002). Факторите на исхраната, околината, па дури и инфективните фактори, кои директно и индиректно влијаат врз GnRH/LH-патернот кај говедата, ќе имаат значителен ефект врз судбината на доминантниот фоликул, и последователно врз овулацијата и фертилитетот.

Формирање и функција на жолтото тело

Една многу посебна структура се формира на место на овулираниот фоликул, а наречена е жолто тело. Жолтото тело се создава во текот на процесот наречен лутеинизација, кој вклучува и структурни, и функционални промени во гранулоза и тека клетките од овулираниот фоликул, кои водат до воспоставување на оваа привремена секреторна структура.

Постојат најмалку два типа клетки со стероидогени својства во бовиното жолто тело: големи и мали лутеални клетки. Големите лутеални клетки се формираат од гранулоза клетките, а малите од текалните клетки на фоликулот, откако овулацијата веќе се случила. Важно е да се запомне дека жолтото тело се состои не само од стероидогени лутеални

клетки, туку исто така и од збир на други типови клетки, како клетки од васкуларниот ендотел, различни имуни клетки и фибробласти.

Формирањето на жолтото тело е директно стимулирано од дејството на LH. Сепак, постои јасен доказ дека стероидните и протеинските хормони, факторите на раст, еикосаноидите и цитокините играат важни улоги во воспоставувањето на функционално жолто тело (Berisha and Schams 2005).

Кај говедата и другите домашни животни, лутеинизирачкиот хормон (LH) кој се ослободува од хипофизата делува како најпотентен регулатор на синтезата и секрецијата на прогестеронот од жолтото тело (Skarzynski et al., 2008). LH ја стимулира продукцијата на прогестерон во малите лутеални клетки преку специфичен LH-рецептор. Освен тоа, неодамна беше демонстрирано дека интралутеалните концентрации прогестерон се еден од најважните фактори за поддршка и одржување на функцијата на жолтото тело.

Ново-формираното жолто тело е резистентно на дејството на егзоген $PGF_{2\alpha}$ се до 4-6 ден кај говедата. Исто така, изгледа дека сензитивноста на жолтото тело кон екстрагонадален $PGF_{2\alpha}$ прогресивно се зголемува движејќи се кон крајот на лутеалната фаза.

Лутеолиза

Кај животните кои не конципирале, регресијата на жолтото тело, процес наречен лутеолиза, е неопходна за продолжената цикличност и овозможува развиток на нов доминантен фоликул, овозможувајќи и на кравата уште една шанса да зачне. Лутеолизата започнува помеѓу 16 и 17 ден после еструсот кај крава, иницирана од страна на простагландин $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) ослободен од матката во текот на доцната лутеална фаза. $PGF_{2\alpha}$ во утерината вена се зголемува од 16-17 ден после еструсот кај кравите.

Лутеолитичката каскада може да биде сумирана на следниот начин: Окситоцинот продуциран од страна на жолтото тело се врзува за специфични окситоцински рецептори во ендометриумот (кои биле индуцирани од страна на лимитирани количини на естрадиол, продуциран од страна на фоликулите во доцната лутеална фаза), на тој начин стимулирајќи го ослободувањето на $PGF_{2\alpha}$ од страна на ендометријалните клетки. Простагландинот се ослободува во утерината вена, пристигнува до јајникот како што е претходно опишано преку оваријалната артерија и предизвикува регресија на жолтото тело.

Брзата функционална регресија на жолтото тело се карактеризира со намалување на продукцијата на прогестерон, проследена со фаза на структурална регресија.

Механизмот на лутеолитичкото дејство на $PGF_{2\alpha}$ сеуште не е целосно разјаснет, но предложени се два главни механизми:

1. Редукција на протокот на крв во жолтото тело

Брзото намалување на лутеалниот крвоток неодамна беше предложено како едно од главните лутеолитички дејства на $PGF_{2\alpha}$. Хистолошките промени кои се случуваат во текот на лутеолизата вклучуваат хипертрофија и хиперплазија на клетките од сидовите на артериолите, акумулација на еластични влакна во медиумот, мукозна дегенерација на интимата, протрузија на некои ендотелијални клетки во луменот на капиларите и формирање на адхезивни спојки помеѓу нив, што резултира со намалување на васкуларниот дијаметар. Исто така, неодамна беше демонстрирано дека инјекција на лутеолитичка доза на аналог на простагландин $F_{2\alpha}$ во средината на лутеалната фаза ја зголемува интралутеалната продукција на вазоактивни супстанции, кои играат важна улога во лутеолитичката каскада. Беше покажано дека редукцијата на лутеалното снабдување со крв 8 часа после простагландинската инјекција концидира со почетокот на структуралната лутеолиза што рефлектираше со значително намалување на неговиот волумен.

2. Директно дејство врз лутеалните клетки

Директното дејство на простагландинот врз лутеалните клетки, резултира и со намалување на синтезата на cAMP, кој нормално се продуцира како одговор на LH, и со инхибиција на стероидогената активност на cAMP. Овие ефекти понатаму би биле зајакнати од редукцијата на бројот на LH-рецептори. Во текот на структуралната фаза на лутеолизата, лутеалните клетки поминуваат низ процес на апоптоза (така-наречена 'програмирана смрт').

Оваа теза е понатаму поткрепена од страна на резултатите од истражувањето кои покажаа дека простагландин-индуцираната редукција на концентрациите на плазма-прогестеронот се појавуваат пред детектибилното намалување и на волуменот на жолтото тело и на лутеалниот проток на крв.

2.2. Менаџмент на фертилитетот на стадото

За оптимална продукција и на млеко и на телиња, целта генерално е секоја крава во стадото да произведе живо и здраво теле секоја година, на пр. да се добие меѓутелидбен интервал од 365 дена. Бројни истражувања документирале дека периодот во кој кравата неуспева да конципира над оптималниот интервал после телењето е скап (Groenendaal et al., 2004; De Vries 2006).

Многу современи професионални списанија го поставуваат прашањето дали, подолгиот меѓутелидбен интервал може да ја подобри репродуктивната перформанса, особено кај млечни крави, овозможувајќи подолг период и за обновување на енергетските извори, и за обновување на репродуктивните процеси, пост партум. И покрај јасниот доказ дека поголема ефикасност од осеменувањето обично се постигнува околу 70-90 дена после телењето отколку веднаш после задолжителниот период на чекање, подоцното осеменување генерално не е економски исплатливо во млечните и сезонските месни стада (Arbel et al., 2001)

Контролата на репродукцијата во млечното стадо е една компонента од пакетот менаџмент на фармата, кој треба да биде резервиран за ветеринарната служба. Репродуктивната перформанса на млечна фарма директно влијае врз профитабилноста, преку производството на млеко по крава дневно, бројот на достапните крави за замена, и процентот на задолжителното и незадолжителното шкартирање. Важно е да се истакне дека програмите за менаџмент на репродукцијата ќе се разликуваат заради разликите на цените на фармското производство, постројките за држење и манипулација, целите и насоките на фармата и стилот на менаџирање.

Во комуникација со фармерот, намалувањето на цената на ветеринарните услуги е клучниот момент за успех во програмите за здравје на стадото.

Оваа глава се занимава со главните аспекти на менаџментот на плодноста на стадото.

2.2.1. Евалуација на фертилитетот

Табела 1 ги наведува параметрите и целите кои обично се користат за да се анализира и оцени фертилитетот во млечните стада.

Табела 1. Репродуктивни параметри и цели за млечни стада.

| Параметар | Цел |
|---|-----------|
| Интервал телење-концепција (број на отворени денови) | < 90 дена |
| Интервал телење 1-во осеменување | < 70 дена |
| Процент на концепција при 1-во осеменување | < 60 % |
| Број на осеменувања по концепција | < 1.5 |
| Абортуси (помеѓу 45-265 дена на гравидитетот) | < 3 % |
| Шкартирање заради неплодност | < 5 % |
| Старост при првото телење | 24 месеци |

Кај месните стада, одбиеното теле е главен извор на приход. Клучните бројки за репродуктивните перформанси се прикажани во Табела 2.

Табела 2. Репродуктивни параметри и цели за месни стада

| Параметар | Цел |
|--|-----------|
| Должина на периодот на парење | < 63 дена |
| Процент на гравидитет (35 дена по завршетокот на сезоната на парење) | > 95 % |
| Процент на живородени телиња (од крави кои се потврдени дека се гравидни) | > 93 % |

Треба да се има во предвид дека овие бројки се однесуваат на интензивно организирани млечни и месни стада во умерени климатски подрачја. Споредбите треба да се прават само помеѓу стада чувани во истите или слични подрачја.

2.2.2. Економски аспекти

Постојат три главни компоненти на економските губитоци заради проблемите со фертилитетот:

- губитоци заради неточно програмирано ВО
- продолжени меѓутелидбени интервали
- шкартирање заради репродуктивни проблеми на животни со висок генетски потенцијал

Губитоци заради неточно програмирано ВО

Ендокрините пореметувања кои влијаат врз репродуктивните перформанси кај говедата често се манифестираат со неправилност на естралниот циклус, неадекватни знаци на водење или задоцнета овулација. Резултатот може да биде неправилно проценување на времето за вештачко осеменување, што исто така може да биде резултат и од слаб менаџмент. Повторените осеменувања ги зголемуваат трошоците за услуги и претставуваат трошење на сперма.

Продолжен меѓутелидбен интервал

Подолгите меѓутелидбени интервали резултираат со подолга лактација и подолг период на засушеност. Вкупната загуба расте со должината на меѓутелидбениот интервал (види Табела 3).

Продолжениот меѓутелидбен интервал е директен резултат на зголемениот сервис период и е изразен како број на така-наречените „отворени денови“. Општо е познат фактот дека зголемениот сервис период резултира со загуби кои може да се изразат со редуцирана вкупна продукција на млеко (види Табела 3).

Табела 3. Очекувани губитоци поврзани со отворените денови кај млечни стада.

Извор: Esslemont and Kossaibati, 2002.

| Лактација | Нето дневна загуба во литри млеко |
|---|-----------------------------------|
| Среден принос млеко - 6,000 л/лактација (305 дена) | |
| 1 | 10,88 л |
| 5 | 15,03 л |
| Просек | 13,72 л |
| Висок принос на млеко - 10,000 л/лактација (305 дена) | |
| 1 | 16,97 л |
| 5 | 21,18 л |
| Просек | 19,87 л |

Шкартирање заради репродуктивни проблеми

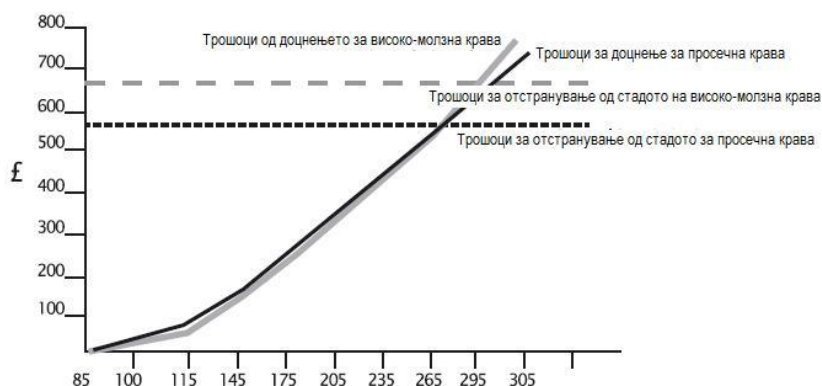
Во денешно време, годишниот процент на заменување може да достигне до 34% кај големите молзни фарми во САД, и скоро исто толку во повеќе поголеми фарми широм светот, каде слабиот фертилитет е еден од главните причини.

Губитоците предизвикани од прерано шкартирање заради неплодност зависат од староста и од производното ниво на шкартираната крава. Овие губитоци го претставуваат пропуштениот иден приход од таа крава. Тие се максимални за високо-молзните крави во нивната втора лактација, а потоа опаѓаат со староста и пониското производно ниво (Dijkhuizen et al., 1991).

Кога вредна млада крава е шкартирана, не се губи само нејзиното идно производство на млеко, туку исто така и нејзиниот генетски потенцијал како извор на јуници за замена.

Слика 1 Очекувана цена на шкартирањето во стадото.

Адаптирано од: Esslemont and Kossaibati, 2002



Освен тоа, со висок степен на годишна замена, староста на стадото се стреми кон растечки процент на првотелки. Над одредена точка, ова е неповолно и во однос на производството на млеко, и во однос на репродуктивната ефикасност, бидејќи првотелките се група со највисока зачестеност на постпартални репродуктивни пореметувања.

2.2.3. Дијагностика на гравидитет

Точната и рана дијагноза на гравидитетот е неопходна и кај млечните и кај месните стада, за одржување на високите нивоа на репродуктивната ефикасност. Потребна е за рана идентификација на репродуктивните проблеми и кај поединечни животни и на ниво на стадо.

Неповторување на еструсот

Ако кравата не се забележи дека е повторно во еструс околу 3 недели по припустот или осеменувањето, таа генерално се смета дека е гравидна. Сепак, дури и ако детекцијата на еструсот е добра, сите од тие крави нема да бидат сигурно гравидни. Од друга страна, до 7 % од гравидните крави ќе покажат некои знаци на еструс во текот на гравидитетот. Осеменувањето на тие животни може да резултира со ембрионален или фетален морталитет.

Ректална палпација

Раната дијагноза на гравидитетот (1-3 месец) се базира врз следното: асиметрија помеѓу утерините рогови, намален тонус на гравидниот рог и флукуирачка содржина во неговиот лумен (подоцна и во обата рогови), палпабилно жолто тело на јајникот од истата страна со гравидниот рог, пролизгување на мембраните помеѓу прстите и повратен удар од амнионската вреќа. Во подоцнежните фази на гравидитетот (>3 месеци), цервиксот е лоциран пред пелвиналниот раб, а матката неможе да се врати наназад. Утерусот е млитав, плацентомите, а понекогаш и фетусот можат да се напалпираат. Медијалната утерина артерија се зголемува во дијаметар и може да се детектира фрemitус. Види Табела 4.

Табела 4. Позитивни знаци за гравидитет при ректална палпација.

| Фаза на гравидитет | Лизгање на мембраните | Амнионска вреќа | Фетус | Плацентоми | Фрemitус на A. uteina media | |
|--------------------|-----------------------|-----------------|-------|------------|-----------------------------|-----------------|
| | | | | | Ипсилатерална | Контралатерална |
| 30 дена | ± | + | | | | |
| 45 дена | + | + | | | | |
| 60 дена | + | + | | | | |
| 75 дена | + | + | | + | | |
| 90 дена | + | | + | + | | |
| 105 дена | | | + | + | + | |

| | | | | | | |
|----------|--|--|---|---|---|---|
| 4 месеци | | | + | + | + | |
| 5 месеци | | | + | + | + | + |
| 6 месеци | | | | + | + | + |
| 7 месеци | | | + | + | + | + |

Предноста на ректалната палпација е таа што обезбедува моментален одговор, а негравидната крвава може рано да биде третирана. Потребна е минимум опрема и малку персонал, ако се достапни добри услови за манипулација со животните. Вешт практичар може да детектира гравидитет кај крвава од 35. ден по концепцијата.

Вообичаените причини за грешки при ректалната палпација, вклучуваат неуспех да се репонира матката во физиолошка позиција, присуство на абнормални утерални содржини (пиометра или мукометра) и неточни податоци за осемнувањето. Постојат контрадикторни информации во однос на можниот ризик по ембрионот/фетусот при трансректална палпација. Раната или неправилната палпација на амнионската вреќа може да го оштети ембрионот и да предизвика ембрионален морталитет. Сепак, во скорешната публикација од страна на Romano et al. (2007) е укажано дека дијагностицирањето на гравидитетот по пат на ректална палпација помеѓу деновите 34 и 41 од гравидитетот, со користење на така-наредената техника на 'лизгање на мембраните' не влијаела врз ембрионалната/феталната виталност.

Без оглед на предностите на ректалната палпација, дијагностицирањето на гравидитетот по пат на оваа метода не обезбедува информации за феталниот развој (деформитети, виталност итн.) и ако се работи за негравидно грло, постои релативно долг период пред осемнувањето да може безбедно да се повторни.

Прогестеронски тест

Прогестеронот излачен од функционалното жолто тело помеѓу 18. и 24. ден по припуштањето или осемнувањето е рана индикација за гравидитет. Може да се иследува во млекото или во плазмата. Оптималното време за иследувањето е 24 дена по припустот или ВО, ако се елиминираат проблемите со долгите естрални интервали, кои би можеле да доведат до погрешна позитивна дијагноза.

Сензитивноста (т.е. точноста при детекција на гравидитетот) од тестот на прегестерон во кравјото млеко (EIA) било 93,1% во истражувањето изведено од страна на Piterse et al. (1989). Сепак, неговата специфичност (т.е. точност во одредување негравидните) била само 39,3%, што значи дека постоел доста голем број животни кои биле дијагностицирани како гравидни, а кои всушност не биле гравидни. Најчестите причини за грешка се пиометра/перзистентно жолто тело, кратки естрални интервали, цистична оваријална болест (лутеални цисти) и неправилното ракување со мострите и со тест китовите, како и раниот ембрионален морталитет.

Ова индицира дека само потпирањето врз мерењето на прогестеронот е незадоволително, а гравидитетот мора да биде потврден и по пат на ректална палпација на околу 40 дена после осемнувањето. Сепак, ако серија мостри се соберат помеѓу денот на осемнувањето и 21 и 24 ден, точноста на раната дијагностика на негравидноста се приближува до 95 до 100%. Затоа, тестовите за мерење на прогестеронот во млекото може да бидат користени за рана идентификација на кравите кои не конципирале, овозможувајќи нивно враќање во репродуктивната програма.

Ултрасонографски преглед

Користењето на трансректалната ултрасонографија за проценување статусот на гравидитет рано во текот на гестацијата спаѓа меѓу најпрактичните апликации на ултразвукот во репродукцијата на млечните крави. Раната идентификација на негравидните крави после природно или вештачко осемнување ја подобрува репродуктивната ефикасност и процентот на гравидитет по пат на редукција на интервалите меѓу ВО, како и по пат на зголемување на нивото на ВО. Real time (B-mode) ултразвукот е поверлива и релативно едноставна метода за дијагностика на гравидитетот најрано од 26. ден после ВО.

Со користење на техниките на ултрасонографско скенирање, може да се постигне точност од преку 99%, овозможувајќи брза идентификација на проблемите со фертилитетот. Генерално, два фактори влијаат врз брзината со која ултрасонографските прегледи може да се изведуваат на фарма: вештината на операторот и пристапот и фиксацијата на животните. Кога обата фактора се оптимизирани, брзината на ултрасонографијата може да се доближи до онаа на ректалната палпација, а споменатата се надминува според количината на информации која се генерираат од секое животно. Главната предност на скенирањето е дека може да даде точна дијагноза порано од ректалната палпација.

Табела 5 Ден на првата детекција на ултрасонографски идентификабилните карактеристики од бовитниот ембрион.

| Карактеристика | Прв ден на детекција | |
|------------------------------------|----------------------|----------|
| | Средна вредност | Опсег |
| Целосен ембрион | 20,3 | 19 до 24 |
| Срцева акција | 20,9 | 19 до 24 |
| Алантоис | 23,2 | 22 до 25 |
| Рбетен столб | 29,1 | 26 до 33 |
| Зачетоци на предни екстремитети | 29,1 | 28 до 31 |
| Амнион | 29,5 | 28 до 33 |
| Очна орбита | 30,2 | 29 до 33 |
| Зачетоци на задни екстремитети | 31,2 | 30 до 33 |
| Плацентоми | 35,2 | 33 до 38 |
| Разделени чапунки | 44,6 | 42 до 49 |
| Фетални движења | 44,8 | 42 до 50 |
| Ребра | 52,8 | 51 до 55 |
| Адаптирано од Curran et al., 1986. | | |

Бидејќи гравидитетот може да биде идентифициран порано со користење на ултразвук отколку по пат на ректална палпација, степенот на детектиран ембрионален морталитет е често повисок. Од кравите дијатностицирани гравидни на 28 дена после ВО, 10 до 16% подлежат на ран ембрионален морталитет до 56. ден (Mee et al., 1994; Vasconcelos et al., 1997). Заради тоа, кравите дијагностицирани гравидни на 28. ден по ВО, со користење на ултразвук, треба да бидат подложени на последователен преглед околу 60 дена, после што губитокот на ембриони ќе биде многу помал (Vasconcelos et al., 1997).

Идентификација на близноста

Со трансректална ултрасонографија, кравите кои носат близнаци можат да бидат точно идентифицирани од 40. до 55. ден по осемнувањето. Кога се изведува ран преглед за идентификација на близноста, мора да биде внимателно скенирана целата должина на обата утерини рога за да се осигура дека ембрионот останал незабележан. Во зависност од типот на кравата (молзна, за производство на месо, комбинирана) може да бидат разгледани неколку сценарија за понатамошното одгледување, во случаи кога ќе се идентифицира близноста, вклучувајќи абортус и повторно осемнување, или континуирано одгледување се до породувањето. Иако пристапот кон близноста е ограничен во теренски услови, идентификацијата на кравите кои носат близнаци е секогаш во предност, во поглед на тоа што може да им се обезбеди додатно внимание при породувањето.

Идентификација на полот на фетусот

Трансректалната ултрасонографија може да биде користена за одредување на полот на бовините фетуси по пат на евалуација на морфологијата и локацијата на гениталниот туберкулум; ова е релиабилно и точно од 55. до 60. ден од гестацијата (Fricke 2002). Многу повисоко ниво на професионалност и искуство е потребно за одредување на полот на фетусот, отколку што е потребно за рана дијагностика на гравидитетот или за испитување на оваријалните струкутри. Мора да се потенцира дека, иако поседува свои предности, детерминацијата на полот на фетусот треба да биде вклучена во менаџментот на репродукцијата само ако, добиената информација може добро да се искористи од аспект на менаџментот. Познавањето на процентот на крави кои носат женски фетуси може да биде од предност во одгледувалиштата со молзни крави, кога јуниците за замена се селектираат во рамките на стадото. Кога очекуваниот број на замени не одговара на потребите, може да се испланира купување на замена од друг добавувач. Од друга страна, сексирањето на фетусите може исто така да биде користено за ефикасна продукција на одреден процент на бикови од млечни раси за продажба на центрите за ВО и на други заинтересирани страни.

Рана дијагностика на гравидитет базирана врз детекција на протеини специфични за гравидитетот

Во текот на последните десет години, биле развиени техники за рана дијагностика на гравидитетот кај говеда, базирани врз детекција на протеини специфични за гравидитетот.

PAG⁴

Гравидитет-поврзаните гликопротеини (PAGs) се познати под различни имиња, вклучувајќи го гравидитет-специфичниот протеин В (PSPB⁵).

Тие претставуваат голема фамилија гликопротеини со експресија во надворешниот епителијален клеточен слој (хорион/трофоектодерм) од плацентата на еутералните видови животни. PAG молекулите припаѓаат на група протеолитички ензими познати како аспаргин-протеази (AP⁶). Неколку блиску сродни PAG молекули биле идентифицирани помеѓу раниот стадиум на бластоциста и породувањето (Sousa et al., 2006). Гравидитет-специфичниот протеин-В беше првиот таков протеин идентифициран кај говедата (Butler et al., 1982), а подоцна беше откриено дека поседува иста N-терминална AA секвенца како гравидитет-поврзаниот гликопротеин (Xie et al., 1991; Lynch et al., 1992). Обата, гравидитет-специфичниот протеин-В и PAG подоцна, како последица на тоа биле рекласифицирани како boPAG-1.

Концентрациите на PAG кај говедата се засилуваат помеѓу 15. до 35. ден од гестацијата. Сепак, варијацијата помеѓу новоата на PAG во серумот кај кравите, го ограничува нивното користење како сигурен индикатор на гравидитетот се до околу 26. до 30. ден од гестацијата (Humbolt, 2001).

Постојат неколку различни дијагностички пристапи, со користење или на радиоимунолошката метода (RIA) (Haugejorden et al., 2006; Lopez-Gatius et al., 2007; Ayad et al., 2009), или варијации од ELISA (Green et al., 2005; Silva et al., 2007; Friedrich and Holtz 2009). Неколку лаборатории при универзитети или научни институти ги користат PAG-базираните тестови за дијагностика на гравидитетот во експериментални цели, а некои нудат тестови за практичари комерцијално.

ELISA тест за PSPB (BioPRYN™, BioTracking, Moscow, ID, USA) е достапен во САД, Канада, Австралија и Унгарија. Тестот се изведува врз примероци серум од страна на лиценцирани лаборатории и се препорачува за детекција на гравидитет од 30. ден после осеменувањето кај млечни и крави за производство на месо, односно, од 28. ден кај јуници. Генерално, до сега достапните податоци, индицираат, дека овој тип на тест е од голема дијагностичка вредност кога се изведува од 30. ден после осеменувањето. Мора да се потенцира, заради фактот дека PAG молекулите перзистираат долго време во циркулацијата после телењето, само крави осеменети после повеќе од 60. дена после телењето треба да бидат вклучени во било кое PAG-базирано тестирање.

ECF/EPF⁷

Раниот фактор на гравидитет (EPF) бил прв пат идентифициран кај глушец (Morton et al., 1987) а подоцна кај овца и говедо (Nancarrow et al., 1981).

Раниот фактор на гравидитет било покажано дека поседува специфични регулаторни својства во растот, како и имуномодулаторни својства и е потребен за успешно воспоставување на гравидитетот, како и за пролиферација и на нормалните и на неопластичните клетки *in vivo* и *in vitro* (Cavanagh, 1996). Значителни разлики во инхибицијата на титарот биле забележани помеѓу гравидните и негравидните крави на 13. до 16. и 25. ден после ВО (Sakonju et al., 1993) што укажува на фактот дека мерењето на активноста на EPF може да биде користена како метода за рана дијагностика на гравидитетот. Неколку публикации известиле за спротивни резултати од опитите во кои се проценувала точноста на ECF/EPF-базираните лабораториски тестови, главно индицирајќи ниска специфичност на тестовите кога се користени рано по осеменувањето (Cordoba et al., 2001; Ambrose et al., 2007).

Неодамна, нов тест за рана дијагностика на гравидитетот кај говеда постана комерцијално достапен. ECF-тестот (Concepto Diagnostics, Knoxville, TN) е објавено дека детектира гравидитет-поврзан гликопротеин во рок од 48 часа после концепцијата. Сепак, охрабрувачките податоци се ограничени и недоволни за овој тест да биде препорачан за широка употреба на теренот.

⁴ Pregnancy-associated glycoproteins.

⁵ Pregnancy-specific protein B.

⁶ Aspartic proteinases.

⁷ Early conception factor/Early pregnancy factor.

2.2.4. Еструс и детекција на еструсот

Репродуктивната перформанса е главен фактор кој влијае врз производството и економската ефикасност на млечните и месните стада. За стада кои користат вештачко осеменување, процентот на детекција на половиот жар и процентот на телење се двете главни детерминанти за компактоста на сезоната на телење и пред се на меѓутелидбениот интервал. Недоволната и/или неточната детекција на еструсот води до задоцнето осеменување, редуциран процент на концепција и заради тоа до продолжени меѓутелидбени интервали (Табела 6).

Еструс

Еструсот е комплекс од физиолошки и бихејвиорални знаци кои се јавуваат веднаш пред овулацијата. Времетраењето на еструсот варира од 4 до 24 часа. Знаците на еструсот се: стоене при заскокнување; натечена вулва; хиперемична вагинална слузница; чист и еластичен мукозен вагинален исцедок (естрална слуз); напострешеност на коренот на опашката, можно со мали кожни лезии; вознемиреност; групирање; чешање; лижење, туркање, борење, заскокнување на други животни; лордоза; и често редуцирано внесување на храна и/или продукција на млеко.

Занците на еструсот, особено кога неколку животни истовремено во (про-) еструс, често погрешно се интерпретираат. Од сите знаци стоечкиот рефлекс (мирно стоене при заскокнување) е вистински сигурна индикација за еструсот. Кравата тогаш се вели дека е во 'стоечки жар'.

Табела 6 Точност на визуелната детекција на еструсот во однос на бројот на набљудувања дневно

| Фреквенција на набљудување | Ефикасност |
|----------------------------|------------|
| Еднаш дневно | 60% |
| Два пати дневно | 80% |
| Три пати дневно | 90% |
| Четири пати дневно | 95-100% |

Помошни средства за детекција на еструсот

Постојат неколку средства за помош при детекција на еструсот.

Детектори на заскоснување

Детекторите на заскокнување се лепат на медијалната линија на грбот на кравата, веднаш пред коренот на опашката. 'Вклучениот' детектор индицира дека животното било заскокнато. Експерименталната евалуација дала противречни резултати. Губењето на детекторот, слаби перформанси при студено време и висок процент на лажни позитивни кога животните се густо збиени, се често забележани недостатоци.

Скорешните технолошки напредоци овозможуваат овие направи да постанат посоефицирани. Некои детектори сега индицираат колку пати кравата била заскокната и колку време поминало откако била заскокната прв пат.

Сепак, можеби најсофицираниот детектор се состои од радио-трансмисивен сензитивен на протисок напојуван од батерија. Кога е активиран, трансмитерот емитува радио-сигнал кој се прима од приемник. Сигналот потоа се дигитализира и се складира во компјутер заедно со датумот и времето, траењето на секое заскокнување и идентификацијата на кравата. Ова е широко користено во САД.

Опашната боја, пруга од јарка боја (20 см долга и 5 см широка) поставена во регионот околу коренот на опашката која се трие од кравите кои заскокнуваат, а би требало да трае најмалку 4 недели. Се смета дека ја подобрува ефикасноста на детекција на еструсот, иако држењето во боксови и големата густина на крави го зголемуваат бројот на детектирање на лажни позитивни.

Пробачи

Животни пробачи, т.е. вазектомирани бикови или шкартирани крави третирани со тестостерон, ја заскокнуваат кравата во полов жар и така го привлекуваат вниманието на сточарот. Тие може да бидат опремени со маркер лоциран на брадата или со свонец. Агресивното однесување, и развивањето на фавириозам (игнорирање на крави

кои се во полов жар а кои не се омилени), се слабите страни на овој систем. Освен тоа, вазектомираните бикови може да шират венерични болести.

Педометри

Говедата во еструс се движат барем двојно повеќе отколку што се движеле пред и после еструсот. Затоа, мерејќи го изминатото растојание со користење на педометри може да се идентифицираат ваквите говеда. Сепак, значителната разлика во нормалната активност помеѓу кравите значи дека не е можно да се постави граница преку која би се верувало дека кравите се во еструс. Споредбите може да се направат само за поединечни крави. Ова бара компјутеризација и во голема мера ги зголемува трошоците. Сепак, комбинирањето на проверките и детекцијата од педометарот е високо-ефикасна и точна метода на детекција.

ТВ набљудување

Оваа метода вклучува следење со помош на камера и евидентирање на однесувањето на кравите во ограничен простор. Бара внимателна евалуација на дневните забелешки и се базира врз субјективната интерпретација на оснедувањето на животното.

Мерење на електричниот отпор на вагиналната слуз - Draminsky метода

Промените на електричниот отпор на вагиналната слуз се мерат со тнр. Draminsky апарат опремен со интравагинална сонда.

Методата бара добра евиденција на резултатите кај поединечни животни од претходните еструси и најмалку две читања во текот на актуелниот еструс, за да е веродостојна. Единечното читање може да води кон неточен резултат (стандардни вредности се обезбедени, но постои значителна индивидуална варијација).

2.2.5. Темпирање на осемнувањето

Фертилизацијата на јајце-клетката се случува во јајцеводот, на спојот помеѓу истмусот и ампулата. Животниот век на јајце-клетката е околу 12-18 часа, а нејзиниот квалитет опаѓа со текот на времето. Околу 8 часа после осемнувањето доволен број на сперматозоиди пристигнуваат до истмусот на јајцеводот. Капацитацијата на сперматозоидите е неопходна за фертилизација и се карактеризира со нивен хипермотилитет и завршена акрозомска реакција. Оптималното време во кое треба да се изврши осемнувањето во однос на овулацијата (осемнување-овулација интервал = ООИ) зависи главно од фертилниот животен век на сперматозоидите и виталниот живот на јајцеклетката во репродуктивниот тракт на женката.

Сперматозоидите имаат ограничен животен век, затоа ако осемнувањето се случи прерано, сперматозоидите ќе угинат пред да можат да ја оплодат јајце-клетката. Спротивно, кога осемнувањето е многу задоцнето, јајце-клетката ќе го изгуби својот капацитет да биде фертилизирана.

Овулацијата нормално се случува помеѓу 10 и 15 часа после завршетокот на еструсот. Оптималното време за осемнување, заради тоа е кон крајот на еструсот (види Табела 7). Во практични услови, кравите не се набљудуваат постојано, па така крајот на еструсот не е забележлив. Заради ограничениот животен век и на јајце-клетката и на сперматозоидот постои 'прозорец' од околу 12 часа во текот на кои се постигнуваат оптимални проценти на концепција.

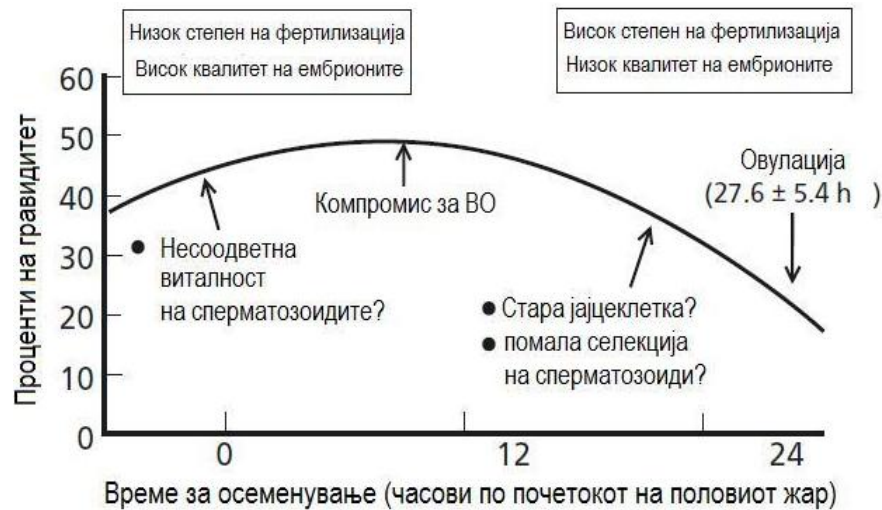
Истражувањето од страна на Roelofs et al. (2006) покажало дека ООИ со висока веројатност на фертилизација е доста долг (помеѓу 36 и 12 часа пред овулацијата). Сепак, ООИ во кој оваа фертилизирана јајцеклетка поседува висока веројатност да се развие во добар ембрион е пократок (24-12 часа пред овулацијата).

Табела 7 Оптимално време за осемнување во однос на еструсот.



За практични цели најдобро е да се користи AM/PM⁸ правилото: сите крави забележани дека се во еструс наутро да се осеменуваат во текот на попладнето. Кравите кои се сеуште во полов жар следното утро се осеменуваат повторно. Кравите кои се забележани дека се во еструс во текот на попладнето или вечерта се осеменуваат наредното утро. Ова претставува, всушност, компромис помеѓу осигурување на најдобрата шанса за фертилизација и добивање на ембрион со оптимален квалитет и потенцијал за развој (Слика 2). Со други зборови, раното осеменување дава добри можности за ембрион со висок квалитет, но со понизок степен на фертилизација (намалено преживување на сперматозоидите заради “чекањето” на јајцеклетката). Од друга страна, доцното осеменување овозможува висок степен на фертилизација (многу свежи сперматозоиди) но заради стареењето на јајцеклетката која овулирала многу порано, постои ризик од низок ембрионален квалитет (Saacke 2008).

Слика 2 Пресметан гравидитет во однос на времето на осеменување (адаптирано од Saacke 2008)



2.3. Контрола на еструсот

2.3.1. Причини за контрола на еструсот

Еструсниот циклус може да се регулира фармаколошки, за да се индуцира или контролира времето на еструсот или овулацијата.

Генерално главните причини за контролата на еструсот кај говедата можат да бидат групирани на следниот начин:

- менаџмент на анеструсот/ациклијата и кај млечните и кај месните говеда.
- индукција на еструсот во предодреден временски период, за овозможување на детекција на еструсот и за одгледувачки цели (достапност на осеменувач, сезонска репродукција).
- прецизна синхронизација на еструсот кај донори и реципиенти вклучени во ембриотрансфер.
- третман на одредени пореметувања како субеструс, перзистентно жолто тело, цистична оваријална болест.

Планирање и економска исплатливост на програмите за менаџмент на еструсот

Постојат неколку фактори кои треба да бидат земени во предвид кога се носи одлука за планиран менаџмент на еструсот во стадо крави, особено кога треба да се одбере одреден фармаколошки систем. Претходната репродуктивна перформанса е многу важна кога се проценува кој систем може да донесе најголема предност на дадена фарма. Типот на животните, старосната структура на стадото и нивото на продуктивност треба да бидат внимателно анализирани. Човечките ресурси, нивото на едукација/обученост на персоналот на фармата, и нивната работна околина мора исто така да се земе во предвид. Ова е особено важно ако треба да се имплементира

⁸ Според англиските кратенки со кои се означуваат часовите пред и попладне. (Прим. прев).

комплексен режим, како и соодветната точност на тајмингот за администрација на препаратите, што ќе има одлучувачки ефект врз ефикасноста на програмата.

Треба секогаш да се има во предвид дека цената на било која програма за менаџмент на еструсот мора да биде споредена не само со можното подобрување на процентот на гравидитет и намалувањето на сервис периодот, туку исто така и со намалените трошоци за работна рака за детекција на еструсот. Визуелната детекција на еструсот е помакотрпна, и заради тоа поскапа од програмата за синхронизација. Економската исплатливост треба да биде пресметана за секое стадо поединечно кога се проценуваат предностите за воведување на систематски програми за репродукција.

Одредени аспекти за менаџмент на еструсот треба да бидат разгледани одделно за месни и млечни стада..

Месни раси говеда

Месните раси говеда често се одгледуваат екстензивно и групно. Детекцијата на еструсот е заради тоа помалку интензивна и помалку точна отколку кај млечните стада. Присуството на теле кое цица и сезонските влијаниа може да ја потиснат или блокираат цикличната активност кај месните говеда. Од овие причини многу месни крави не покажуваат знаци на еструс во текот на 40-60 дена пост партум кога треба да бидат повторно сервисирани.

Повеќето месни стада се ограничени на специфичен период за репродукција. Кавите кои не ја воспоставиле оваријалната активност на време, и заради тоа не успеале да концепираат, генерално се шкартираат.

Кај месните стада, ВО има неколку предности во однос на природното парење:

- Потребно е чување на помал број бикови.
- Овозможува користење на сперма со висок квалитет, од прогено тестирани бикови, и со тоа зголемување на расплодната вредност на стадото.
- Униформност во производството на телиња.

Кај повеќето месни стада детекцијата на еструсот е често лимитирачкиот фактор за успешно користење на ВО. Контролата на еструсот и синхронизацијата можат да понудат решение. Користењето на прогестерон/PMMSG системот на почетокот на природниот период на размножување ја стимулира и синхронизира оваријалната активност. На тој начин го забрзува и го прави покомпактен периодот на телење во споредба со оној кој се потпира на природен припуст.

Предностите на таквиот систем се значителни:

- Зголемен надзор во текот на скратениот период на телење што ги редуцира губитоците заради дистоции.
- Кога се одбиваат на фиксен датум, телињата ќе бидат постари и потешки во времето за продажба.
- Краткиот период на телење ќе го подобри фертилитетот на стадото за наредната сезона.
- Телињата може да се продадат во групи со слична старост и со конзистентен квалитет, што ја зголемува нивната цена.
- Овозможува и/или го потпомага користењето на ВО и дозволува порационален менаџмент со спермата.

Млечни раси говеда

Во млечните стада кои практикуваат телење во текот на целата година, кравите мора да бидат менаџирани индивидуално и поинтензивно отколку кај месните раси говеда.

Со целта да се добие едно теле по крава годишно, интервалот помеѓу телењето и концепцијата е лимитиран на околу 85 дена во текот на кои мора да настане инволуцијата на матката, мора да биде воспоставена оваријалната активност и детектиран еструсот. Генерално кај околу 25% од млечните крави еструсот не се забележува пред 40. ден пост партум.

Контролата на еструсот се користи кај млечните говеда за следните индикации:

- да се индуцира еструс и овулација кај крави во постпартален анеструс со цел да се скрати интервалот помеѓу телењето и првото осеменување.
- да се синхронизираат кравите донори и реципиенти за ЕТ.
- да се синхронизира еструсот кај групи животни за да се подобри детекцијата на еструс или да се редуцира времето потребно за детекција на еструсот.

- да се контролира периодот на телење на стадото.

Кај многу молзни фарми неуспехот ефикасно да се детектира еструсот, значително ја ограничува нивната репродуктивна перформанса. Покачените нивоа на производство, заедно со зголемените димензии на стадата, влијаеле врз начинот на кој фармите ја менаџирале репродукцијата, што го стимулирало развитокот на програмите за синхронизација на еструсот кои овозможуваат вештачко осеменување во предодредено време без потреба од детекција на еструсот.

За подлабоки економски анализи видете De Vries (2006) и Olynk et al. (2007, 2008).

2.3.2. Методи за контрола на еструсот

Критичните потреби за секој ефикасен систем за контрола на естралниот циклус се предвидливи, а високата фреквенција на еструс и овулација во текот на специфицираниот период од 12-24 часа, проследен е со високо ниво на гравидитет после единечно пре-програмирано ВО по третманот.

Заради промената на потребите на оваријалните фоликули за гонадотропинска поддршка во текот на нивниот развиток, тешко е да се развие еден едноставен егзоген хормонален третман за стимулирање на предвидливо појавување на нов фоликуларен бран кај било кое третирано животно, без да се земе во предвид фазата во која постоечкиот фоликуларен бран се наоѓа во моментот на третманот.

На сите фармаколошки методи за менаџмент на еструсот треба да се гледа како на корисни алатки чија главна цел е зголемување на ефикасноста на репродукцијата во стадата, подобрување на репродуктивната организација или исправување на некои организациски недостатоци. Во некои случаи, системите за менаџмент на еструсот може да се користат како третман за одредени репродуктивни пореметувања како 'тих еструс' или цистична оваријална болест.

Фармаколошките методи за менаџмент на еструсот сепак не треба никогаш да се сватат како замена за правилната исхрана и соодветниот менаџмент на расплодните говеда.

Кај говедата со активни јајници, естралниот циклус може да се манипулира на следните три начини:

- со користење на простагландини, за индуција на рана регресија на жолтото тело.
- по пат на секвенцијално користење на простагландини и GnRH аналози за да се добие синхронизиран фоликуларен развиток после индуцираната лутеолиза
- со користење на прогестагени кои делуваат како вештачко жолто тело.

Кај животни во анеструс (кои неуспеваат да овулираат), треба да се воспостават системи кои овозможуваат индуција на фоликуларниот раст и овулацијата проследени со лутеална фаза со физиолошко траење:

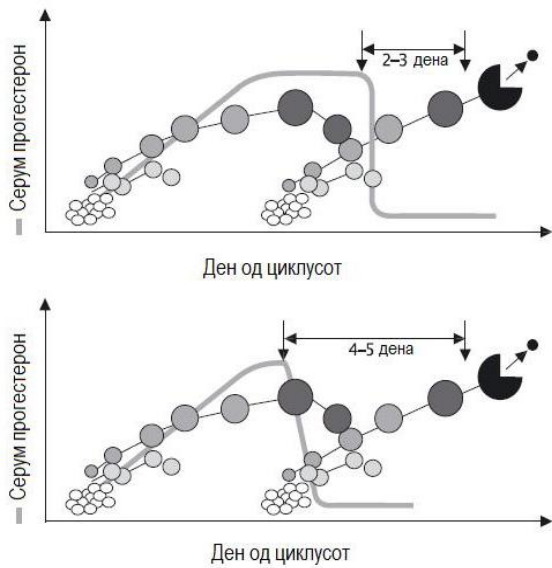
- прогестаген-базирани системи обично комбинирани со GnRH и/или PMSG/eCG
- стимулација на оваријалната активност со GnRH следена со Ovsynch-тип на протокол

Простагландини

Помеѓу 6. и 16. ден од циклусот (периодот на ослободување на природниот простагландин-F_{2α}) инјекција на егзоген простагландин (Estrumate®) ќе индуцира регресија на жолтото тело со што ќе заврши лутеалната фаза. Започнува нова фоликуларна фаза и животното ќе влезе во еструс и ќе овулира. Фертилитетот при индуцираниот еструс е сличен со оној при природниот еструс. За синхронизација на група циклични животни, од кои сите се најверојатно во различни и непознати фази на циклусот, една инјекција не е доволна. Втората инјекција треба да биде дадена 11-14 дена подоцна, бидејќи, до тогаш, сите животни би требало да имаат функционално жолто тело.

И покрај брзата лутеолиза интервалот до започнувањето на еструсот после третманот со PGF_{2α} е варијабилен и зависен од фазата на фоликуларниот развиток кај животното во моментот кога е третирано. Животните со функционални доминантни фоликули влегуваат во еструс во рок од 2-3 дена бидејќи доминантниот фоликул овулира за време на индуцираната лутеолиза. Сепак, на животните во преобладавајќиот фаза од бранот ќе им требаат 2-4 дена за да оформат доминантен фоликул и заради тоа ќе имаат подолг и поваријабилен интервал до појавата на еструсот.

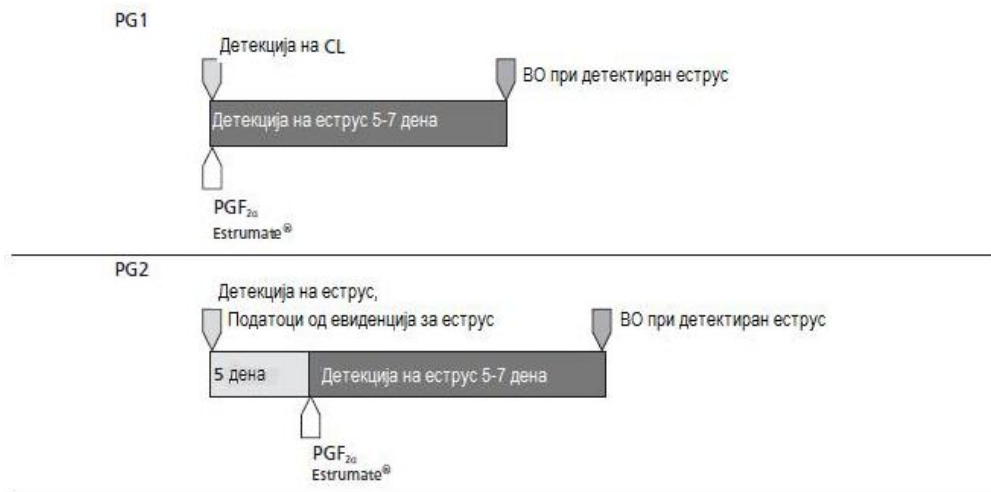
Слика 3 Интервал од PGF_{2α} инјекцијата до овулацијата кај говеда.

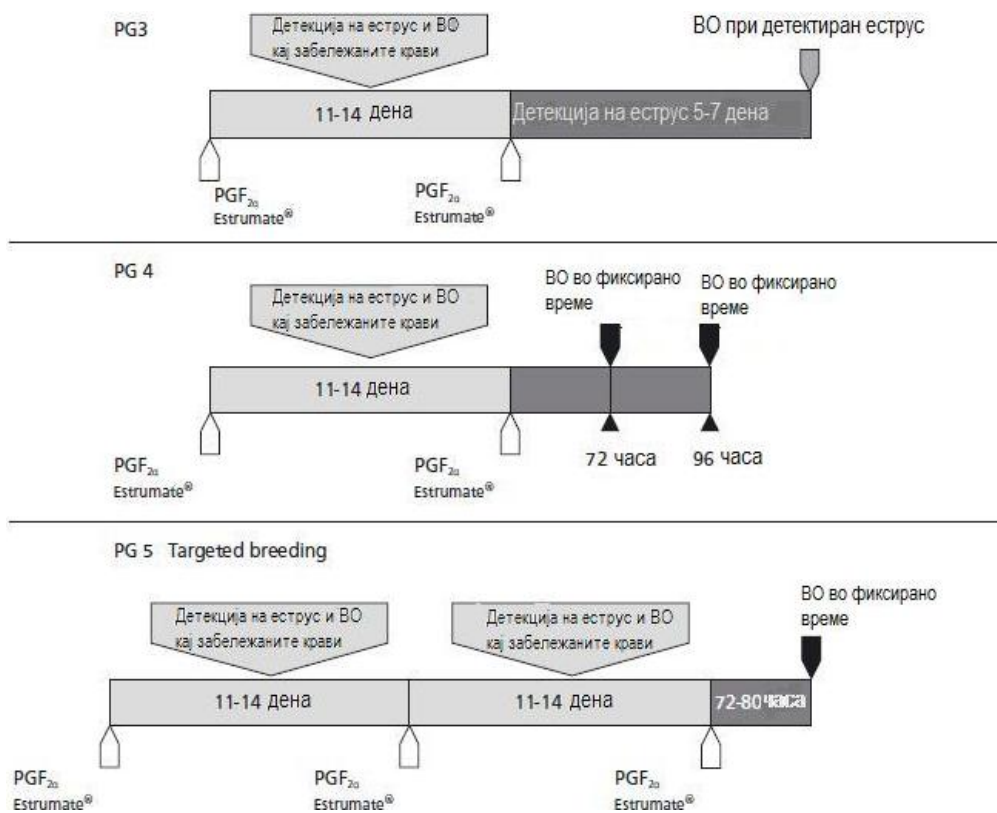


Осеменувањето при забележан еструс ќе даде најдобри нивоа на концепција и се препорачува особено кај возрасни млечни крави. Јуниците покажуваат посинхронизиран одговор и осеменувањето во фиксен термин на 72 и 96 часа може да се користи кај циклични млечни и месни јуници. Бидејќи простагландините делуваат само врз жолто тело, тие можат да бидат ефикасни само кај циклични крави.

Простагландините можат да бидат користени на неколку различни начини за контрола на еструсот во зависност од намерите на сточарот, типот на животното и условите на фармата. Прегледот адаптиран од Cavalieri et al. (2006) ги покажува најчесто користените системи (Слика 5).

Слика 5 Различни системи на менаџмент на еструсот со простагландини





Повеќе-дозните протоколи обично се дизајнирани за да се синхронизира еструсот кај цели стада, со почеток на еструсот кој се очекува кај најголемиот број крави во рок од 7 дена по третманот. Исто така биле развиени некои третмани со единечна доза, со цел да се редуцира цената на третманот, но овие нудат далеку помала флексибилност од повеќедозните протоколи. Тие се потпираат на стратешка администрација на PGF_{2α} кај крави кај кои лутеализата најверојатно ќе се појави после третманот, и потоа е потребна детекција на еструс во текот на подолг период и/или детекција на жолто тело за да се осигура високиот степен на одговор кон третманот.

Така-наречениот програм за насочено размножување⁹ беше развиен со цел да се подобри репродуктивната ефикасност во големи млечни стада. Во овој систем, кравите систематски се третираат на истиот ден во неделата, за да се овозможи третман и ВО во работни денови. Животните добиваат простагландинска инјекција во 14-дневни интервали и се осемнуваат при забележан еструс. Кравите кои нема да се забележат дека влегле во еструс после третиот простагландински третман, се осемнуваат во фиксно време 72-80 часа после последната PGF_{2α} инјекција. Овие типови програми со користење на секвенцијален PGF третман било покажано дека поседуваат поволен ефект кај стада со висока преваленца на постпартални утерини инфекции. Простагландините ги стимулираат утерините контракции и е постулирано дека поседуваат позитивен ефект врз активноста на ендометријалните имуни клетки. Освен тоа, со овој пристап, секоја последователна лутеална фаза е скратена, а со тоа е редуцирано и имunosупресивното дејство на прогестеронот. Некои експерти, сепак, аргументираат дека ова не може да се изведе со одреден ризик по идниот фертилитет на третираниите крави. Ако третманот е инициран набрзо после првата постпартална овулација и продолжи без прекин во текот на неколку циклуси третираниата крава практично никогаш нема шанса да доживее целосна лутеална фаза. Ова може да резултира со понизок фертилитет заради ограничена експозиција кон прогестеронот.

Апликација кај месни крави.

Заради високата преваленца на постапартален анеструс кај месните крави, простагландините не се сметаат за метода која треба да се избере за менаџмент на еструсот кај оваа класа животни. Ако и покрај тоа оваа метода треба да се користи, неопходно е да се осигура дека кравите циклираат и дека се во соодветна телесна кондиција.

⁹ Targeted Breeding Programme

Простагландини и GnRH аналози

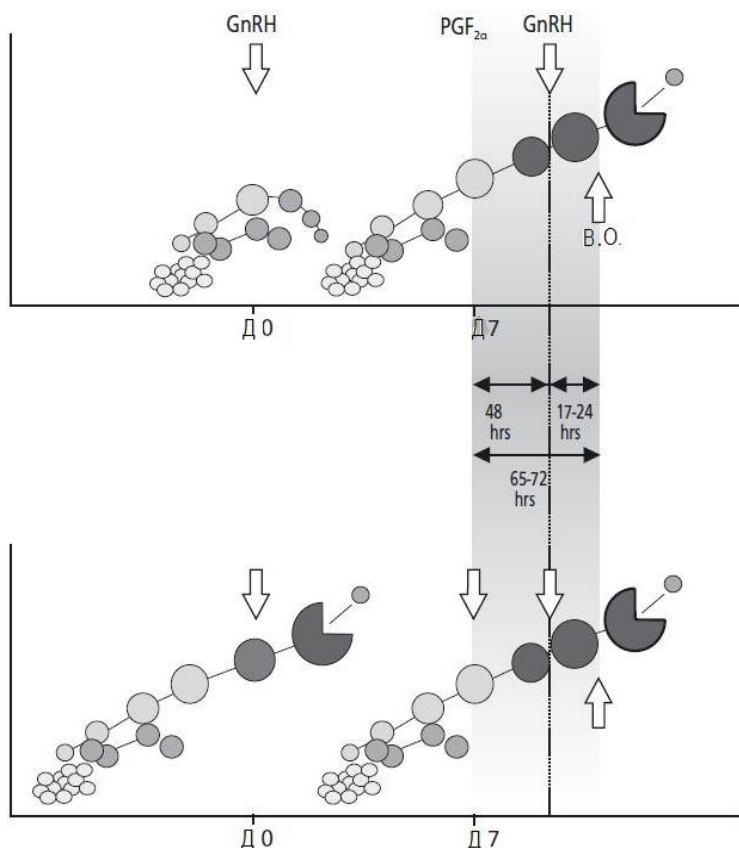
Протоколот некогаш познат како Ovsynch (Слика 6) е првенствено индициран кај млечни крави и вклучува две инјекции на GnRH аналог разделени со еднократна администрација на PGF_{2α} (Pursley et al., 1995). Бидејќи, на терен синхронизацијата може да се користи кај крави кои би можеле да бидат во било која фаза од естралниот циклус, комбинирањето на GnRH со простагландин води до поголема хомогеност на оваријалниот фоликуларен статус за време на индукцијата на лутеализата. Како резултат, прецизноста со која еструсот може да се предвиди после простагландин-индуцираната лутеолиза и синхронизацијата на LH-напливот се подобрува, што овозможува синхронизација и на фоликуларниот развој, и на регресијата на жолтото тело.

Слика 6 Ovsynch протокол



Првата администрација на GnRH се дава во било која фаза од естралниот циклус и предизвикува или овулација или лутеинизација на доминантниот фоликул, ако е присутен, кај околу 85% од кравите (Pursley et al., 1995). Администрацијата на простагландин предизвикува регресија на било кое акцесорно жолто тело или лутеинизиран фоликул претходно индуциран од GnRH или на било кое жолто тело присутно после претходна спонтанна овулација. Кај крави кај кои судбината на моменталниот бран е променета, нов доминантен фоликул треба да е присутен на јајникот до времето на вториот GnRH третман. Кравите кои примаат GnRH на крајот од пре-доминантната фаза од нивниот фоликуларен бранов циклус не би требало да имаат промени во нивните фоликуларни бранови и исто така ќе се очекува да имаат присутен доминантен фоликул во времето на вториот GnRH третман. Овулаторниот одговор кај млечни говеда е тесно синхронизиран, и се појавува приближно 26-32 часа после втората GnRH инјекција. Затоа темпираното осеменување на 17-24 часа после GnRH треба да резултира со висока веројатност за успешна концепција (Peters et al., 1999).

Слика 7 Фоликуларна динамика кај крави третирани со Ovsynch протокол.



Ovsynch овозможува прецизно планирање на првото постпартално ВО, и ги подобрува репродуктивните перформанси во текот на раниот постпартален период, со голема заштеда во работна рака заради елиминацијата на потребата од детекција на естусот.

Coleman et al. (1991) и Twagiramungu et al., (1992) известиле дека нивото на фертилитет кај крави синхронизирани со GnRH и PGF_{2α} варираше меѓу 35 и 35% и бил сличен со оној кај контролните животни осеманти при првиот забележан еструс.

Ефикасност на Ovsynch протоколот

Способноста на GnRH-PGF_{2α} базираните протоколи за ефикасна синхронизација на еструс и овулација зависи од фазата на фоликуларниот развој за време на иницијалната GnRH инјекција. Фертилитетот добиен по Ovsynch протоколот е најголем кога кравите овулираат по првата GnRH инјекција.

Vasconcelos et al., (1999) го еволуирале влијанието на денот од естралниот циклус во кој Ovsynch се иницира и резултира со степен на гравидитет кај кравите во лактација (Табела 8).

Табела 8 Ефикасност на индуцијата на еструс кај Ovsynch протоколот инициран во различни денови од естралниот циклус. Vasconcelos et al., (1999)

| Ден од естралниот циклус | Овулација од 1-ва GnRH инјекција | Овулација од 2-ра GnRH инјекција |
|--------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| 1-4 | 23% | 94% |
| 5-9 | 96% | 89% |
| 10-16 | 54% | 85% |
| 17-21 | 77% | 81% |
| Вкупно | 64% | 87% |

Од ова истражување може да се заклучи дека нивоата на концепција треба да бидат најголеми кога Ovsynch протоколот е инициран меѓу деновите 5 и 12 од естралниот циклус. Следењето на естралниот циклус на кравата за да се одбере најветувачкото време за започнување со Ovsynch протоколот, сепак, е непрacticalно и на некој начин се

спротивставува на целокупната идеја на овој систем како употреблив вез оглед на фазата од циклусот во кој кравата се наоѓа.

Неколку истражувања изведени во минатите неколку години ги споредувале процентите на гравидитет добиени со користење на Ovsynch протоколот и други програми за менаџмент со еструсот како користењето на простагландини (Pursley et al., 1997; de la Sota et al., 1998; Keister et al., 1998; Stevenson et al., 1999, 2000; Cartmill 2001), прогестатените (Gaery et al., 1998; Williams et al., 2002) различни модификации на Ovsynch протоколот (Bartolome et al., 2002; Pancarci et al., 2002) и природниот припуст (Cordoba and Fricke 2001).

Мета-анализата изведена од страна на Rabiee et al., (2005) ги спореди резултатите наведени во бројни опити со користењето на Ovsynch протоколот, природниот припуст, единечната, двојната и тројната инјекција на простагландин, Select Synch, Heat Synch и модифициран Ovsynch. Овие автори заклучиле дека нивоата на гравидитет на Ovsynch програмите не се разликуваат значително од оние добиени со природен припуст. Освен тоа, веројатно е дека концепцијата и гравидитетот не се разликувале значително меѓу Ovsynch групата и кравите третирани со простагландини. Споредбата на веројатноста за гравидитет кај крави третирани со Ovsynch, Heat Synch и Select Synch не дала значителни разлики.

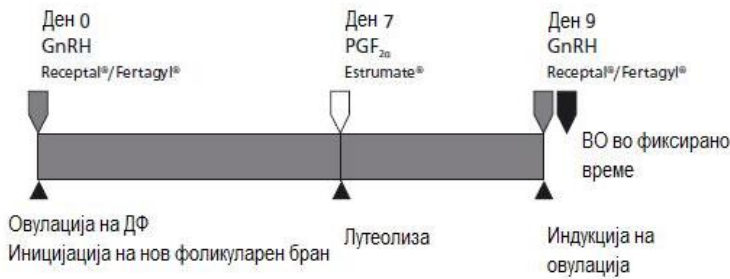
Модификаци на Ovsynch протоколот (Слика 8)

И овулаторниот одговор на GnRH инјекцијата, како и лутеалната функција по индукцијата на овулацијата со GnRH се зависни од големината на оваријалните фоликули во моментот кога GnRH е администриран. Пре-синхронизацијата и другите модификации на класичниот Ovsynch протокол се замислени да ја зголемат веројатноста дека овулацијата ќе биде индуцирана со првата инјекција GnRH и дека лутеализата и синхронизираната овулација ќе се случи после администрацијата на простагландин и GnRH.

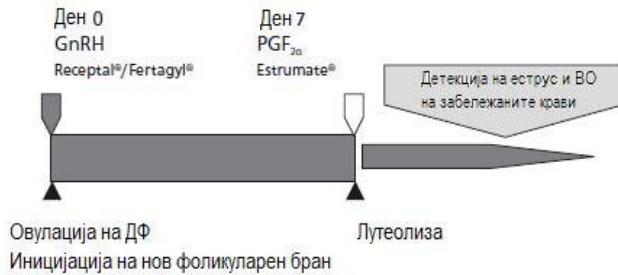
Слика 8 Примери на модификации на Ovsynch протоколот.

Адаптирано од Cavlieri et al., (2006)

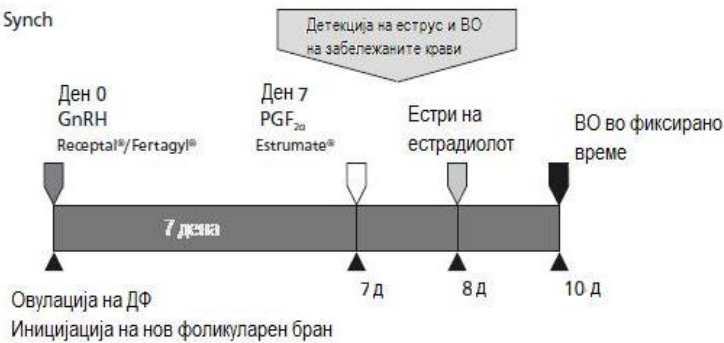
Co-Synch



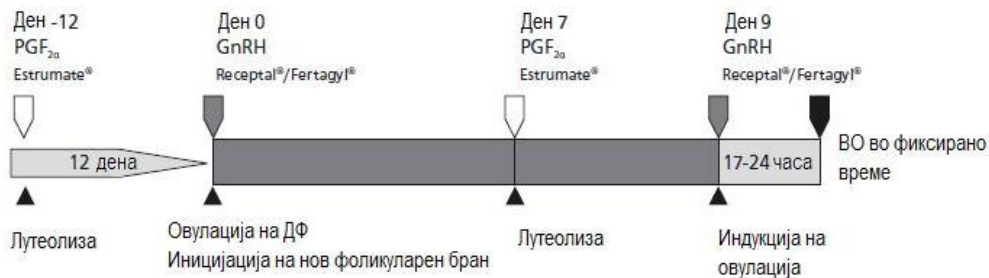
Select Synch



Heat Synch



Pre-Synch



Една од наједноставните модификации на класичниот Ovsynch систем е така-наречениот Co-Synch протокол, каде разликата е во тоа што и втората инјекција на GnRH и ВО се изведуваат истовремено, т.е. 48 часа после третманот со простагландин (Small et al., 2000).

Иако повеќето истражувања кои го користеа Co-Synch протоколот се фокусираа на 48 часовен интервал меѓу простагландинската инјекција и GnRH+ВО, интервалите до еструсот после третманот индицираат дека 60-64 часовен интервал после PGF (како што се користи кај Ovsynch), поблиску би одговарале на соодветниот тајминг за осеменување кај месните раси (Geary et al., 2000; Stevenson et al., 2000; DeJarnette et al., 2001a) и млечни раси (DeJarnette et al., 2001).

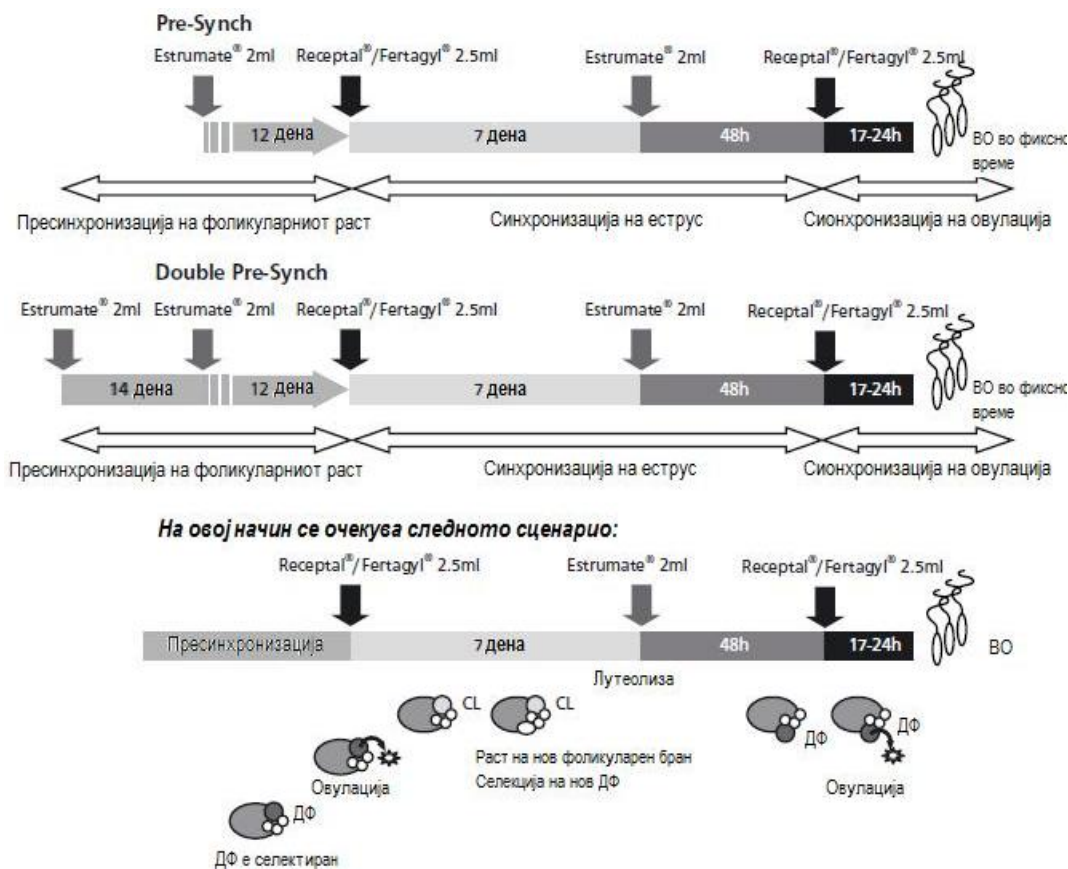
Објавените резултати биле споредливи со, или само незначително пониски од оние добиени со Ovsynch додека потребата за манипулација со животните е намалена (DeJarnette et al., 2003). Сепак, според стохастичката анализа објавена од страна на Olyuk et al. (2009) некои раководители даваат предност кон вклучување на повисоки трошоци во однос на работната сила со користењето на Ovsynch и на тој начин да го избегнат потенцијалниот ризик од намалување на процентот на концепција поврзан со Co-Synch.

Различни пре-синхронизациски системи биле исто така предложени со цел уште повеќе да се унифицира оваријалната динамика кај крави претходно подложени на класичен Ovsynch протокол (Слика 9). Ова ја обезбедува најдобрата шанса за да се осигура дека поголемиот број крави вклучени во конечниот Ovsynch ќе добијат LH-респонсивни доминантни фоликули за време на првата GnRH инјекција.

Пре-синхронизацискиот протокол пред имплементацијата на Ovsynch протоколот беше развиена со давање на две инјекции PGF во рок од 14 дена, со втората инјекција дадена 12 дена пред орвиот GnRH од Ovsynch протоколот. Pre-synch-Ovsynch протоколот ги покачи процентите на гравидитет за 18% (25 до 43%) кај циклични крави во лактација како што е објавено од Moreira et al., (2001).

Треба да се потенцира дека простагландин-базираните пре-синхронизациски протоколи може да ја зголемат ефикасноста од осемнувањето после последниот Ovsynch само кај циклични крави, бидејќи таквите животни се во состојба да одговорат на пре-синхронизациската лутеолиза.

Слика 9 Фоликуларна динамика кај крави посложени кон PGF-базирани Pre-Synch протоколи



Пост-парталната пре-синхронизација со GnRH исто така може да се превземе 7 дена пред самиот Ovsynch протокол. Овој пристап исто така ја има предноста да биде потенцијално ефикасен и кај циклични и кај крави во анеструс (Thompson et al., 1999; Stevenson et al., 2000).

Комбинацијата на простагландин и GnRH како пре-синхронизациски третман пред класичниот Ovsynch или Co-Synch протокол била исто така испробана со варијабилан успех, обично резултирајќи со некое подобрување на процентот на гравидитет по конечниот Ovsynch+VO (DeJarnette et al., 2003).

Heat Synch протоколот, пошироко користен во САД, вклучува замена на втората GnRH инјекција со естрадиол естри (Geary et al., 2000; Stevenson et al., 2004). Подржувачите на овој систем индицираат дека естрадиолот ја синхронизира овулацијата на доминантниот фоликул поблиску и ја засилува експресијата на естралното однесување кај третираните крави. Со растечката загриженост во врска со користењето на естрогени кај животните за продукција на храна, и практично без можност за нивно користење во Европа, апликацијата на овој систем е географски ограничена. Инјекциите на hCG или имплантите кои содржат потентен GnRH-агонист, деслорелин, исто така биле користени за да ја заменат втората инјекција GnRH во Ovsynch протоколот за да се индуцира овулацијата. Користењето на hCG беше поврзано со споредливи резултати и слични проценти на гравидитет како при VO со GnRH (De Rensis et al., 2002), но имплементацијата на програмата со дислорелин резултирала со пролонгирани интеровулаторни интервали (Bartolome et al., 2004) заради десензитивизација на хипоталамусот (Padula et al., 2002; 2005) и редуцирани проценти на гравидитет кога била користена повисока доза дислорелин (Santos et al., 2004). Користењето на hCG на место на втората GnRH инјекција во текот на класичниот Ovsynch протокол изгледа дека ветува доста. Ефикасноста на hCG во индукцијата на овулацијата и формирањето на функционално CL била опишана од страна на неколку автори (Rajamehendrian et al., 1992; Schmitt et al., 1996a, 1996b). Кај класичниот Ovsynch протокол, hCG се аплицира за да ја синхронизира и индуцира овулацијата (De Rensis et al., 2002). Прелиминарните податоци обезбедени во неодамнешните публикации ги охрабруваат очекувањата дека кај високо продуктивните млечни крави, и стада изложени на термички стрес, овој пристап може да обезбеди јасна предност во однос на Ovsynch базиран само врз GnRH. De Rensis et al. (2008) подложиле група млечни крави во лактација на класичен Ovsynch-прогокол (GPG) и на hCG-Ovsynch (GPH) во текот на доцна пролет и во лето. Ссредната вредност на плазма прогестеронот биле повисоки во GPH групата на 3., 6. и 9. ден после осеменувањето. Наодите во ова истражување индицираат дека користењето на hCG за индукција на протокол со програмирано вештачко осеменување ги покачува нивоата на плазма прогестеронот и го подобрува фертилитетот кај млечни крави во текот на потоплите месеци од годината. Абстрактот од Schmitz et al. (2008) презентира на 16-тата конференција на ICAR извести за слични позитивни ефекти од замената на втората инјекција GnRH во класичниот Co- Synch протокол со hCG кај млечни крави.

Поволните резултати од инјекцијата на hCG во протоколите од Ovsynch-типот може да се припишат главно на лутеотропната активност на hCG и неговото продолжено дејство. Одредено време се аргументираше дека индукцијата на овулацијата со hCG може да доведе до формирање на жолто тело со повисок стероидогенетски потенцијал (Schmitt et al., 1996a,b). Освен тоа, третманот на овци и кози со хуман хорионски гонадотропин бил поврзан со зголемен број на големи лутеални клетки и последователна редуција на бројот на мали лутеални клетки, придружено со зголемени концентрации на плазма прогестеронот.

Ovsynch протокол и доза GnRH

Првите базични истражувања за користењето на GnRH во Ovsynch-системите, и за индукција на овулација, биле изведени со користење на 8 mcg од потентниот GnRH-аналог, бусерелин. Многу подоцнежни студии го користеле гонадорелинот, но во доза од само 100 mcg. Оваа доза GnRH е норма во САД и поттикнала голем интерес во многу други земји, бидејќи нуди можност за намалување на цената на третманот.

Но редуцираната доза гонадорелин претставува битна редуција на биолошката потенција бидејќи бусерелинот се сметаше дека е меѓу 40 и 200 пати попотентен од гонадорелинот (Chenault et al., 1990). Од тогаш, повеќе автори се прашувале за ефикасноста на редуцираната доза гонадорелин за индукција на овулацијата, особено во комплексните Ovsynch-синхронизациски системи, во кои индукцијата на овулацијата кај висок процент крави одредува и прецизност на синхронизацијата и ефикасност. Помали дози гонадорелин (25 mcg и 100 mcg) се покажаа дека се само делумно ефикасни (100 mcg) или неапликатилни (25 mcg) за овулирање на доминантни фоликули во лутеална фаза (Mihm et al., 1998). Фреквенцијата на овулација при синхронизација беше само 68% кај циклични крави, како што е објавено од страна на Carmill et al., (2001), кога доза од 100 mcg гонадорелин била користена во Ovsynch протоколот. Истовремено, Vasconcelos et al., (1999) и Fricke et al., (1998) покажале споредливи резултати, во однос на нивоата на индукција и овулација, кога биле користени ниски и стандардни дози.

Сепак, некои скорешни студии индицирале дека повеќето од овулациите индуцирани со пониска доза гонадорелин може да не резултираат со формирање на нормално жолто тело. Ова, од друга страна, би имало јасно негативен ефект врз последователното одржување на гравидитетот и процентот на гравидитет кај третираните крави. Cordoba and Fricke (2002) и Shephard (2002) објавиле зголемена зачестеност на појавување на кратки циклуси кај крави третиран со Ovsynch-протоколот користејќи дози од 50 mcg или 100 mcg гонадорелин, индикативно за скратена лутеална фаза и неуспешна концепција. Овие кратки циклуси се појавиле и кај цикличните и кај кравите во анеструс.

Ова би индицирало дека формирањето на абнормално жолто тело било најверојатно поврзано со инјекција на пониска доза GnRH која би имала ограничена ефикасност врз атрезијата на фоликулот, овулацијата и развитокот на жолтото тело.

Многу скорешно истражување изведено од страна на Colazo et al. (2009) ги тестираше ефектите на три дози GnRH (гонадорелин; 50 mcg, 100 mcg и 250 mcg) врз LH ослободувањето кај овариетомизирани крави. Средните LH плазма концентрации биле под влијание на GnRH дозата кај крави кои примиле 250 mcg гонадорелин, кај кои се ослободил повеќе LH од хипофизата од кај оние на кои им е дадено или 50 или 100 mcg. Кравите на кои им е дадено 250 mcg исто така покажале подолготраен LH-наплив од оние на кои им било дадено 50 mcg GnRH.

Прогестагени

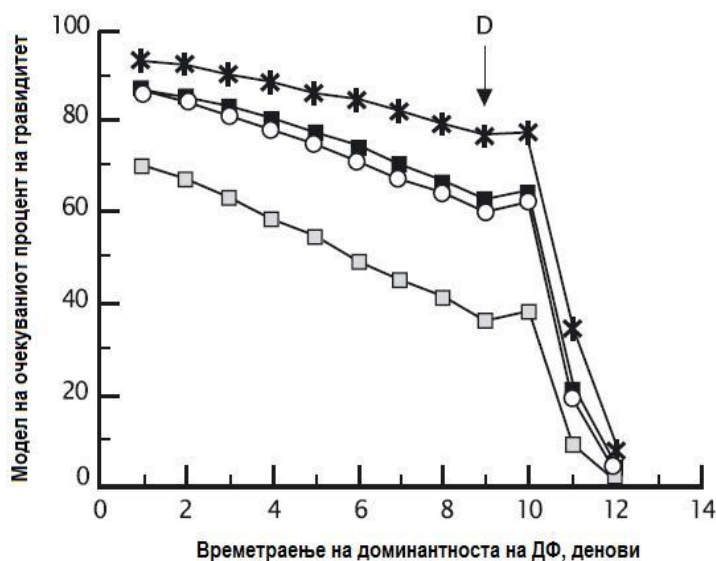
Прогестагенските третмани, како Crestar®, ја имитираат лутеалната фаза од циклусот. За да се обезбеди нормален фертилен еструс, траењето на третманот е поставено на 10 - 12 дена.

Карактеристика на сите современи прогестаген-базирани системи е администрација на естрадиол на почетокот од третманот за да:

- се скрати животниот век на жолтото тело
- се прекине поеточкиот бран и да се индуцира појава на нов фоликул

Оваа втора функција на естрите на естрадиолот користена во содејство со прогестагените е особено важна, бидејќи сите прогестерон/прогестаген-ослободувачки системи создаваат сублутеални нивоа на прогестерон во циркулацијата на третираниите крави. Овие нивоа се доволни за да создадат негативна повратна врска и да спречат преовулаторен LH-наплив, овулација и еструс. Сепак, тие не се во состојба сосема да го блокираат LH-ослободувањето, па мала пулсатилна секреција е задржана, овозможувајќи перзистенција на доминантен фоликул кој треба да е присутен на јајникот на почетокот од третманот. Познато е дека кога траењето на доминацијата на овулаторниот фоликул надминува 4 дена (перзистентен доминантен фоликул) доаѓа до прогресивно опаѓање на фертилитетот, кој е надополнет со редукција на компетентноста на јајцеклатката и зголемување на ембрионалниот морталитет (Diskin et al., 2002).

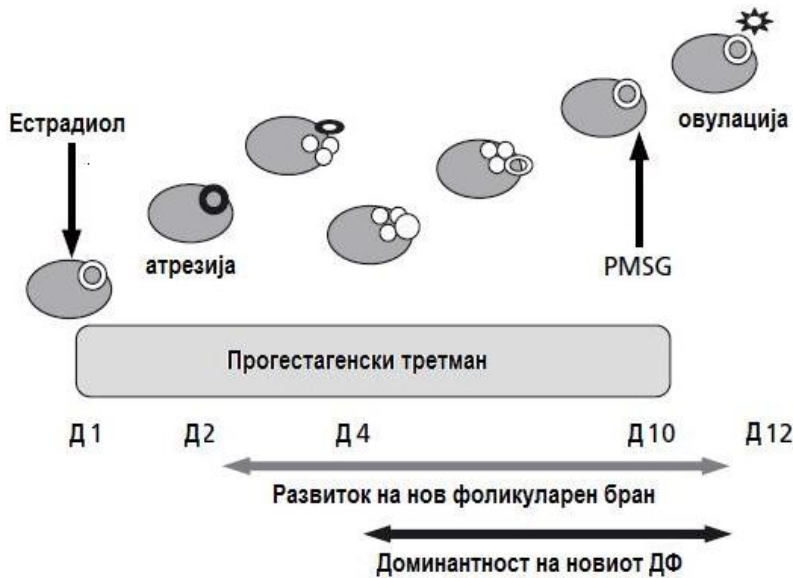
Слика 10 Очекувано ниво на гравидитет со зголемувањето на траењето на доминацијата на преовулаторниот фоликул (Diskin et al., 2002)



Егзогениот естрадиол, администриран со прогестерон, го супресира формирањето или зголемувањето на дијаметарот на доминантниот фоликул, администриран пред или во текот на појавата на бранот, веројатно заради супресија на FSH и можеби LH. Кога селекцијата на фоликулот се случила, овој третман резултира со намалување на дијаметарот на доминантниот фоликул без конзистентно менување на тајмингот на појава на следниот бран (Слика 11). Третманот на крави класифицирани во ановулаторен анеструс со ниски дози прогестагени 6-8 дена ретко

индуцира формирање на перзистентни доминантни фоликули, како што би се очекувало кај крави кои циклираат без присуство на функционално жолто тело (McDougal et al., 2004). Cerri et al. (2009) нашле дека третманот на високо-продуктивни циклични Холштајн крави кои примиле прогестерон-ослободувачка интравлагинална направа (CIDR®), резултирало со сублутеални концентрации на прогестерон, но кај анестрични високо-продуктивни крави овој третман ја зголемил индукцијата на естралните циклуси без никаков ефект врз фертилитетот при првото осеменување.

Слика 11 Фоликуларна динамика кај крави третирани со естрадиол на почетокот на протокол за синхронизација базиран врз прогестатени.



Користењето на естрадиол на почетокот на прогестеронскиот синхронизациски третман, дури и кога траењето на третманот е продолжено на 12 дена, не гарантира секогаш дека регресијата на жолтото тело е завршена кај сите животни за време, или 24 часа после повлекувањето на прогестеронот. Последувателно, се препорачува да се администрира PGF_{2α} за време, или, пред повлекувањето на прогестеронот, за да се осигура регресијата на жолтото тело кај оние животни кои не реагираат на естрадиол.

Една од предностите на прогестаген-базираните третмани како што е Crestar® е таа што тие се способни за иницијација на естрален циклус кај анестрични крави. Кај нецикличните крави, прогестагенот ја сензибилизира хипоталамо-хипофизио-гонадалната оска и овозможува нормален животен век на жолтото тело. Администрацијата на PMSG кога прогестагенот се отстранува, уште повеќе го стимулира созревањето и овулацијата на фоликулот. Нивото на успех на Crestar® и на другите прогестерон-базирани методи во третманот на анеструси може да биде варијабилно (50-70%) во зависност од постпарталниот интервал за време на третманот, телесната кондиција на кравата и други основни причини за анеструс. Сепак, Crestar® и другите прогестаген-базирани системи треба да се гледаат како методи за менаџмент на еструсот кај месни раси крави кои може да се изберат, бидејќи тие дозволуваат компактно размножување рано во сезоната, со висок процент на крави кои ќе конципираат при првиот синхронизиран еструс. Ова, од друга страна, овозможува брзо одбирање на крави за ВО од оние кои не конципирале во текот на првиот еструс и овозможува пократка сезона на телење. Еструсот и овулацијата, после третманот со прогестагени, се појавуваат порано и со попрецизен тајминг отколку после простагландинската инјекција. За Crestar® се препорачува единечно осеменување во фиксно време (Табела 9).

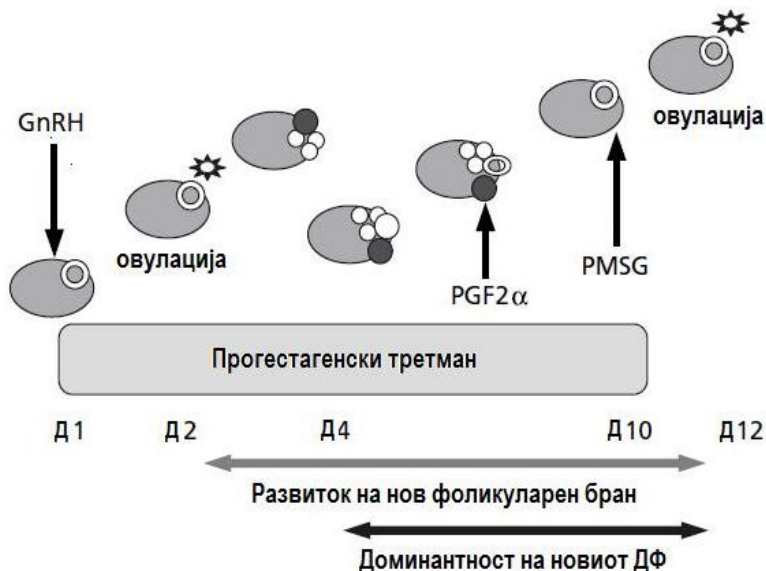
Табела 9 Користење на Crestar® во различни производствени системи кај јуници и крави.

| Тип животни | Ден 0 | 48 часа пред отстранување на имплантот | Ден 9-10 | Вештачко осеменување |
|---------------|------------------------------|---|--|---|
| Месни јуници | Crestar® имплант и инјекција | x | Отстранување на имплантот Инјекција на 400-600 IU PMSG (Folligon®) | 48 часа после отстранувањето на имплантот |
| Млечни јуници | Crestar® имплант и инјекција | x | Отстранување на имплантот | 48 часа после отстранувањето на имплантот |
| Месни крави | Crestar® имплант и инјекција | x | Отстранување на имплантот Инјекција на 500-700 IU PMSG (Folligon®) | 56 часа после отстранувањето на имплантот |
| Млечни крави | Crestar® имплант и инјекција | Инјекција простагландин (Cyclix®; Prosolvin®) | Отстранување на имплантот Инјекција на 300-400 IU PMSG (Folligon®) | 56 часа после отстранувањето на имплантот |

Во скорешните студии, биле предложени системи во кои инјекцијата естрадиол била заменета со администрација на GnRH на почетокот од третманот (Thompson et al., 1999; Stevenson et al., 2000; Garcia et al., 2004). Оваа промена е јасно поврзана со забраната за користење на естри на естрадиолот кај животни кои се наменети за производство на храна во Европа (Lane et al., 2008). Освен тоа, ограничувањата во рамките на ЕУ имаат пошироки импликации и надвор од границите на Европската Унија. На пример, тие наметнале промени и во Нов Зеланд, и во Австралија. Во Нов Зеланд користењето на естрадиол бензоат е ефективно забрането за сите ветеринарни индикации, додека во Австралија постои согласност за некористење на естрадиол бензоат кај млечни крави во лактација.

Механизмот на дејство користен во системите кои комбинираат GnRH и прогестагени е малку различен од оној кај оние базирани врз естрадиол-прогестаген, бидејќи GnRH индуцира овулација на доминантниот фоликул и создавање на додатно жолто тело (Слика 12) (Cacvalieri et al., 2006)

Слика 12 Фоликуларна динамика кај крави третирани со GnRH на почетокот од прогестаген-базиран протокол за синхронизација на еструс.



Ако се усвои овој систем, постојат некои важни аспекти кои треба да се земат во предвид.

Со заменувањето на естрадиолот со GnRH, може да се очекуваат додатни погодности како стимулација на фоликуларниот раст (особено важно кај ановулаторни крави) и создавање на додатно жолто тело, што ги зголемува концентрациите на прогестерон и поседува позитивен ефект врз фертилитетот при индуцираниот еструс. Бидејќи администрацијата на GnRH ќе индуцира формирање на додатно жолто тело кај значителен процент крави, а не е вклучен никаков про-лутеолитички фактор (естрадиол во традиционалниот систем), неопходно е да се администрира PGF_{2α}-аналог кај сите третирани животни, по можност 48 часа пред отстранувањето на изворот на прогестерон (Слика 13).

Слика 13 Пример на прогестаген-базиран протокол за синхронизација на еструс со администрација на GnRH на почетокот на третманот.



Овој пристап исто така нашол апликација во се попопуларната комбинација на прогестаген/прогестерон со целосно класичен Ovsynch-протокол. Таквите програми вклучуваат вметнување на прогестерон-ослободувачка направа (т.е. PRID® progesterone releasing intravaginal device) истовремено со првата GnRH-инјекција од Ovsynch-протоколот. Потоа направата се отстранува, а се администрира инјекција простагландин, проследена со втората доза GnRH 48 часа подоцна. Овој систем е покажано дека ја зголемува ефикасноста на класичниот Ovsynch кај млечни стада (El-Zarkouniy et al., 2004; Ambrose et al., 2005; Stevenson et al., 2006) но исто така може да биде ефикасен и кај крави од месните раси.

Без сомнение, замената на прогестеронот во текот на развојот на фоликуларниот бран и идниот овулаторен фоликул треба да поседува очигледен поволен ефект врз квалитетот на ооцитот и исто така да ја редуцира појавата на скратени лутеални фази после осеменувањето кога се користи во третманот на анестрични крави. Mendez et al. (2006) покажале дека кравите подложени на Ovsynch програма и кои примиле егзоген прогестерон, имале повисок процент на гравидитет и концентрации на прогестерон после ВО отколку оние кои биле подложени на Ovsynch протокол без додатен прогестерон.

Ре-синхронизација на еструс кај крави кои се враќаат во еструс

Различни стратегии биле користени за ре-синхронизација на враќањето во еструс кај претходно синхронизирани крави, со цел да се зголеми бројот на истовремено преосеменети крави. Тие го вклучуваат користењето на прогестерон-ослободувачки направи или вклучување на претходно осеменетите крави во протоколи од типот на Ovsynch.

Кога треба да се земе во предвид тајмингот на ре-синхронизацијата соодветните системи може генерално да бидат поделени на следниот начин:

1. Слепа регрутација

Ре-синхронизацијата започнува пред да бидат идентифицирани негравидните крави од осеменетата група. Овие системи се базирани врз користење на GnRH кај осеменетите животни, што е лиценцирана индикација за некои GnRH аналози во многу земји. GnRH обично се администрира на 23-24 ден после ВО и е проследен 7 дена подоцна со ултрасонографски преглед (Chebel et al., 2003). Кравите идентифицирани како негравидни потоа примаат PGF_{2α} инјекција и можат да продолжат со комплетен Ovsynch-протокол. Затоа ре-синхронизацијата се одвива приближно 32 дена после претходното ВО. Иако периодот пред повторното осеменување е значително пократок отколку кон насочениот пристап, користењето на овие системи резултира со непотребен третман на многу крави кои се веќе гравидни.

2. Насочена регрутација

Програмата за ре-синхронизација започнува веднаш штом негравидните крави во групата ќе бидат идентифицирани. Овие системи се базираат врз рано користење на ултрасонографска дијагностика на гравидитетот (27-28 ден после ВО) или рани тестови за гравидитет (види дел 2.2.3.). Негравидните крави

примаат PGF_{2α} -инјекција и може да бидат осеменети при следниот забележан еструс или да бидат вклучени во пре-синхронизациски Ovsynch (Bartolome et al., 2005a,b,c). Затоа повторното осеменување може да се случува приближно 30-31 ден после претходното ВО (кај еструс индуциран со простагландини и при ВО на забележан еструс) или дури 49 дена подоцна (ако се користи целосен пре-синхронизациски Ovsynch).

Иако времето помеѓу осеменувањето и идентификацијата на негравидните крави и повторното осеменување е подолго отколку кај пристапот со слепа регрутација, насочениот систем значи дека само негравидните животни се третирани, што е поекономично, и е во согласност со препораките за внимателно користење на ветеринарно-медицинските препарати.

Различни други комбинации на прогестагени и естрадиол исто така биле користени со варијабилни резултати (Galvao et al., 2007; Calavaliere et al., 2008). Освен тоа, можните негативни ефекти од користењето на естрадиол после ВО, врз функцијата на жолтото тело бараат понатамошни истражувања.

2.3.3. Фактори кои влијаат врз фертилитетот на осеменетите крави

Кај млечните крави, процентите на фертилизација се слични како кај кравите во лактација и кај кравите вон лактација со просек 76,2% (во опсег од 55,3 до 87,8%) и 78,1% (во опсег од 58,0 до 98,0%), респективно (Santos et al., 2004). Кај месните крави процентот е во просек 75,0%, со опсег од 60 до 100%.

Humbolt (2001) покажал дека неуспешната фертилизација и раниот ембрионален морталитет биле одговорни за 20-45% од неуспешните гравидитети, доцниот ембрионален морталитет/фетален морталитет за 8-17,5% и доцните абортуси за 1-4%. Постојат две причини за неуспешен гравидитет како додаток на припустот, неуспешната фертилизација и морталитетот.

Ова значи дека факторите кои придонесуваат кон губитоците после осеменувањето можат да бидат групирани на следниот начин:

1. Фактори кои придонесуваат кон неуспешна фертилизација:
 - а. непогодна ендокрина околина која предизвикува нарушен фоликуларен раст и слаб квалитет на јајцеклетката
 - термички стрес
 - негативен енергетски баланс
 - инфекција со BVDV и IBRV
 - б. задоцнета овулација и/или неуспешна овулација
 - термички стрес
 - негативен енергетски баланс
 - в. фактори кои влијаат врз квалитетот на сперматозоидите
 - фактори кои влијаат врз сперматогенезата: инфекции со BVDV, IBRV, Brucella spp., термички стрес, фебра
 - фактори кои влијаат врз преживувањето на сперматозоидите пред нивната депозиција во женскиот репродуктивен тракт: техниката на презервација на спермата, манипулацијата со спермата
2. Фактори кои влијаат врз раниот ембрионален развој, препознавањето на гравидитетот и имплантацијата
 - а. нарушена рана лутеална фаза
 - високо метаболичко ниво кај млечни крави
 - инфекции со BVDV и IBRV
 - недостаток на прогестеронска стимулација во првите пост-анестрални циклуси
 - лутеотоксични фактори кои предизвикуваат прерана лутеолиза: микотоксини, бактериски токсини поврзани со маститис
 - б. нарушена функција на ендометриумот и неповолна утерална околина
 - зголемени нивоа на уреа во плазмата
 - субклинички ендометритис
3. Фактори кои предизвикуваат ран ембрионален/фетален морталитет
 - а. инфективни фактори кои се директно деструктивни за фетусот или кои ја нарушуваат функцијата на плацентата

- вирусни инфекции: BVDV, IBRV
 - бактериски инфекции: Brucella spp., Chlamydia spp.
 - протозоарни инфекции: Neospora caninum, Trichomonas spp.
- б. неинфективни фактори кои се директно деструктивни за фетусот или кои ја нарушуваат функцијата на плацентата
- микотоксини
 - одредени супстанции како: PVP, олово итн.

2.3.3.1 Задоцнета овулација

Варијациите во траењето на еструсот, и проблемите со детекцијата на еструсот, може да доведат до несоодветен тајминг на осемнувањето и слаб процент на успех. Од друга страна, кај високо-приносните грла, и задоцнетата овулација, и фоликуларната атрезија може да допринесат кон неуспешната концепција. Тие се одговорни за висок процент од така-наречените 'асимптоматични' неуспешни концепции забележани во текот на пролетните месеци.

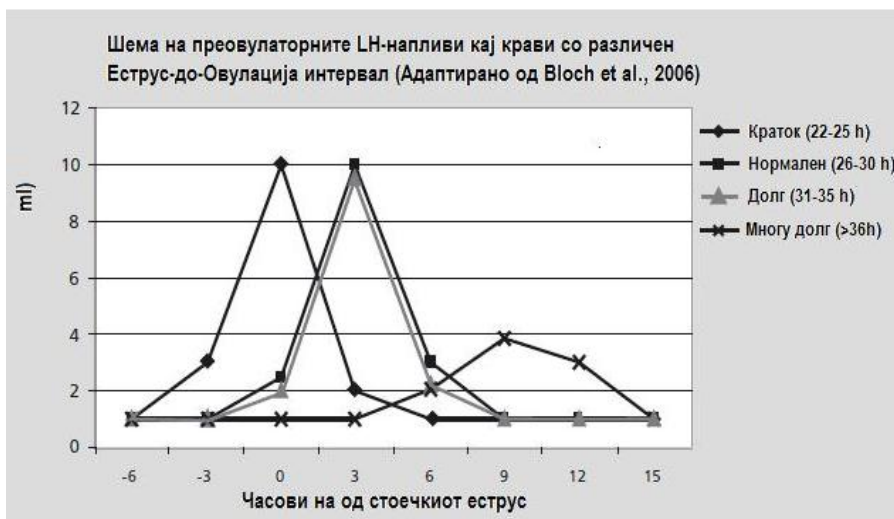
Овулацијата се одвива околу 30 часа после појавата на еструсот, односно, после крајот на естралното однесување. Различни фактори, сепак, можат да влијаат врз самото време на овулацијата во однос на естрадиолскиот пик (максималните знаци на еструс). Како што е кажано во другите поглавија, нарушената лутеална функција заради метаболички недостатоци или превисоко метаболичко ниво, или ефектите на високата амбиентална температура (термички стрес) може да води до задоцнета овулација. Задоцнетата овулација после еструсот ги минимизира шансите за успешна фертилизација кај кравите.

Со релативно краткото време на преживување на замрзнатата сперма, успехот на ВО е многу зависно од правилното темпирање на осемнувањето во однос на овулацијата. Степенот на фертилизација на јајцеклетки опаѓа значително 8 до 12 часа после овулацијата, а осемнувањето 25 до 40 часа пред овулацијата е поврзано со значително опаѓање на процентот на концепција.

Освен тоа, продолжената фоликуларната доминација е поврзана со намалена компетенција на јајцеклетката и зголемен ембрионален морталитет (Diskin et al., 2004).

Во скорешно истражување објавено од страна на Bloch et al. (2006) бил испитуван ендокриниот профил на крави со различни еструс-до-еструс интервали. Резултатите индицирале на постоење на поврзаност помеѓу редуцираните предовулаторни концентрации на естрадиол и малиот или задоцнетиот предовулаторен LH-наплив, од една страна, и продолжениот еструс-до-еструс интервал од друга страна (Слика 14).

Слика 14 Концентрации на плазма пре-овулаторните LH напливи кај крави со различни еструс-до-еструс интервали (Адаптирано од Bloch et al., 2006)



Освен тоа, во ова истражување биле најдени пониски постовулаторни концентрации на прогестеронот во текот на средината на лутеалната фаза кај животни со многу долги еструс-до-еструс интервали во споредба со оние со

кратки или нормални интервали. Ова обезбедува важни заклучоци за можниот придонес на задоцнетата овулација и пролонгираниот еструс-до-еструс интервал кон раниот ембрионален морталитет предизвикан од несоодветен ран прогестеронски патерн.

2.3.3.2. Непогодна утерална околина

Други фактори кои го ограничуваат фертилитетот кај млешните стада ја вклучуваат акумулацијата на токсични концентрации на уреа и азот кај крави кои се хранети со високи нивоа на сурови протеини во период на неадекватен енергетски баланс. Како што се распаѓаат аминокиселините, циркулаторните концентрации и на уреата и на амонијакот се покачуваат. Ова, од друга страна, се верува дека води до нежелни промени на pH во ендометриумот, што може да ја наруши имплантацијата. Дополтно, постулирано е дека зголемените концентрации на азот и уреа, и во крвотокот и во ендометријалната течност, може да влијаат врз виабилитетот на ембрионот и неговата способност за понатамошен развој. Најголемите промени во утералната околина се појавуваат во текот на средината од лутеалната фаза, кога е критичниот период за раниот ембрионален развој кој пред се го одредува долгорочниот опстанок на ембрионот. Неодамнешните истражувања на Rhoads et al., (2006) откриле дека високите концентрации на уреа кај млешните крави во лактација ја редуцираат виабилноста на ембрионот преку нивните ефекти врз јајцеклетката и ембрионот пред неговото отстранување 7 дена после осеменувањето.

Постојат ограничени информации, кај говедата, за можниот ефект на субклиничкиот ендометритис и ирверзибилните морфолошки промени во ендометриумот предизвикани од продолжени воспалителни процеси врз успехот на имплантацијата. Податоците достапни за кобили, сепак (погледни ја главата за Репродукција кај еквида) јасно индицираат дека таквите промени може да имаат негативен ефект врз препознавањето на гравидитетот и го попречуваат процесот на имплантација водејќи до ран ембрионален морталитет. Освен тоа, Hill и Gilbert (2008) нашле редуциран квалитет кај бовините ембриони култивирани во медиум кондициран по пат на експозиција кон инфламираен ендометриум. Ова може да го индицира променетиот квалитет на ембрионот како механизам за ран ембрионален морталитет кај крави со субклинички ендометритис.

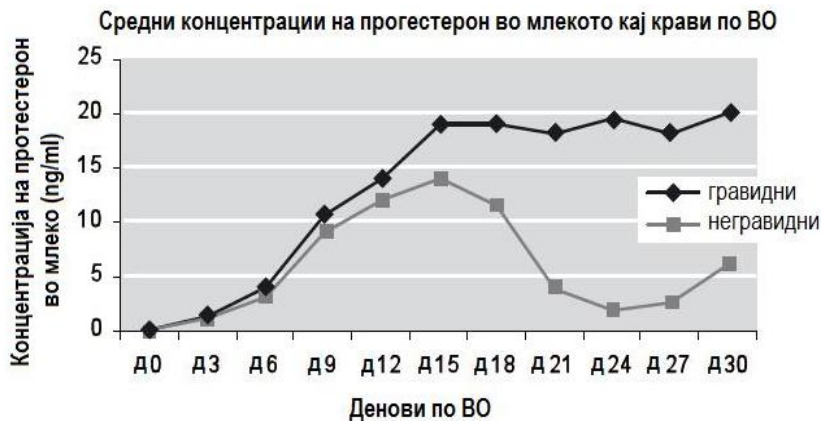
2.3.3.3. Важноста на раната лутеална фаза во препознавањето на гравидитетот и неговото одржување

Подолго време е јасно дека концентрацијата на прогестерон во текот на раниот гравидитет има значителен ефект врз резултатот на осеменувањето.

Како што е неодамна прикажано кај Robinson et al. (2008) формирањето на функционално жолто тело и постовулаторниот пораст на прогестеронот се од критично значење за ембрионот кој се развива. Периферните концентрации прогестерон започнуваат да се покачуваат до околу 4. ден после овулацијата и ги постигнуваат максималните нивоа до 8-10. ден. Овие брзи падови во концентрацијата на естрадиолот и последователното покачување на прогестеронот се факторите кои ја осигуруваат навремената контрола на овидукалните и ендометријалните функции во поддршката на опстанокот и развојот на ембрионот. Нивото на прогестеронски рецептори е максимално и во ендометријалните жлезди и во субепителијалната строма од ден 4. до 10. после овулацијата. Овие ендометријални жлезди синтетизираат, сецернираат и транспортираат комплекс од аминокиселини, глукоза, транспортни протеини и фактори на раст наречен хистотроф. Хистотрофот е неопходен извор на хранливи материи и регулаторни молекули за бластоцистата која се развива во периодот пред имплантацијата.

Бројни студии откриле пониски концентрации на прогестерон во млекото (Lamming et al., 1989; Mann et al., 1995) и плазмата (Mann et al., 1995, 1996; Buttler et al., 1996; Mann et al., 2001) кај крави кои неуспеле да го одржат гравидитетот (Слика 15).

Слика 15 Прогестеронски профили после ВО кај крави кои подоцна биле потврдени дека се гравидни или негравидни (Адаптирано од Mann et al., 1999).



Ембрионите од крави со повисоки концентрации прогестерон покажале понапреден развој од 5. ден по овулацијата (Green et al., 2005).

Јасно е дека фертилитетот и продукцијата на млеко се во негативна корелација кај млечните крави. Lopez et al., (2005) индицирал дека високо-млечните крави имаат пониски циркулаторни концентрации на прогестерон одтолку помалку млечните, што е можно да е поврзано со нивното повисоко метаболичко ниво и последователно повисокиот степен на катаболизам на прогестеронот (Wiltbank et al., 2006).

Неколку студии за препознавање на гравидитетот и негово одржување кај говеда откриле дека постојат две групи фактори кои се блиску поврзани, бидејќи доволниот потенцијал за развој на ембрионот е предуслов за континуирана лутеална функција кај говедата. Во студијата на Mann et al., (2001), беше демонстрирано дека степенот на ембрионалниот развој бил тесно поврзан со матерналната прогестеронска средина. Кравите со слабо развиени ембриони на 16. ден после првото осеменување кои продуцирале малку или воопшто не продуцирале интерферон- τ , покажале задоцнето покачување во концентрацијата на прогестерон после овулација и имале пониско плато на лутеалната фаза под правото со добро развиени ембриони.

Слабата прогестеронска поддршка на ембрионот во развој јасно може да ја погоди неговата способност да синтетизира и сецерира интерферон- τ , докажан ембрионален сигнал за матерналното препознавање на ембрионот кај преживарите (Mann et al., 1999).

Елонгацијата на бластоцистата иницира продукција на интерферон- τ , што во испероците од матката е детектабилен од 12. до 25. ден после овулацијата. Кравите со слабо развиени ембриони на 16. ден после првото осеменување кои продуцирале малку или воопшто не продуцирале интерферон- τ покажале задоцнето покачување на концентрациите на прогестерон после овулацијата и имале пониско плато на лутеалната фаза отколку кравите со добро развиени ембриони.

2.3.3.4 Влијание на амбиенталните температури врз репродуктивната ефикасност кај говедата

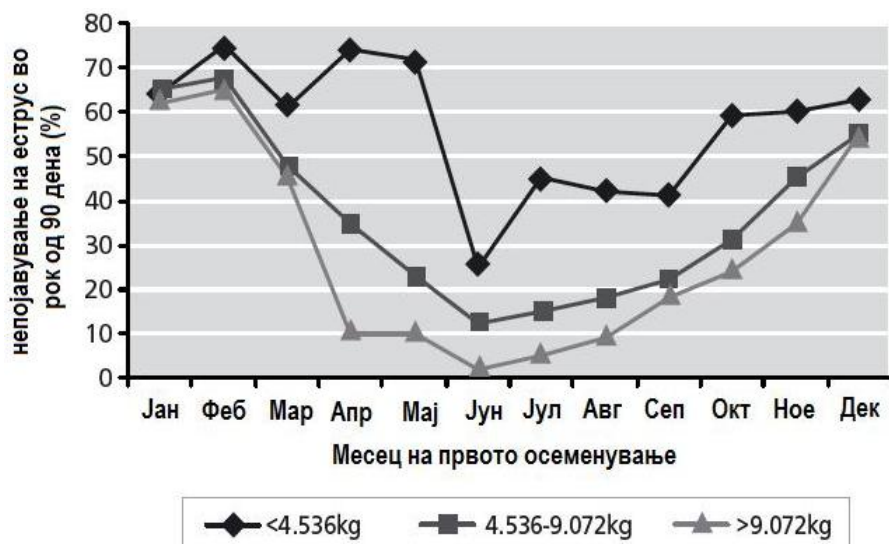
Термичкиот стрес се смета дека е главен фактор кој придонесува кон нискиот фертилитет на млечните крави осементи во доцните летни месеци. Редуцираните проценти на концепција во текот на жешката сезона варираат меѓу 20-30% во споредба со зимските месеци (Wolfenson et al., 2000; Rensis et al., 2003).

Значителниот пораст на продукцијата на млеко во последните години уште повеќе го потенцира синдромот на летниот инфертилитет, бидејќи високите нивоа на продуктивност го покачуваат метаболичкото ниво на кравата и продукцијата на метаболичка температура. Горната граница на амбиентална температура на која млечните крави во лактација можат да одржат стабилна телесна температура (горната критична температура) е околу 25-27°C. Проблемот со термичкиот стрес заради тоа, не е ограничен на тропските региони од светот, и претставува значителен трошок во млечната индустрија.

Постои докажан преносен ефект од летниот термички стрес врз фертилитетот во есенските месеци (Wolfenson et al., 1997; 2000). Овој негативен ефект врз репродукцијата се продолжува еден до два месеца во есента, дури и ако кравите не се повеќе изложени на термички стрес. Ова се верува дека е ефект на летниот термички стрес врз антралните фоликули, кои ќе се развијат во доминантни фоликули 40-50 дена подоцна (Roth et al., 2000; 2001; Wolfenson et al., 2002).

Слика 16

Сезонска варијација на процентот на неповторување на еструс во 90-дневен период кај крави од расата Холштајн во Јужна Џорџија и Флорида во различни групи на производство (адаптирано од Wolfenson et al., 1997).



Механизми на негативното влијание на термичкиот стрес врз репродуктивната функција кај говедата

Негативните ефекти на високите амбиентални температури врз репродуктивните процеси кај млечните крави се добро документирани и вклучуваат:

- Негативен ефект врз репродуктивното однесување
- Нарушени ендокрини интеракции
- Промена на фоликуларниот развој
- Негативен ефект врз нутрицискиот статус и енергетскиот баланс

Ефект на термичкиот стрес врз репродуктивното однесување

Под влијание на термичкиот стрес, траењето и интензитетот на еструсот е скратено со јасно намалување на моторната активност и други манифестации на еструсот, како што е заскокнувањето. Nobel et al., (1997) нашле дека Холштајн кравите во текот на летото покажуваат 4,5 закокнувања по еструс во лето, наспроти 8,6 по еструс во зима. Повисоката зачестеност на тивкиот еструс и анеструс е затоа едно од највообичаените манифестации кај крави изложени на високи амбиентални температури.

Влијание на термичкиот стрес врз ендокрината околина и фоликуларниот развој

Механизмите по пат на кои термичкиот стрес влијае врз функцијата на хипоталамо-хипофизо-оваријалната оска остануваат нецелосно разјаснети. Секрецијата на FSH од хипофизата изгледа дека не е попречена кај животни изложени на високи амбиентални температури. Спротивно на тоа, јасна редуција и на фреквенцијата, а и на амплитудата на пулсот ослободување на LH било забележано кај термички стресираните крави. Заради тоа може да се заклучи дека при високи амбиентални температури, доминантниот фоликул се развива при ниски нивоа на LH, што резултира со редуцирана секреција на естрадиол. Ова, од друга страна, води до слаба експресија на еструсот и редуциран фертилитет (Rensis et al., 2003). Додатно, редуцијата на LH-пулсот (фреквенцијата и амплитудата) води до продолжена доминантност на фоликулот, задоцнета овулација и формирање на перзистентни доминантни фоликули кои се поврзани со значително редуциран квалитет на јајцеклетките и редуцирани проценти на gravidитет (Diskin et al., 2002; Bridges et al., 2005). Промените во стероидогенетскиот капацитет на фоликулите се пренесуваат до нивниот конечен развој, предизвикувајќи редуцирана продукција на андростендион од страна на текалните клетки и ниски концентрации естрадиол во фоликуларната течност добиена од доминантните фоликули.

Развојот на поголем број поголеми фоликули со пониска продукција на естрадиол веројатно исто така води до зголемен процент на двојни овулации и близност (Wolfenson et al., 2000).

Ниските концентрации прогестерон во циркулацијата кај кравите биле поврзани со нарушени репродуктивни функции и редуцирани проценти на гравидитет (Butler et al., 1996; Lamming et al., 1989; Mann et al., 1995; 2000). Се одвива голема дебата за тоа дали недоволната секреција на прогестерон од жолтото тело би можела да биде можната причина за низок фертилитет кај говеда изложени на термички стрес. Скорешен труд објавен од страна на Wolfenson et al. (2002) ја анализираше продукцијата на прогестерон, *in vitro*, од тека и гранулоза клетките добиени од крави во студени и жешки сезони, како и концентрациите на прогестеронот во циркулацијата. Ова истражување покажало дека во услови на хронични летни стресни услови, продукцијата на прогестерон била забележително редуцирана, особено од страна на лутеинизирачките тека клетки. Резултатите покажале 25% намалување на плазма концентрациите на прогестерон кај крави во лето, во споредба со оние во зима. Авторите постулирале дека оштетувањето индуцирано по пат на термичкиот стрес врз фоликуларната функција било пренесено на последователното жолто тело. Kornmatitsuk et al. (2008) нашле повисок процент на абнормална лутеална активност кај кравите во текот на жешката сезона, при што задоцнетата лутеална активност и ановулацијата биле најчесто пријавените симптоми.

Влијание на термичкиот стрес врз квалитетот и развојот на ембрионите

Формирањето на гамети и развојот на раните ембрионални фази се покажало дека се многу сензитивни во однос на температурата.

Температурниот стрес предизвикува хипертермија на скротумот и тестисите што може да доведе до послаб морфолошки и функционален квалитет на спермата. Hansen (1997) објавил намалување на фертилитетот кај бикови предизвикано од термичкиот стрес во текот на летните месеци. Температурниот стрес предизвикува послабо изразени ефекти врз квалитетот на спермата кај зебу бикови отколку кај биковите од Европските раси, феномен поврзан не само со генерално поефикасната терморегулација забележана кај зебу говедата, туку исто така поврзан со специфични адаптации кои го подобруваат локалното разладување на крвта која влегува во тестисот (Brito et al., 2004).

Термичкиот стрес преку задоцнета овулација и фоликуларна перзистентност може да доведе до овулација на стари јајцеклетки со слаб квалитет, кои се поврзани со низок степен на фертилизација и ембрионален морталитет (Sartori et al., 2000; Al-Katanani et al., 2001; Roth et al., 2001).

Aroyo et al. (2007) покажал дека делењето до дво- и четири-клеточен стадиум после хемиска активација било задоцнето кај бовини јајцеклетки земени во текот на жешката сезона, во споредба со јајцеклетките добиени во текот на студените месеци. Бидејќи времето на почетната делба се смета дека има голем и долготраен ефект врз последователниот ембрионален развојен потенцијал, ова може да ја објасни инфериорната развојна компетенција на ембрионите кај крави изложени кон високи амбиентални температури.

Високата температура има негативен ефект врз преимплантациските ембриони (Ryan et al., 1993; Ealy et al., 1993), но отпорноста на ембрионот кон овие ефекти расте со нивниот развој (Ealy et al., 1993; (Sartori et al., 2002; Hansen et al., 2001).

Неодамнешно истражување од страна на Garcia-Insperto et al. (2006) покажала дека термичкиот стрес може да го наруши успехот на гестацијата во текот на периимплантацискиот период до таа мерка што високиот температура-влажност индекс во текот на 21-30 ден од гестацијата може да се смета за фактор на ризик кај раниот ембрионален морталитет.

Значителни разлики биле забележани во силината на ефектите на високите температури врз потенцијалот за развој и квалитетот на ооцитите и ембрионите меѓу кравите од *Bos taurus* и *Bos indicus*. Високата резистенција кон температурниот стрес на ембрионите добиени од *Bos indicus* крави била демонстрирана од страна на Paula-Lopes et al., (2003) и Hernandez-Ceron et al., (2004) и сумаризирани од страна на Hansen (2004).

Температурниот стрес ја нарушува утерината средина со намален проток на крв во матката и зголемена утерина температура, што може да доведе до неуспешна имплантација и ембрионален морталитет. Овие ефекти се мисли дека биле поврзани со продукцијата на протеини на температурниот шок од страна на ендометриумот во текот на стресниот период и редуцирана продукција на интерферон- τ од страна на ембрионот. Освен тоа, термичкиот стрес може да влијае врз ендометријалната секреција на простагландини, што води до предвремена лутеализа и ембрионален морталитет. Malaya and Hansen (1990) исто така нашле јасни разлики меѓу Brahman и Holstein кравите во однос на ендометријалните одговори во култура при покачени температури.

Сепак, треба да се признае дека иако отпорноста на *Bos indicus* кон ефектите на високите амбиентални температури е поголема од онаа на *Bos taurus* расите, таа не е безгранична. Како што наведува неодамнешното истражување на Torres-Junior et al. (2008), долготрајната изложеност на *Bos indicus* говеда кон термички стрес има задоцнет поништувачки ефект врз оваријалната фоликуларна динамика и компетентноста на јајцеклетките.

Негативен ефект на нутрицискиот статус и енергетскиот баланс

Многу е јасно дека негативниот ефект на термичкиот стрес врз репродукцијата може да биде резултат и на директното дејство врз репродуктивната функција и врз ембрионалниот развоток, но исто така и на индиректните влијанија посредувани преку промените во енергетскиот баланс. Кај молзните крави со термички стрес, често се забележува редуција на внесувањето сува материја, што го пролонгира периодот на негативен енергетски баланс и негативно влијае врз плазма концентрациите на инсулин, IGF-1 и глукоза (Jonsson et al., 1997; Ronchi et al., 2001). Ова води до слаб фоликуларен развоток, слаба експресија на еструс и ооцити со слаб квалитет.

Освен тоа, неодамнешното истражување на Kommatitsuk et al. (2008) забележало намалување на средната оцена на телесната кондиција 5 недели после телењето кај крави во текот на жешката сезона, што било јасно поврзано со намалениот внос на храна од страна на погодените животни. Во истиот експеримент, поголема зачестеност на абнормална лутеална активност била забележана кај крави во текот на периодите со висока температура со задоцнета лутеална цикличност и ановулација како највообичаени атипични појави во оваријалната функција.

2.3.4. Подобрување на процентот на концепција при ВО

Предизвикот да се подобри репродуктивната перформанса кај молзни крави во лактација бара разбирање на биохемиските и физиолошките принципи кои ја контролираат репродукцијата и лактацијата. Ова потоа треба да биде вклучено во нутритивните, продукциските и репродукциските системи на менаџмент за да се оптимизира фертилитетот на стадото.

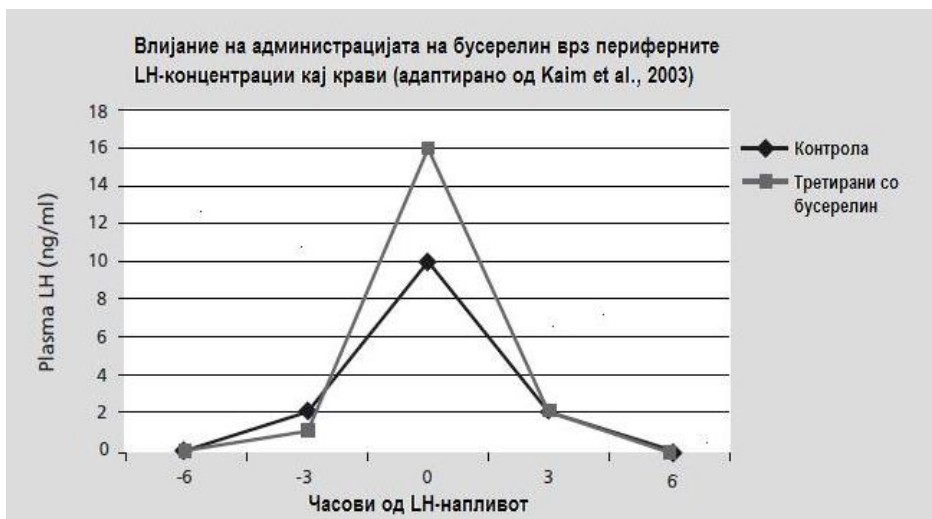
Фармаколошките напори да се подобри фертилитетот кај осеменетите говеда досега се концентрирале на 3 подрачја:

- навремена индукција на овулацијата
- превенција на раниот ембрионален морталитет преку потпомагање на лутеалната функција и/или превенција на прераната лутеализа (види поглавие за ран ембрионален морталитет)
- минимизирање на репродуктивните ефекти од термичкиот стрес.

Превенција на задоцнетата овулација - за да се осигура навремена овулација во однос на осеменувањето

Една од методите за добивање на задоволителни проценти на концепција е да се осигура дека овулацијата се појавува во рок од 7-18 часа после осеменувањето. Една од можните методи е по пат на администрација на GnRH истовремено со осеменувањето. Во зависност од големината и зрелоста на доминантниот фоликул, овулацијата обично се јавува во рок од 24 часа после GnRH инјекцијата, што е слично со времето меѓу појавата на еструсот и овулацијата (Слика 17).

Слика 17 Влијанието на GnRH (бусерелин, Recceptal®) администрацијата врз периферните концентрации на LH кај крави (адаптирано од Kaim et al., 2003)



Постулирано е дека администрацијата на GnRH-аналози за време на осемнувањето може да ја модифицира функцијата или карактеристиките на преовулаторните фоликули и секреторниот капацитет на жолтото тело кое се развива (Mee et al., 1993). Резултатите објавени од овие автори наведуваат дека GnRH можеби послужил за да се подобри или промени тека-лутеалната или гранулоза-лутеалната диференцијација кај пре- или пост-овулаторниот фоликул, или развитокот на жолтото тело, и можеби делувал врз жолтото тело во развиток да се подобри конверзијата на малите во големи лутеални клетки, со што се зголемува секрецијата на прогестерон.

Темпирање на GnR- третманот

Ако се земе во предвид хронолошкиот однос меѓу ендогеното ослободување на LH, траењето на еструсот и овулацијата, како и должината на животот на сперматозоидот и ооцитот, најдобро е GnRH да се користи за време на BO, или до 6 часа пред него (Rosenberger et al., 1991). Бројни истражувања покажале дека GnRH-инјекција рано во текот на еструсот, проследена со BO во рок од 5-10 часа продуцираат најдобри резултати и во поглед на тајмингот на овулацијата и во поглед на подобрен процент на концепција. Во праксата, сепак, GnRH обично се администрира истовремено со BO со задоволителни резултати.

Резултати од третманот

Rosenberger et al., (1991) го евалуирале ефектот на GnRH инекцијата во текот на еструсот (10 mcg Receptal®, Intervet; /250 mcg Fertagyl®, Intervet) врз плазма концентрацијата на LH и концепцијата, во однос на тајмингот на третманот и осемнувањето. Во групите кои страдале од низок процент на концепција после првото постпартално BO, третманот со GnRH ги подобрил резултатите од осемнувањето. Беше наведено дека GnRH за време на осемнувањето кај повторките ги подобрува процентите на гравидитет (Stevenson et al., 1988, 1989; Lee et al., 1983; Phatak et al., 1986; Kharche et al., 2007).

Студијата на Morgan and Lean (1993) презентира широка анализа на можните ефекти од третманот со GnRH за време на осемнувањето и процентот на концепција кај говеда. Трудот ги споредил резултатите од бројни претходни истражувања во кои GnRH или GnRH-аналози биле користени при BO, и им биле испратени нив за мета-анализа.

Постоело значително зголемување на веројатноста за гравидитет кај крави третирани со GnRH-аналог при првото пост-партално осемнување, при второто осемнување и кај повторки третирани за време на осемнувањето. Повторките одговориле подобро на третманот отколку останатите групи, што ја поддржува хипотезата дека значителен процент повторки претходно не концепирале заради неправилност во тајмингот или во магнитудата на GnRH-, LH- или FSH-напливот при еструс.

Heuvers et al., (1994), во големо истражување кое вклучило 2,437 молзни крави, го анализирале односот меѓу администрацијата на GnRH, оценката на телесната кондиција и фертилитетот. Процентот на концепција се подобрил кога GnRH бил администриран на првиот припуст пост-партум кај крави со оценка на телесната кондиција под 3,0, без оглед на тоа колку телиња пред тоа имале.

Ullag et al. (1996) го процениле ефектот на GnRH администрацијата кај Holstein крави во лактација изложени на термички стрес, и нашле дека третманот со GnRH при еструс ги подобрил резултатите во споредба со

нетретираната група. Истражувањето наведено од страна на Kaim et al. (2003) кое ја вклучило администрацијата на бусерелин (Resertal®), покажало дека користењето на GnRH ги елиминирало разликите во процентите на концепција за крави осеменети рано или доцна во однос на појавата на еструсот, а ја покачило ефикасноста на осемнувањето кај крави кои страдаат од постпартални репродуктивни пореметувања. Авторите на ова истражување заклучиле дека администрацијата на GnRH на почетокот од еструсот ги покачило LH-напливите, ја спречиле задоцнетата овулација, и можеби ги покачиле последователните концентрации на прогестерон. Третманот со бусерелин во овој опит ја покачил концепцијата кај примипари крави во текот на летото, како и кај крави со пониска оцена на телесната кондиција.

Поддршка на лутеалната функција и превенција на предвремената лутеолиза

Неколку обиди биле направени кај високо-млечни крави за да се спречи раниот ембрионален морталитет, особено кај оние изложени на термички стрес, и кај реципиенти на ембриони.

Биле пробани неколку методи за да се покачат процентите на концепција по пат на покачување на плазма-концентрациите на прогестеронот во текот на лутеалната фаза. Ова може да биде постигнато по пат на индукција на формирање на акцесорни жолти тела, што може да се постигне со hCG-третман во пресок од 4-6 дена после осемнувањето (Binelli et al., 2001). Покрај иницијацијата на додатни жолти тела, овој третман се верува дека обезбедува понатамошна LH-поддршка на *corpus luteum verum*, кое е резултат на овулацијата на доминантниот фоликул.

Santos et al., (2001), администрирале hCG на 5. ден после ВО кај високо-приносни млечни крави и забележале дека третманот индуцирал формирање на акцесорни жолти тела, подобрени плазма-концентрации на прогестерон и подобрени проценти на концепција, испитани на 28., 45. и 90. ден, особено кај крави кои ја губеле телесната кондиција во месецот после ВО. Слично, Bruel et al., (1989); Sianangama et al., 1992); Rajamahedran and Sianangama (1992) известиле за големо покачување на процентот на гравидитет со администрација на hCG на ден 7 после ВО. Kenda et al., (1981) и Kerbler et al., (1997) постигнале подобрување на процентот на гравидитет со администрација на hCG во доза од 1500 IU после ВО.

Раниот ембрионален морталитет кој придонесува кон слабиот процент на успех при ембриотрансфер се од особено внимание, особено од аспект на релативно високата цена на процедурата.

Следните фактори биле предложени дека придонесуваат кон раниот ембрионален морталитет после ембриотрансфер:

- трансфер на ембриони со морфолошки слаб квалитет;
- неадекватна синхронизација на еструсот меѓу донорите и реципиентите;
- термички стрес;
- ендометритис;
- слаб нутритивен статус на реципиентот;
- лутеална инсуфициенција кај реципиентите.

Администрацијата на прогестерон, hCG и GnRH била користена за превенција на раниот ембрионален морталитет на трансферираните ембриони предзвикана од лутеалната инсуфициенција, со генерална цел за подобрување на процентите на гравидитет по ембриотрансфер.

На ден 5 од естралниот циклус, гранулоза клетките од доминантниот фоликул содржат LH-рецептори така што hCG ќе индуцира овулација и формирање на акцесорно жолто тело. Затоа администрацијата на hCG 5 дена после ВО има потенцијал да ја зголеми секрецијата на прогестерон во текот на раниот гравидитет. Позитивниот ефект на hCG врз процентите на концепција се манифестира со редуција на раниот ембрионален морталитет. Додатно, најголемиот бенефит од hCG третманот бил забележан кај млечни крави во лактација кои губеле од телесната кондиција во текот на еструсот. Бидејќи високо-приносните крави поседуваат повисок метаболизам на прогестеронот (Wiltbank et al., 2006) постои поголема веројатност дека тие ќе одговорат на hCG третманот.

Хуманиот хорионски гонадотропин обично се администрира во доза од 1500 IU на денот од ембриотрансферот. Беше покажано дека администрацијата на hCG во наведеното време директно го поддржува развитокот и функцијата на жолтото тело кое е резултат на овулацијата, но исто така индуцира овулација/лутеинизација на рецептивни фоликули од првиот бран на последовалниот развиток на фоликули. Ова резултира со формирање на индуцирани жолти тела, зголемување на нивоата на прогестерон и редуција на концентрацијата на естрадиол.

Small et al., (2002) го евалуирале влијанието на hCG (Chorulon®, Intervet; 2500 IU/крава) администрацијата на ден 7. кај реципиенти од ембриотрансфер и кај осеменети крави. Нашле дека третманот со hCG за време на ембриотрансферот, 7 дена после ВО, ги подобрило процентите на гравидитет кај крави кои носеле близнаци и кај првотелки. Авторите постулираше дека третманот со hCG на 7. ден после ВО може да се користи за подобрување на процентот на гравидитет кај метаболички стресирани крави и првотелки.

Nishigai et al., (2002) администрираше hCG 6 дена после еструсот кај реципиенти на ембриони. Резултатите од опитот покажале дека администрацијата на hCG (1.500 IU/крава) 6 дена после еструсот го подобрил процентот на гравидитет кај нехируршки ембриотрансфер на замрзнати ембриони 7 дена после еструсот, по пат на подобрување на лутеалната функција и депресирање на секрецијата на естрадиол. Скорешно истражување објавено од страна на Chegas e Silva et al. (2008) го евалуирало влијанието на hCG администрацијата на денот од ембриотрансферот кај високопродуктивни млечни крави во високо дискриминирачка поставеност (трансфер на бисектирани ембриони). Третманот со 1.500 IU hCG го подобрил опстанокот на слабо виабилните ембриони (полуембриони) и ги зголемило концентрациите на прогестерон поврзани со формирање на додатно жолто тело.

Иако објаснувањето за администрација на GnRH и hCG на денот на ембриотрансферот е исто, малку студии известиле за позитивни резултати во однос на подобрувањето на процентите на гравидитет кај реципиентите на ембриони после третман со GnRH. Ellington et al. (1991), го оценувале ефектот од администрација на бусерелин за време на ембриотрансферот и на 4 до 7 дена после трансферот, но не нашле значително подобрување во процентите на гравидитет во споредба со нетретирани контроли.

Превенција на прерана лутеолиза

Бројни скорешни истражувања им биле посветени на анализите на ефектот на GnRH во средината на циклусот (обично 11-14 дена после осеменувањето) врз преживувањето на ембрионите и резултирачкиот процент на гравидитет. GnRH третманот има за цел подобрување на опстанокот на ембрионот по пат на супресија на лутеолитичките механизми кои се појавуваат ако не постои матернално препознавање на гравидитетот. Во зависност од фазата на фоликуларен развој, третманот со GnRH аналози во текот на лутеалната фаза предизвикува лутеинизација или овулација кај постоечките сензитивни фоликули во лутеалната фаза, кои продолжуваат да растат после овулацијата на доминантниот фоликул од претходниот циклус. Затоа, не само што е зголемена секрецијата на прогестерон, туку исто така концентрациите естрадиол се редуцирани бидејќи замената на фоликулите ја редуцира продукцијата на естрадиол. Ова резултира со неуспех за надрегулација на окситоцинските рецептори и затоа ја блокира секрецијата на PGF_{2α}. Оваа теза беше потврдена во истражување изведено од страна на Matsui et al. (2008), кои нашле дека секрецијата на естрадиол од доминантниот фоликул имала негативен ефект врз процентот на концепција.

Mann et al., (1995) заклучиле дека GnRH го атенуира лутеолитичкиот сигнал, дозволувајќи им на ембрионите повеќе време да ја развијат нивната ангулутеолитичка активност. Во зависност од фазата на фоликуларниот развој, третманот со GnRH аналози во текот на лутеалната фаза предизвикува порана атрезија, лутеинизација или овулација проследена со лутеинизација на одговарачкиот фоликул. Администрацијата на GnRH меѓу 11 и 13 дена после осеменувањето продуцирало забележително покачување на процентите на гравидитет (MacMillan et al., 1986, Mee et al. 1990, Peters et al., 1992; Stevenson et al., 1990; Ruan et al., 1994). Peters (2000) ги сумирал резултатите од различни истражувања анализирајќи ги ефектите на GnRH инјекциите меѓу 11. и 13. ден од естралниот циклус врз процентот на гравидитет кај крави и забележал широка варијација и во поглед на дизајнот на експериментите и на степенот на подобрување на добиените проценти на гравидитет. Оваа анализа покажала дека во одредени околности GnRH третманот после осеменување може да предизвика значителен бенефит.

Оваа теза била поткрепена од истражувањето објавено од страна на Sterry et al. (2006) кои нашле дека третманот со GnRH 5 дена после осеменувањето во фиксно време кај млечни крави го подобрила процентот на гравидитет по осеменување кај нецикличните, но не и кај цикличните крави. Lopez-Gatius et al., (2006) покажале дека GnRH третманот за време на осеменувањето и 12 дена подоцна, го зголемува процентот на гравидитет кај високоприносни млечни крави во текот на естралниот период. Иако помалку ефикасно од двојното дозирање, несомнени подобрувања биле добиени после единечен GnRH-третман при осеменувањето.

Слични поволни ефекти од третманот со GnRH после осеменувањето биле најдени од страна на Bech-Sabat et al. (2009) кај одредени целни групи крави.

Од друга страна, два експерименти изведени од страна на Franco et al. (2006 a,b) неуспеале да покажат никакво значително подобрување во процентот на гравидитет кај крави третирани со GnRH после ВО или ембриотрансфер. Овие резултати го потенцираат фактот дека третманот со GnRH после осеменување може да биде од значителна важност кај некои групи крави но, заради комплексната етиологија на ембрионалниот морталитет кај кравите, нема секогаш да доведе до конзистентно подобрување на процентот на гравидитет.

Неколку неодамнешни публикации известиле за користењето на нестероидни антиинфламаторни препарати (NSAID¹⁰) како флуниксин-мегалуминот во текот на периодот после осеменувањето кај млечни крави. Овој пристап е базиран врз способноста на NSAID да влијаат врз синтезата на различни про-инфламаторни молекули деривати на арахидонската киселина, вклучувајќи ги простагландините. Затоа синтезата на PGF_{2α} може да биде инхибирана кај крави кај кои развитокот на ембрионот е задоцнет и/или чии ембриони продуцираат неадекватни количини на INT-г. Guzeloglu et al. (2007) опишале покачување на процентот на гравидитет кај јуници третирани со флуниксин-мегалумин во деновите 15. и 16. по осеменувањето, во споредба со нетретираниите животни. Слично, Merrill et al. (2007) нашле дека третманот на осеменетите крави со флуниксин-мегалумин ги зголемил процентите на гравидитет, без оглед дали биле изложени на транспортен стрес или не. Спротивно, администрацијата на флуниксин-мегалумин 11-16 дена после ВО кај месни раси крави не резултирала со подобрување на процентот на гравидитет (Lucasín 2008). Кетопрофенот користен во истиот експеримент дизајниран од страна на Guzeloglu et al. (2008) не донел значително подобрување на процентите на гравидитет во споредба со нетретираниите група.

Ако се потврди во понатамошните опити, овој пристап може да постане особено атрактивен во ситуации во кои прераната лутеализа се смета за главна причина за раниот ембрионален морталитет. Моментално, сепак, ваквиот третман, иако ветува, треба да се разгледува внимателно, бидејќи контролираните истражувања се во ограничен број, а условите за регистрација на продукти кои содржат NSAID генерално не го вклучуваат третманот на можни крави после ВО за подобрување на фетрилитетот.

Стратегии за намалување на негативното влијание на термичкиот стрес врз репродукцијата кај млечни говеда
Мерките насочени кон редуцирање на негативното влијание на термичкиот стрес врз репродукцијата кај млечни стада треба секогаш да вклучуваат редуцирана изложеност на кравите на топлина како и било кој друг биотехнички или фармацевтски пристап насочен директно кон подобрување на фертилитетот.

Можните опции вклучуваат:

- Промени во продукцискиот систем
- Селекција на раси отпорни кон високи температури (*Bos indicus* и мелези)
- Ембриотрансфер
- Хормонална терапија

Промени во продукцискиот систем

Најдиректните и најчесто користените мерки вклучуваат контрола на температурата и влажноста со помош на водени распрскувачи, вентилатори, сенки или распрскувачи. Younas et al., (1993), демонстрирале дека ладењето и вентилирањето довеле до тенденција кон повеќе пре-овулаторни LH-напливи и повисок процент на естрален одговор, но треба да бидат иницирани неколку недели пред планираниот припуст за да доведат до значителни репродуктивни подобрувања. Нивните наоди биле потврдени од страна на Bucklin et al., (1991) и Armstrong (1994). Во истражување изведено од страна на Morton et al., (2007) јасна редуција на процентот на концепција бил забележан кога кравите биле изложени на високи температури од денот кога биле осеменети до 6 дена потоа и една недела пред припустот. Изложувањето на високи температури во опсег од 3 до 5 недели пред осеменувањето било исто така поврзано со редуцирани проценти на концепција. Затоа, интервенциите насочени кон мелиорација на ефектите од жештината врз процентите на концепција треба да бидат имплементирани најмалку 5 недели пред предвиденото осеменување и треба да продолжат најмалку 1 недела после осеменувањето.

Во друго истражување, Roth et al. (2001b), нашле дека период од два до три естрални циклуси е потребен за заздравување од штетите предизвикани од жештината врз фоликулите до појавувањето на компетентни јајцеклетки. Некои подобрувања биле исто така забележани со диететска суплементација на минерали, витамин Е и β-каротен, особено кога биле комбинирани со ладење и вентилација на кравите и фармаколошки менаџмент на еструсот.

¹⁰ Nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Arechiga et al., (1998) известиле дека темпираното ВО во комбинација со β -каротенска суплементација ги подобриле процентите на гравидитет во текот на периодите на термички стрес кај млечни крави. Суплементацијата со селен и витамин Е било потврдено од страна на Arechiga et al., (1998) дека поседува подобрувачки ефект врз фертилитетот кај крави во топла средина. Од друга страна, Ealy et al. (1994) известиле дека ладењето само малку ги подобрило процентите на гравидитет кај крави со термички стрес, но суплементацијата со витамин Е немала очигледни позитивни ефекти врз процентите на гравидитет.

Селекција на раси отпорни кон високи температури

Сега е сосема јасно дека *Bos indicus* поседува поголема резистенција кон индиректните штетни ефекти од термичкиот стрес врз продукцијата и репродукцијата.

Во услови на термички стрес, зебу говедата покажуваат помалку изразена редукција на апетитот, порастот и продукцијата на млеко. Затоа, во жешките зони, и покрај нивната ниска продукција на млеко и релативно бавниот прираст, *Bos indicus* расите се најдобар избор за екстензивно производство на месо и млеко, иако се разбира, не се, за интензивно производство на млечни продукти.

Ембриотрансфер

Ембриотрансферот во кого се користат ембриони прдучирани *in vitro* или ембриони добиени од донори кои не се изложени кон високи амбиентални температури биле користени со охрабрувачки резултати како средство за редукција на негативните ефекти од термичкиот стрес врз фертилитетот (Dorst et al., 1999; Rutledge 2001; Al Katanini et al., 2002).

Сепак, таквите охрабрувања треба да се земат со резерва, бидејќи нештетениот ембрион трансфериран во реципиент кој страда од ефектите на термичкиот стрес не ги избегнува негативните ефекти врз ендокриниот баланс и утерината средина.

Освен тоа, ембриотрансферот не е секогаш економски или технички погодна опција за многу земји во зоните со висока температура.

Хормонална терапија

Хормоналната терапија не делува врз причината за штетните ефекти на термичкиот стрес, но може да изnivelира некои од неговите директни ефекти врз ендокриниот баланс и на тој начин да помогне да се редуцира неговото негативно влијание врз репродуктивната перформанса кај говедата, во текот на летото и во текот на раните есенски месеци.

Хормоналната терапија никогаш не смее да биде единствената потпора како мерка за борба против термичкиот стрес. Директните менаџментски мерки треба исто така да бидат имплементирани, по можност пред било која фармаколошка интервенција.

Следните стратегии може да бидат усвоени за да се подобрат репродуктивните резултати во текот на периодите на термички стрес:

- Синхронизација на еструс за темпирано ВО
- GnRH-администрација при еструс
- GnRH- или hCG-администрација по ВО

Синхронизација на еструс за темпирано ВО

Негативните ефекти од термичкиот стрес врз репродуктивната шема кај млечни крави ја вклучуваат слабата експресија на естрално однесување и тенденцијата еструсот да биде забележлив само во текот на ноќта. Ова значително ја редуцира ефикасноста на детекријата на еструс и води кон редукција на бројот на осемнувања и покачување на процентот на осемнувања кои не резултирале со гравидитет заради погрешното темпирање на ВО. Фармаколошкиот менаџмент на еструсот насочен кон осемнување во фиксно време, отстранувајќи ја потребата од детекција на еструсот, ги подобрува процентите на осемнување и последователно ги подобрува вкупните проценти на гравидитет. Сепак, различните системи за индукција и синхронизација на еструсот треба секогаш да бидат комбинирани со други мерки, како разладување или прскање за да се редуцира директното влијание на високата температура.

Најпожелните методи за менаџмент на еструсот кај термички стресирани млечни говеда ги вклучуваат нтр. протоколи од типот на Ovsynch. Кај овие системи, секој респондибилен фоликул се индуцира да овулира со инјекција GnRH или hCG проследена со лутеолитичка доза PGF_{2α} после 7 дена и 47 часа подоцна, втора доза GnRH или hCG која ја индуцира овулацијата на нов доминантен фоликул. Резултатите од скорешните истражувања наведуваат дека главната придобивка од овие пристапи е индукцијата на овулацијата и отстранувањето на потребата за детекција на половиот жар во текот на летните месеци. Некои автори наведуваат дека третманот со GnRH или hCG за време на еструсот може исто така да придонесе за создавање на нормални и целосно функционални жолти тела поврзани со добар фертилитет (Rensis et al., 2003, 2008).

De la Sota et al., (1998) ги оценувале ефектите од Ovsynch-синхронизацијата и темпираното осеменување во текот на летниот термички стрес кај млечни крави во лактација. Тие нашле дека Ovsynch програмата ја подобрила репродуктивната перформанса кај третираната група.

Процентите на гравидитет биле повисоки кај кравите кои биле темпирано осеменети (Ovsynch групата 13,9% ± 2,6 наспроти Контролата 16,5%±3,5). Авторите исто така известиле за редуција на бројот на отворени денови кај крави кои конфипирале до 120, ден постпартум кај третираната група (Ovsynch 77,6±3,8 наспроти Контрола - 90,0±4,2) како и кај интервалот до првото осеменување (Ovsynch - 58,7±2,1 наспроти Контрола - 91,0±1,9).

Освен тоа, економската евалуација на програмата употребена при првото осеменување во летните месеци покажала зголемување во нето приходот по крава.

Во неодамнешна публикација, De Rensis (2008) известил дека користењето на hCG на местото на втората GnRH инјекција во класичниот Ovsynch протокол ги покачил нивоата на плазма прогестеронот и го подобрил фертилитетот, кај млечни крави во текот на потоплите месеци од годината.

Фармаколошкиот менаџмент на еструсот носи поголем бенефит кога е комбиниран со други мерки, како суплементација со витамини и минерали. Arechiga et al. (1998) го евалуирале ефектот на темпирано осеменување и суплементација на β-каротен врз репродуктивните перформанси и приносот на млеко кај млечни крави под термички стрес. Со користење на Ovsynch протоколот, оваа група нашла дека процентот на гравидитет при првото ВО бил сличен кај третираната и нетретираната група и во жешките и во постудените месеци. Сепак, во текот на пожешките месеци, процентот на гравидни крави до 90 дена пост-партум бил повисок кај оние третирани според Ovsynch протоколот со фиксирано осеменување, отколку кај кравите осеменети при забележан еструс (16,5% наспроти 9,8% и 34% наспроти 14,3%). Овие автори дошле до заклучок дека темпираното ВО може да ги подобри процентите на гравидитет во текот на периоди на термички стрес, додека суплементацијата на β-каротен може да ги покачи процентите на гравидитет и може да го покачи приносот на млеко кај крави во лето.

Фертилитетот кај пост-партални млечни крави во зима и во лето по синхронизацијата на еструсот со GPG (GnRH+PGF_{2α}+hCG) протоколи била анализиран од страна на Rensis et al. (2002). Менаџментот на еструсот со било кој од овие системи ги подобрил процентите на гравидитет, кои се доближиле до резултатите кај нетретираните животни во зима. Освен тоа, синхронизацијата на еструсот го редуцирала интервалот и во лето, и во зима.

Погодностите од менаџментот на еструсот со протоколите од типот на Ovsynch кај млечни крави изложени на термички стрес биле исто така потврдени од страна на Almier et al. (2002) и Cartmil et al. (1999).

Администрација на GnRH за време на вештачкото осеменување

Администрацијата на GnRH во текот на раните фази на еструсот се верува дека индуцира подобрен LH наплив и дека ја подобруваат синхронизацијата на интервалите помеѓу еструсот LH напливот, овулацијата и осеменувањето. Освен тоа, индукцијата на овулацијата, со администрација на GnRH за време на еструсот, овозможува редуција на појавувањето на задоцнета овулација и пролонгирана фоликуларна доминација, кои се поврзани со термичкиот стрес.

Третманот на крави во лактација со GnRH за време на детекцијата на еструс во текот на доцно лето го подобрил процентот на концепција од 18% до 29% (Ullah et al., 1996).

Како што предлагаат некои автори, подобрувањата на фертилитетот после третманот со GnRH или hCG при ВО, покрај тоа што осигуруваат навремена овулација на ооцити со подобар квалитет, може да биде заради подобрена лутеална функција, и последователно повисоки концентрации прогестерон во текот на првите 30 дена после ВО. Во студијата изведена од страна на Ullah et al., (1996) просечните концентрации на прогестерон биле повисоки кај

кравите третирани со GnRH за време на еструсот отколку кај контролите. Освен тоа, при втората дијагностика на гравидитет по 45 дена, била забележана значителна редуција на процентот на гравидитет кај контролните крави, во споредба со резултатите од претходната дијагноза, освен кај оние крави кај кои бил даден GnRH за време на еструсот, што наведува на подобар ембрионален опстанок кај третираните крави. Авторите, заради тоа заклучиле дека GnRH третманот при BO ја подобрил секрецијата на лутеален прогестерон и го подобрил ембрионалниот опстанок кај крави со термички стрес (Ullah et al., (1996).

Оваа теза била поддржана и од резултатите на Kaим et al. (2001) кои нашле покачување во процентот на гравидитет од просечно 16,6% над оној кај нетретираните контроли, кај крави во лактација инјектирани со GnRH-аналог (бусерелин, Recseptal®) при првите знаци на стоечки еструсво текот на летните и есенските месеци во Израел. Освен тоа, во опитите за кои известуваат Kaим et al. (2001), третманот со GnRH за време на еструсот значително ги подобрило процентите на гравидитет кај крави со ниски оценки на телесната кондиција при BO, и кај оние со високи оценки на телесната кондиција во лето. Ефектот на третманот бил особено очигледен кај крави со ниски оценки на телесната кондиција бидејќи третманот со GnRH за време на еструс значително ги подобрил нивните проценти на концепција и во лето и во зима. Доволно е интересно и тоа што овие автори нашле дека третманот со GnRH за време на еструс ги удвоиле процентите на концепција кај крави кои покажувале пост-партални репродуктивни пореметувања.

Администрација на GnRH или hCG после вештачкото осеменување

Малку истражувања конкретно се осврнале врз користењето на лутеотропните хормони за да се добие утерална средина погодна за развојот на ембрионот и опстанокот на концептусот кај крави со термички стрес.

Третманот со GnRH или hCG после осеменувањето се верува дека води до елиминација на доминантниот фоликул од првиот бран од лутеалната фаза, и така ги снижува концентрациите на естрадиол и ја превенира иницијацијата на лутеолитичката каскада. Освен тоа, овулацијата на фоликулите од раната лутеална фаза исто така води кон формирање на акцесорни жолти тела, и последователно до покачување на прогестеронската концентрација, што било поврзано со повисоки проценти на гравидитет (Butler et al., 1996; Lamming et al., 1989; Mann et al., 1995; 2001, Lopez-Gatius et al., 2006`).

Иако администрацијата и на hCG (на 4-6 дена) и на GnRH (на 11-12 дена) после осеменувањето се веќе востановени приоди кон подобрувањето на процентите на гравидитет кај млечни крави, постојат само ограничени истражувања на додатна GnRH и hCG администрација после осеменувањето кај термички стресирани говеда.

Ефектот на GnRH врз серумскиот прогестерон и процентите на гравидитет кај млечни крави изложени на благ термички стрес бил евалуиран од страна на Willard et al. (2003). Овие истражувачи известиле дека третманот со GnRH, или на 5 или на 11 дена после осеменувањето, индуцирал подинамичен пораст на нивоата на прогестерон кои достигнале повисоки вредности меѓу 8 и 15 дена подоцна, во споредба со нетретираните крави. Нетретираните крави имале тенденција кон пониски проценти на гравидитет од оние третираните со GnRH (5 или 11 дена после BO) а најдобри резултати биле добиени после вториот третман.

Ако се земат во предвид позитивните ефекти од администрација на hCG на 4-6 дена после BO, и кај реципиентите во ембриотрансфер програмите (Greve et al., 1982; Kaneda et al., 1981; Lewis et al., 1990; Nishigai et al., 2001, 2002; Santos et al., 2001; Sianangama et al., 1992) и GnRH инјекцијата на 11-12 дена после BO (Peters et al., 2000) можностите за имплементација на таквите третмани како средство за редуцирање на штетните ефекти од термичкиот стрес врз репродукцијата кај млечни говеда, потребни се додатни истражувања.

2.4. Репродуктивни пореметувања

Инфертилитетот може да биде сериозен проблем, особено кај високо-молзните млечни крави. Во текот на пост парталниот период, мора да се одвива брза и невоедначена инволуција на утерусот и рано превоспоставување на нормалната оваријална активност, проследена со точно детектиран еструс со висок процент на концепција. Во исто време, од кравата се бара да продуцира големи количини млеко додека е во раниот постпартелен негативен енергетски баланс. Не е за изненадување, дека проблемите со фертилитетот се вообичаени. За да се постигне и одржи добар фертилитет на стадото, потребна е нивна рана дијагностика и третман.

Репродуктивните проблеми на поедини крави може да бидат поделени во следните групи:

- Заостаната плацента
- Утерини инфекции
- Анестус
- Цистична оваријална болест (COD¹¹)
- Ембрионален морталитет
- Преводување
- Абортус

Сето ова ќе биде разгледано во следните глави, започнувајќи со физиолошките аспекти на пост-парталниот период.

2.4.1. Физиолошки аспекти на пост-парталниот период

Инволуција на матката

Обично, потребни се 3 недели за матката да се врати во својата нормална, не-гравидна големина. Времето потребно за целосна физиолошка инволуција (вклучувајќи ја регенерацијата на епителиумот од ендометриумот) варира од 40 до 50 дена.

Ендогените нивоа на метаболитите на простагландинот- $F_2\alpha$ се покачени во текот на првите 7 до 23 дена после телењето, што ја поддржува брзата инволуција на матката.

Инволуцијата на матката вклучува физиолошко стеснување, некроза и губење на карункулите, и регенерација на ендометриумот. После губитокот на аланто-хорионот, започнува некрозата на утерините карункули, кои обично се одделуваат и губат до 12. ден после породувањето. Одделувањето на карункулите придонесува значително кон брзата редукција на тежината на постпарталната матка во инволуција од 13 kg при породувањето до околу 1 kg 3 недели подоцна. Лохиите се формираат од карункулите и остатоците од феталните течности и крвта од прекинатиот папок, водејќи до забележителен губиток на течност и ткивни остатоци во текот на првите 7 до 10 дена по телењето. Волуменот може да варира од 500 ml кај примипарите до 1000-2000 ml кај плурипарите.

Иако корелацијата помеѓу утерината инволуција и оваријалната активност во раниот пост-партален период сеуште не е целосно расветлена, постои силен доказ дека таква корелација постои и дека може да влијае врз последователниот фертилитет. Раното превоспоставување на нормалната оваријална активност е познато дека ја забрзува утерината инволуција. Освен тоа, забележливото покачување на тонусот на матката, и редукцијата на големината на утерусот од 10. до 14. ден пост партум која се појавува кај нормални крави, обично коинцидира со појавата на првиот еструс и продукцијата на естрогени. Истовремено, естрогените се познати по своето позитивно дејство врз утерините одбрамбени механизми и контракцијата на утерините мазни мускулни влакна (Hussain 1989). Од друга страна, влијанието на утерината инволуција врз превоспоставувањето на оваријалната активност е главно базирана врз масивното пост-партално ослободување на $PGF_2\alpha$ од ендометриумот (Kindahl et al., 1992). Беше заклучено дека кај крави со нормален пуерпериум, и кај оние кај кои траењето на постпарталното ослободување на простагландинот е продолжено, инволуцијата на матката била завршена побрзо, а првата овулација (проследена со лутеална фаза со нормално траење) се појавила порано. Кај крави со абнормален пуерпериум, карактеризиран со продолжена утерина инволуција, повторното воспоставување на оваријалната активност било забележително задоцнето.

Оваријална активност

Јасно е прикажано дека во текот на пост парталниот ановулаторен период може да се забележи јасна шема на фоликуларната активност кај повеќето крави. Нивните јајници се карактеризираат со неколку мали или средни фоликули, од кои се врши регрутација на првиот доминантен фоликул во релативно кратко време после породувањето (Opsomer et al., 1996). Сепак интервалот помеѓу телењето и првата овулација кај комерцијални стада говеда варира во голема мерка и тоа во зависност од расата, исхраната, приносот на млеко, сезоната и присуството на теле кое цица.

Кај молзни млечни крави средните фоликули се детектибилни од 5. ден пост партум со првиот доминантен фоликул кој овулира помеѓу 15. и 27. ден пост партум. Повеќето млечни крави би требало да ја превоспостават цикличката

¹¹ Cystic ovarian disease.

активност до 40. ден пост партум. Во фармски услови, сепак, повеќето од нив не се забележуваат дека се во еструс. Кај месните крави кои дојат, првата овулација се појавува подоцна, со значителни варијации и во рамките на едно стадо и помеѓу стадата. Кратките циклуси (лутеална фаза < 10 дена) често се наоѓаат во пост парталниот период.

Кај месните крави кои дојат, средните фоликули се присутни од 5. ден до 7. ден пост партум додека доминантни фоликули се детектибилни од 10. ден до 21. ден пост партум. Овие доминантни фоликули, сепак, неуспеваат ја поминат својата конечна матурација и овулација заради отсуство на соодветни LH-пулсации и постануваат атретични. Отсуството на LH-пулсации рано во периодот после телењето е поврзано со осиромашувањето на LH-депоата во предниот резен на хипофизата, е независно од цицањето (Yavas and Walton 2000). После пополнувањето на LH-депоата помеѓу 15. и 30. ден после телењето, отсуството на LH-пулсациите постанува зависно од цицањето. Стимулусите генерирани со цицањето го супресираат ослободувањето на LH по пат на инхибиција на GnRH-секрецијата од хипоталамусот. Оваријалните естрогени го модулираат овој инхибирачки ефект. Цицањето ја зголемува сензитивноста на хипоталамусот кон ефектот на негативна повратна спрега на оваријалните естрогени, резултирајќи со супресирано ослободување на LH од хипофизата (Yavas and Walton 2000). Пулсатилното ослободување на LH се обновува околу 25. до 32. ден пост партум и кравите продолжуваат да циклираат помеѓу 29. и 67. ден пост партум.

Компликации во пост-парталниот период

Бавното враќање на репродуктивната компетенција во текот на пост-парталниот период е главното ограничување за успешни последователни програми за менаџмент на репродукцијата.

2.4.2. Заостаната плацента

Исфрлањето на феталните мембрани (плацента) пост-партум е физиолошки процес кој вклучува губиток на фето-матерналната адхеренција, комбинирано со контракции на миометриумот.

Одделувањето на феталните мембрани е базирано врз комплекс од имунолошки процеси. Матерналното имунолошко препознавање на феталниот МНС (главен хистокompatибелен комплекс) класа-I протеините експресирани од страна на клетките на трофобластот, иницира имунолошки/инфламаторен одговор кој придонесува во одделувањето на плацентата при породувањето (Davies et al., 2004).

Нормално плацентата се исфрла во рок од 6-8 часа по телењето. Плацентата која не е исфрлена до 24 часа после телењето често се означува како 'задржана' (заостаната) плацента или задржани (заостанати) фетални мембрани. Зачестеноста на заостанатата плацента варира од 4,0-16,1%, но може да биде многу повисока кај проблематичните стада.

Неуспешното одлепување на плацентата изгледа дека во голема мерка е заради неспособноста на имуниот систем успешно да ги деградира плацентомите на крајот од гравидитетот. Davies et al., (2004) презентирале докази од различни објавени трудови кои индицирале дека нарушената функција на имуните процеси води кон неуспешно навремено одделување на феталните мембрани кај говедата. Бовините плацентомите од крави со нормална плацентална сепарација содржеле хемотаксичен фактор за леукоцити кој недостасувал во плацентомите од крави со заостаната плацента. Леукоцитите, особено неутрофилите од крави со заостаната плацента се помалку реактивни кај хемостатските стимулуси отколку кравите со нормално одделување на плацентомите.

Важно е да се признае дека недостатокот на утерината контрактилност за исфрлање на плацентата игра мала или воопшто не игра улога во настанувањето на оваа појава (Eiler, 1997); кравите со заостаната плацента поседуваат нормална, па и зголемена утерина активност во деновите по телењето (Frazer, 2005).

Постои јасна поврзаност помеѓу метаболичкиот статус на кравата и нејзината способност да ги исфрли своите фетални мембрани. Кај кравите во понагласен негативен енергетски баланс пред породувањето веројатноста за појавување на заостаната плацента е 80% повисока, а оние со пониски концентрации на витамин Е во циркулацијата се исто така во поголем ризик од оваа состојба (LeBlank et al., 2004, LeBlank 2008).

Ретенцијата на феталните мембрани е вообичаено пореметување кое има штетен ефект врз репродуктивната ефикасност на кравите, предиспонирајќи кон утерини инфекции подоцна во пост-парталниот период и влијаејќи врз повторното воспоставување на оваријалната активност после телењето.

Пресметано е дека процентот на гравидитет кај погодените крави е редуциран приближно 15% во споредба со оние кои не биле погодени, но веројатно е дека нарушената репродуктивна перформанса се јавува само ако ретенцијата на плацентата доведе до развој на метритис или ендометритис.

Иако било постулирано дека неколку генетски, нутритивни, имунолошки и патолошки фактори влијаат врз одделувањето на бовината плацента, етиологијата на заостанатата плацента не е целосно расветлена.

Мануелното отстранување на плацентата може да создаде утерина траума и да го одолжи враќањето во нормален репродуктивен статус (Bolinder et al., 1988). Изгледа дека е подобро да се дозволи плацентата да се оддели сама по себе или да се повлече нежно од матката 7-10 дена после телењето.

Целта на терапијата треба да биде превенција на спротивните ефекти од постпарталниот ендометритис. Локалната терапија со различни форми на интра-утерини антибиотици е доста користена но сепак носи ограничени подобрувања. Освен тоа, резултатите од некои опити индицираат дека третманот на заостанатите фетални мембрани со парентерални антибиотици, но без интраутерина манипулација и третман, може да биде исто толку ефикасен како и конвенционалниот третман, вклучувајќи откачување и локален антибиотски третман (Drillich et al., 2001). Ова било потврдено во подоцнежното истражување кај фебрилни крави (Drillich et al., 2006) кај кои ниту интра-утерините антибиотици, ниту мануелното отстранување на феталните мембрани, посебно или во комбинација, не го редуцирале процентот на крави на кои им била потребна терапија, или кои ги подобриле репродуктивните параметри во тековната лактација, споредено само со системскиот антибиотски третман. Самиот системски третман бил ефикасен, ако се земе во предвид покачената ректална температура, и редуцираното користење на антибиотици во споредба со терапиите кои вклучувале интраутерини антибиотици.

Еден од фармаколошките пристапи кон превенцијата и третманот на заостанатите фетални мембрани е администрација на простагландини веднаш после телењето (Stevens et al., 1995). Ефикасноста на овој пристап е тешко да се процени заради реткоста на контролираните опити. Лековите кои го зголемуваат утериниот моталитет - окситоцин, ерготски деривати, калциум - покажале, во најдобар случај, ограничени придобивки.

Редуцираната зачестеност на појавување на плаценталната ретенција кога биле администрирани Е-витамин и селен, посебно или во комбинација, наведува дека оксидативниот стрес игра улога во етиологијата на пореметувањето (Campbell et al., 1998; Gupta et al., 2005). До сега, затоа, превенцијата останува ограничена на општите правила за хигиена при телењето, адекватна исхрана (Ca, Se, витамин Е итн.) и контрола на инфективните болести.

2.4.3. Утерини инфекции

Утерините бактериски инфекции се важни бидејќи тие ја нарушуваат не само функцијата на матката, туку исто така и јајниците и вишите контролни центри во хипоталамусот и хипофизата. Заради самата бактериска инфекција, како и заради поврзаниот имун одговор, здравјето на животното и фертилитетот се во опасност. За ветеринарот, заради тоа, точната дијагноза и адекватниот третман на утерините болести се клучна компонента во сите програми за менаџмент на репродукцијата.

Обично, 25-40% од животните добиваат клинички метритис во првите 2 недели после телењето, кој перзистира кај до 20% од животните како клинички ендометритис. Бројни фактори, или директно поврзани со функцијата на репродуктивниот тракт и општата здравствена состојба на кравата, или индиректни, поврзани со условите на држење, е познато дека ги предиспонираат кравите кон утерини инфекции (Табела 10)

Табела 10 Фактори на ризик за предизвикување на утерино бактериско заболување кај говедата.

Адаптирано од Sheldon and Dobson (2004).

| Фактори на ризик за добивање утерални бактериски заболувања кај говедата |
|--|
| Утерини оштетувања <ul style="list-style-type: none">- Мртвородени, близнаци, дистоција, царски рез- Заостаната плацента- Задоцнета утерина инволуција |
| Метаболички состојби <ul style="list-style-type: none">- Пуерперална пареза, кетоза и лева диспозиција на абомазумот |

Баланс меѓу патогеноста и имунитетот

- Нарушување на функцијата на неутрофилите
- Тип на бактериска микрофлора во утериниот лумен
- Администрација на прогестерон или глюкокортикостероиди; рано формирање на жолто тело
- Ниво на хигиена во околината, кравите или боксевите за телење може да бидат помалку важни

Дефиниција

Повеќе години, и истражувачите и ветеринарите ја идентифицирале потребата за јасни дефиниции за да ги опишат различните утерини состојби. Една од најпопуларните класификации го оддели акутниот ендометритис (вагинален исцедок, зголемен утерус и клиничко заболување) кој се јавува до 14 дена пост-партум од субакутниот-хроничен ендометритис (ограничен вагинален исцедок, отсуство на клинички знаци) кој се јавува после 14 ден пост-партум. Неодамна, Sheldon et al., (2006) предложиле јасни клинички дефиниции кои овозможиле опишување и диференцијација на најважните утерини проблеми.

Пуерперален метритис

Акутно системско заболување, предизвикано од бактериска инфекција на матката кое се случува обично во текот на првите 10 дена пост-партум. Клиничките знаци вклучуваат лигав, кафеав, воденест утерин исцедок и обично пирексија. Кај потешките случаи, може да бидат присутни намалена продукција на млеко, инапетенца, тахикардија и забележлива дехидратација.

Пуерпералниот метритис е често поврзан со заостаната плацента, дистоција, мртвороденче или близност.

Се предлага животните со абнормално зголемен утерус и пурулентен утерин исцедок забележлив во вагината во текот на првите 21 ден пост-партум, но кои не се клинички болни, да бидат класифицирани дека имаат клинички ендометритис.

Клинички ендометритис

Клиничкиот ендометритис се карактеризира со присуство на пурулентен (>50% гној) или мукопурулентен (околу 50% гној и 50% слуз) утерин ексудат во вагината, 21 или повеќе дена пост-партум, без присуство на системски знаци.

Субклинички ендометритис

Ендометријална инфламација на матката обично одредена по пат на цитологија, во отсуство на пурулентен материјал во вагината. Се предлага со субклинички ендометритис да се дефинираат кравите според присуството на >18% неутрофили во утерините цитолошки примероци земени 21-33 дена пост-партум или >10% неутрофили на 34-47 дена, во отсуство на клинички ендометритис.

Преваленцата на субклиничкиот ендометритис наведена во различни истражувања се движи од 19 до 90% во зависност од употребената дијагностичка метода и тајмингот на прегледот изведен пост партум. Погодените крави покажуваат значителна редуција во нивната репродуктивна перформанса (Lincke et al., 2007).

Имунолошки аспекти на утерините болести кај говедата

Бактерии од околината го контаминираат утериниот лумен кај повеќето крави во пост-партум. Елиминацијата на оваа контаминација зависи од утерината инволуција, регенерацијата на ендометриумот и утерините одбрамбени механизми.

Имуниот систем на матката кај кравата е активен во текот на гравидитетот, играјќи важна улога во одржувањето на гравидитетот, поддржувајќи го феталниот раст и спречувајќи инфекција.

Внатрешниот одбрамбен систем е пред се одговорен за борба со бактериската контаминација на матката по пат на широк спектар од анатомски, физиолошки, фагоцитарни и инфламаторни механизми. Неутрофилите се најраните и најважните фагоцитарни клетки кои се регрутираат од периферната циркулација во луменот на матката во случај на бактериска инфекција.

Хормоналните промени и алтерациите во респонзивноста во текот на пери-парталниот период биле поврзани со зголемената приемчивост кон инфекции на матката, вимето и други ткива. После нормално породување, капацитетот на фагоцитите од бовините неутрофили во периферната циркулација останува висок низ целиот период околу породувањето, но бактерицидниот капацитет и оксидативната активност на неутрофилите е малку нарушена во текот на самото породување (Singh et al., 2008). Овие активност се засилени една недела после породувањето, што го поддржува спонтаното справување со утерините инфекции.

Во текот на пре-парталниот период се јавува покачување на нивоата на кортизол, што доведува до периферна леукоза. Ова е проследено со периферна леукопенија во текот на првата недела пост партум, за која се мисли дека настанува заради миграцијата на неутрофилите кон утериниот лумен веднаш после телењето.

Сега постојат убедливи докази дека и метритисот и ендометритисот се поврзани со намаленото внесување на храна, понагласениот негативен енергетски баланс, и редуцираната имунолошка функција, а овие разлики се мерливи од 2 недели пред телењето, т.е. 3-7 недели пред овие состојби да бидат дијагностицирани (Le Blanc 2008).

Zerbe et al., (2000) покажале дека метаболичките болести, а особено зголеменото ниво во крвта на триглицериди од црниот дроб биле поврзани со редуцирана цитотоксична активност кај неутрофилите добиени и од системската циркулација и од утериниот сид, и најверојатно претставуваат предиспозиција за утерино заболување.

Улога на прогестеронот, естрадиолот и простагландините

Постпарталната ендокрина околина има длабок ефект врз утериниот имун одговор. Било покажано и сумизирано од страна на Lewis (2003) дека концентрациите на прогестерон во текот на лутеалната фаза го супресираат имуниот одговор, чинејќи ја матката приемлива за бактериски инфекции. Како што заклучува Lewis од бројни објавени истражувања, приемчивоста кон утерини инфекции е поврзана со зголемените концентрации прогестерон, редуцирана продукција на $PGF_{2\alpha}$ и редуцирана лимфоцитна пролиферација *in vitro*.

Утерините имуни функции изгледа дека се подобруваат под влијание на естрогените. Не е јасно, сепак, дали естрадиолот предизвикува апсолутно покачување на фагоцитната и бактерицидната активност на ендометријалните имуни клетки, или дали забележаните подобрувања се само поврзани со ситуацијата која се појавува под доминација на прогестеронот (Le Blanc 2008). Sheldon et al. (2004) нашле дека администрацијата на естрадиол во луменот на претходно гравидниот рог на матката не ја подобрило елиминацијата на постпарталната утерина бактериска инфекција.

Физиолошката улога на $PGF_{2\alpha}$ во првиот месец постпартум е нејасна, но можно е да помага да се задржи утерината контрактилност и на тој начин да продонесе во инволуцијата. Од имунолошка гледна точка, $PGF_{2\alpha}$ проинфламаторно ја стимулира продукцијата на цитокини кои ја подобруваат фагоцитозата и функцијата на лимфоцитите. Ако се продуцира во значителни количини $PGF_{2\alpha}$ може да ја зајакне имуната одбрана на матката по пат на намалување на имносупресивните ефекти на прогестеронот.

Бактериологија на утерините инфекции

Акутниот ендометритис се карактеризира со присуство на Колиформи, Грам-негативни анаероби, *Arcanobacterium pyogenes* и други бактерии (вклучувајќи пептострептококи) сите со слична застапеност. Ендотоксините и липополисахаридите извлечени од страна на колиформите бактерии спаѓаат меѓу најважните фактори за вируленција кои водат до компликации во случаи на дистоција и заостаната плацента кај говедата. Овие ендотоксини поседуваат директен цитотоксичен ефект, кој веројатно погодува на воспоставувањето на инфекција со *A. pyogenes*. Zerbe et al., (2001) покажале дека продолжен контакт помеѓу фрагменти или растворени материи од *E. coli* и *A. pyogenes* со бовините неутрофили резултирал со функционална депресија на овие клетки. Сличен ефект бил добиен кај неутрофили изложени на утерини секрети од крави инфицирани со *A. pyogenes* и *E. coli* (Zerbe et al, 2002). Затоа може да се заклучи дека високото ниво на контаминација на ендометриумот со *E. coli* во текот на раниот постапрален период поседува негативен ефект врз функцијата на механизмите на ендометријалната имуна одбрана и овозможува перзистирање на утерините инфекции.

Кај крави со субакутен/хроничен ендометритис најчесто изолирани бактерии од матката се *Arcanobacterium pyogenes* и Грам-негативните анаероби. Овие факултативно патогени, Грам-позитивни факултативни анаероби се вообичаено присутни во мешана култура со разновидни микроорганизми, но најчесто со анаеробите *Fusobacterium necrophorum* и *Prevotella melaninogenicus*, *E. coli* или *Streptococcus spp.*

Изгледа дека постои синергизам помеѓу *Arcanobacterium pyogenes* и Грам-негативните анаероби. *Bacteroides melaninogenicus* и *B. fragilis* продуцираат и ослободуваат одредени супстанции кои ја спречуваат фагоцитозата на бактерии од страна на имуните клетки. *F. necrophorum* се испостави дека продуцира леукотоксини, кои го манифестираат својот цитотоксичен ефект врз фагоцитните имуни клетки. *A. pyogenes* е способен да ослободи супстанции слични на факторите на раст стимулирајќи ја мултипликацијата на *F. necrophorum*.

Неодамнешни истражувања *in vitro* (Donofrio et al., 2007) навеле дека бовиниот херпесвирус-4 може да игра улога кај ендометритисот.

Ефект на утерината здравствена состојба врз фертилитетот

Негативното влијание на утерините бактериски инфекции е поврзано и со присуството на бактерии и нивни токсини и исто така со оштетувања предизвикани од страна на инфламаторните процеси кои се одвиваат како одговор кон инфекцијата. Присуството на *A. pyogenes* или анаеробни бактерии води кон редуциран фертилитет. Од огромна важност е да се свати дека ендометритисот предизвикува инфертилитет за време на инфекцијата и субфертилитет дури и после успешното лечење на заболувањето. Пресметано е дека кај крави со ендометритис процентот на концепција е приближно 20% понизок, а меѓутелидбениот интервал 30 дена подолг, што резултира со 3% повеќе животни шкартирани заради репродуктивни причини (LeBlanc et al., 2002).

Субфертилитетот поврзан со утерини инфекции исто така вклучува нарушување на оваријалната функција. Orsomer et al. (2000) наведуваат дека утерините оштетувања го нарушуваат лутеолитичкиот механизам предизвикувајќи продолжена лутеална фаза. Овие епидемиолошки истражувања исто така индицираше дека утерината инфекција води кон задоцнета овулација. Освен тоа, Sheldon et al. (2002) покажале дека оваријалната функција е нарушена кај говеда со повисока бактериска контаминација после породувањето, што се манифестира со забавено покачување на продукцијата на естрадиол од страна на првиот постпартален доминантен фоликул.

Како и ефектите врз фертилитетот, утерините инфекции придонесуваат кон намален принос на млеко, особено ако се поврзани со заостаната плацента (Esselmont and Kossaibati 2002; Sheldon et al., 2004).

Податоците за преваленцата на ендометритис во млечните стада варираат, и се движат од 7,5-8,9% до преку 40% (Gilbert et al., 2006). Сепак, во подоцнежните истражувања овие автори нашле дека преваленцата на цитолошки дијагностицираниот ендометритис е 37-74%, помеѓу 40 и 60 дена пост-партум. Без оглед на механизмите кои лежат во основата на субфертилитетот предизвикан од утерини инфекции, важно е за ветеринарите да ги дијагностицираат и третираат истите брзо и ефикасно.

Дијагностика на утерините инфекции

Генерално, дијагностичкиот протокол за процена на здравствената состојба на матката кај говеда го следи оној за детален клинички преглед, надополнет со додатни лабораториски испитувања на мостри собрани во текот на процесот (Тебела 11). Податоците во врска со репродуктивната историја на животното, иако не обезбедуваат дефинитивна дијагноза, се од значителна важност, и во испитувањето на веројатните предизвикувачки фактори и за врметраењето на процесот на заболување, како и во одлуката за можниот третман (т.е. правење разлика помеѓу циклични и нециклични крави кога се одбира најсоодветниот третман).

Табела 11 Дијагностички чекори во испитувањето на здравствената состојба на матката кај говеда

| Фаза од дијагностичкиот процес | Добиена информација |
|---|---|
| Репродуктивна историја | Временски период од последното телење Евиденција за изведените осеменувања (припусти) од последното телење Скорешни третмани (општи и/или фокусирани врз репродуктивниот тракт) |
| Општ клинички преглед | Општ изглед на животното: став, промени подвижност Присуство на вагинален исcedок, присуство на исушен ексудат во перинеалната регија и на нозете Позиција на опашката (подигната основа на опашката, држење на едната страна) Телесна температура |
| Детален клинички преглед на репродуктивниот тракт | Палпација на вагиналните сидови и визуелен преглед на вагиналниот исcedок: присуство на исcedок во вагината, присуство на лезии на вагиналните сидови. Карактер на вагиналниот исcedок: боја, мирис, конзистенција Ректална палпација: позиција и димензии на цервиксот и матката, тонусот на матката, присуство на течност во луменот на матката, присуство на жолто тело и други структури на јајниците Вагиноскопија: надворешен цервикален отвор: степен на отвореност, присуство, карактер и волумен на исcedокот, вагинална слузница. Трансректален ултрасонографски преглед на репродуктивниот тракт: Матка: позиција, димензии, дебелина на сидот на матката, присуство на течност во луменот на матката Јајници: присуство на жолто тело, други оваријални структури |
| Лабораториски | Цитологија: евалуација на присуството и типот на присутните клетки во ендометријалниот брис |

| | |
|------------|---|
| испитувања | (процент на полиморфонуклеарни) Микробиолошка култура на исцедокот од матката: тип бактерии и нивната сензитивност кон антибиотици (антибиограм) Ендометријална биопсија: хистолошка евалуација на мострите од биопсијата на ендометриумот: присуство и степен на воспалението, степен на морфолошките промени на ендометриумот. |
|------------|---|

Дијагностицирањето на метритисот во текот на првите 10 дена пост-партум е релативно лесно. Поврзано е со пирексија, присуство на гној во луменот на матката и вагината и негово цедење од вулвата, со задоцнета утерина инволуција. Сепак треба да се води грижа при прегледот на трактот за рана дијагностика на метритисот, во поглед на физиолошкиот процес на инволуцијата на матката. Присуството на голема количина црвено-кафеави лохии е нормално во првите 2 недели после породувањето. Додатно, зголемена телесна температура во траење од 1-2 дена е вообичаена за првата недела после телењето, и не е во висока корелација со утерините инфекции (Sheldon et al., 2004a).

Ендометритисот, особено кога е субклинички, може да биде потешок за дијагностицирање. Во истражување изведено од страна на Intervet, само 51% од кравите со субакутен/хроничен ендометритис покажувале било каков надворешно видлив вагинален исцедок.

Ректалната палпација овозможува општа проценка на димензиите, содржината и позицијата на матката. Детекцијата на насобирање на течности е можна ако се акумулирале значителни количини ексудат во луменот на матката, но не можат да се добијат никакви информации за карактерот на оваа течност, или за состојбата на сидот на матката.

Користењето на трансректална ултрасонографија овозможува пообјективно мерење на дијаметарот на роговите на матката и цервиксот, како и процена за присуството на слуз и гној во луменот на матката.

Вагиноскопијата може да биде изведена со стерилен пластичен, метален или картонски вагиноскоп (спекупум) за еднократна употреба, што овозможува инспекција и на вагиналната содржина. Тоа е брза и едноставна техника, но бидејќи позитивната дијагноза се базира врз присуството на цервикален ексудат, постои тенденција за слаба проценка на криви со патологии на матката. Вагиноскопијата е далеку посупериорна дијагностичка техника од трансректалната палпација на матката за дијагностицирање на ендометритисот, но ретко се употребува од страна на ветеринарните практичари, главно заради преценетоста на потребното време и работа, и заради цената на опремата.

Дефинитивната дијагноза на ендометритис се прави врз база на хистолошки преглед на примероци од ендометријална биопсија, кои се исто така корисни за проценување на последователниот фертилитет (Bonnet et al., 1993). Сепак, техниката е скапа, потребно е повеќе време за изведување и не е лесно достапна во теренски услови. Освен тоа, постојат докази дека земањето мостри за биопсија може да има негативен ефект врз фертилитетот.

Цитологијата на утерината содржина обезбедува многу вредни информации, овозможувајќи дијагностика на субклиничките случаи (Gilbert et al., 2004; Kaismanickam et al., 2004; Sheldon et al., 2004b, 2006, 2008). Полиморфонуклеарните неутрофили (PMNs) се предиминантниот тип инфламаторни клетки најдени во акумулациите од утерина течност, а детерминацијата на релативниот однос на PMNs се покажало дека е добра прогноза за перформансите на кравата во пост партум.

Мострите можат да бидат земени или со користење на заштитен памучен брис вметнат во матката, по пат на плакнење на матката или со помош на направата наречена цитобрис.

Скорешното истражување на Barlund et al. (2008) ја споредило точноста на дијагностиката на ендометритисот по пат на вагиноскопија, ултрасонографски преглед на волуменот на течност во матката, ултрасонографската процена на дебелината на ендометриумот, ендометријална цитологија добиена по пат на цитобрис и ендометријална цитологија по плакнење на матката. Цитолошкиот преглед на примероци добиени по пат на цитобрис се испостави дека е најсигурната метода за дијагностицирање на ендометритисот кај говеда.

Никоја од овие методи не е широко користена на терен, а дијагнозата на утерините заболувања обично зависи целосно од клиничкиот преглед.

Најточна метода за дијагностика на ендометритис во клинички услови е преглед на вагината за да се утврди присуство на гнојна содржина. Користењето на вагиноскопија, заради тоа, е препорачливо или, алтернативно, вагината може да се прегледа мануелно, земајќи примерок од цервикалната слуз за преглед. Предноста на втората метода е во тоа дека е евтина, брза, и овозможува вагиналните лацерации и мирисот на било кој вагинален исцедок да бидат детектирани (Sheldon et al., 2006). Процедурата вклучува чистење на вулвата со користење на суво хартиено марамче и внесување на чиста, лубрифицирана ракавица низ вулвата во вагината, по што следува собирање на слузната содржина од вагината за преглед. Мануелниот вагинален преглед не предизвикува бактериска контаминација на матката, не провоцира одговор на протеините на акутната фаза, или на било кој начин влијае врз дијаметарот на рогот на матката.

Исто така, новиот инструмент наречен Metrichек (Metrichек, Simcro, New Zeland) кој се состои од прачка од челик кој нерѓосува со гумена полупопка може да се користи за земање на вагиналната содржина.

Некои важни точки треба да се земат во предвид кога се користи овој едноставен и многу ефикасен инструмент:

- Инструментот треба да биде исчистен и дезинфициран пред неговото користење (потребен е доволен број на инструменти за рутински преглед пост партум кај поголеми стада).
- Перинеумот мора да биде чист за да се избегне внесување на фекален материјал во вулвата.
- Животните мора да бидат фиксирани за да се осигура безбедноста и на животното и на операторот.

Проценката на ендометритисот се врши врз база на утериниот статус и карактеристиките на вагиналната слуз. Системот за оценување на слузта е адаптиран за да го изрази степенот на инфламаторниот процес (Табела 12).

Табела 12 Оценка на клинички ендометритис (Sheldon and Dobson 2004)

| Опис | Оцена |
|---|-------|
| Карактер на слузта | |
| Чиста или просирна слуз | 0 |
| Чиста или просирна слуз која содржи снегулки од бел гној | 1 |
| <50 ml ексудат кој содржи <50 % бел или кремаст гној | 2 |
| >50 ml ексудат кој содржи >50 % бел, кремаст или крвав гној | 3 |
| Мирис на слузта | |
| Без непријатен мирис | 0 |
| Непријатен мирис | 3 |

Вагиналната слуз се оценува според карактерот и мирисот според горе-наведените описи. Збирот на двете оценки ја дава оценката за ендометритисот.

Моментално прифатени основни насоки за третман на утерините инфекции кај говеда

Во терапијата на акутниот пуерперален маститис, постојат три главни цели врз кои треба да се направи осврт: елиминација на бактериската инфекција, третман на општите клинички знаци на токсикемијата и придружни мерки насочени кон одржувањето на хомеостазата на животното, како и минимизирањето на штетата предизвикана од инфламаторниот процес и токсикемијата. Антибактеријалниот третман треба да вклучи антибиотици со широк спектар на активност (особено против *E. coli*). Интраутерините препарати може да бидат користени, но фактот дека многу од погодените крави имаат покачена телесна температура ги наведува практичарите да одберат парентерална антибиотска терапија. Освен тоа, бидејќи заболениите говеда имаат благо или силно нарушена општа состојба, нема сомнение дека кравите со метритис бараат системски антибиотски третман. Инјектибилните цефалоспорински препарати како цефтиофурут моментално вообичаено се употребуваат (Sheldon et al., 2004d; Drillich et al., 2006).

Благосостојбата на животните и доказите за деструктивната природа на инфламаторниот процес кон ендометриумот мотивирало многу практичари да додадат нестероидни анти-инфламаторни препарати (NSAIDs) кон нивниот стандарден третман против акутен метритис. Иако, до сега, постојат малку докази дека оваа практика има некаков

поволен ефект врз репродуктивната ефикасност, редукцијата на телесната температура и подобрената клиничка состојба се видливи (Drillich et al., 2007). Било кога да се донесе одлука да се вклучат NSAIDs во терапијата на метритис треба да се земе во предвид дека овие препарати ја инхибираат продукцијата на ендогени простагландини од арахидонската киселина, и така можат да доведат до нарушена инволуција на матката. Во такви случаи, треба да се администрира егзоген PGF_{2α}.

Можните придобивки од рутинското вклучување на простагландини во третманот на утерините инфекции во раниот постпартален период остануваат спорни. Постојат малку докази кои го поддржуваат користењето на PGF_{2α} пред 3. недела постпартум (LeBlanc 2008), иако многу практичари известуваат за многу задоволителни резултати.

Антибиотиците одбрани за третирање на хроничниот ендометритис мора да бидат во состојба да ја елиминираат бактериската инфекција и да останат активни во анаеробната утерина средина. Освен тоа, треба да оставаат минимални количини резидуи во месото и млекото.

Metricure® е развиен специјално за овие индикации и ги задоволува овие барања, третираниите крави е докажано дека ја елиминираат утерината бактериска контаминација, водејќи до подобри репродуктивни перформанси (Kasimanickam et al., 2005; LeBlanc et al., 2002; McDougall et al., 2001).

Во истражување изведено во Нов Зеланд, од страна на McDougall et al. (2001), интраутериниот третман со Metricure® ги подобрил репродуктивните перформанси кај крави, особено кај оние кај кои постоеле податоци за заостаната плацента во минатото, мртвороденост или исцедок од вулвата.

Една од важните карактеристики на овој препарат е неговата способност да обезбеди адекватни концентрации активен цефарин, не само во луменот на матката, туку исто така и во ендометриумот (Табела 13). Ова овозможува ефикасна елиминација на бактериите од ендометријалните крипти.

Табела 13 Концентрации на цефарин во ендометриумот и плазмата на 4, 8, 24 и 72 часа по администрацијата на Metricure®
(Извор на податоци: Intervet product file)

| Часови по администрацијата на Metricure® | 4h | 8h | 24h | 72h |
|---|-------------------|--------------------|------------------|----------------|
| Концентрација на цефарин во ендометриумот (mcg/g) | 9.62 (>38 MIC) | 23.08 (>92 MIC) | 7.9 (>19 MIC) | 0.8 (3 MIC) |
| Концентрација на цефарин во серумот (mcg/g) | 0,06 | 0,02 | < 0.01 | < 0.01 |

MIC₉₀ за *A. pyogenes* = 0.25 mcg/ml

Граница на детекција – 0,01 mcg/ml

Антибиотските третмани кои доведоа до брза и ефикасна елиминација на *A. pyogenes* биле поврзани со подобри репродуктивни перформанси кај третираниите крави. Најдено е дека цефаринот е многу ефикасен против главните патогени во матката вклучени во ендометритисот кај говедата (Sheldon et al., 2004d).

Од огромна важност е да се осигура дека било кој интраутерин третман користен за третман на утерините инфекции нема иритантен ефект и не ја нарушува функцијата на ендометријалните одбрамбени механизми. Мал број антимикробијални супстанции биле испитани во однос на ова во контролирани услови. Цефаринот, при клинички препорачани дози, било потврдено дека не поседува негативен ефект врз функцијата на неутрофилите во елиминацијата на бактериите (Dosogne et al., 1998).

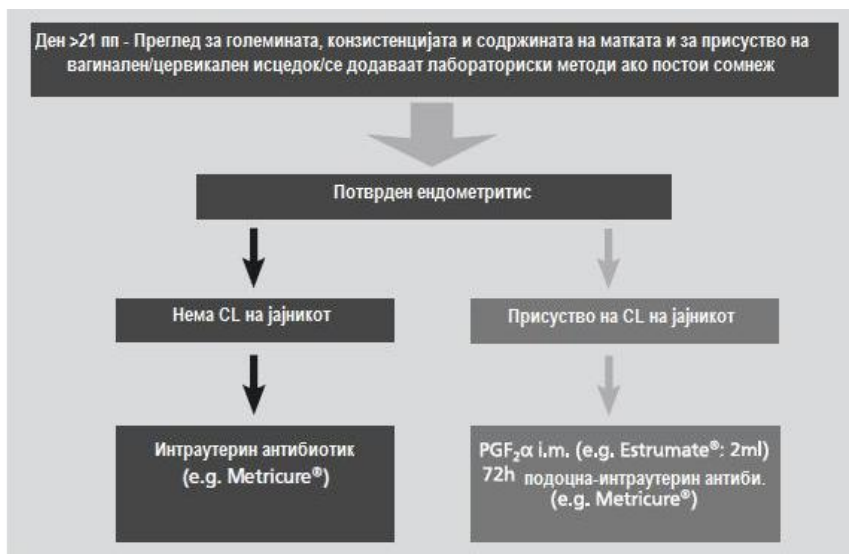
Понекогаш хроничните состојби се забележуваат само во форма на мали снегулки гној кои се детектираат во вагиналната слуз или на крајот од катетерот за осеменување. Не е невообичаено тие снегулки гној да се појават во вагиналната слуз околу 2-3 дена после ВО, бидејќи мануелниот преглед на матката и цервиксот овозможуваат мали количини ексудат да излезат од утериниот лумен.

Во такви случаи кравата сеуште може да биде осеменета, а интраутериниот третман да се аплицира ден после ВО (на пр. единечна доза Metricure®). Ембрионот ќе остане заштитен во јајцеводот, а ќе пристигне во третираниата матка околу 5. ден.

Кога се третираат утерините инфекции во текот на подоцнежниот постапартален период (>21 дена после телењето) стратегијата треба да биде базирана врз жестокоста на клиничките знаци и врз оваријалната активност (Слика 18).

Слика 18

Предложено дрво за одлучување во терапијата на ендометритис кај говеда.



Во случаи на ендометритис, кога жолтото тело е перзистентно, третман кој треба да се избере е комбинација од простагландинска инјекција и интра-утерини антибиотици. Индуцираната лутеолиза го отстранува имunosупресивниот ефект на прогестеронот и го подобрува тонусот на матката. Интра-утерината администрација на антибиотици со широк спектар не само што ја елиминира бактериската контаминација одговорна за инфламаторниот процес, туку исто така спречува некои бактерии да останат во луменот на матката и да се мултиплицираат во текот на следната лутеална фаза, со последователна рекуренција на ендометритисот (Lewis 2004).

Рутинско користење на простагландини во третманот и превенцијата на утерините пореметувања

Простагландините биле користени со децении за третман и на акутни и на хронични ендометритиси, а исто така и како форма на профилакса кога се администрираат рутински пост-партум. Како што е добро познато, егзотениот $PGF_{2\alpha}$ индуцира лутеолиза, која ги редуцира нивоата на прогестерон во циркулацијата, елиминирајќи го неговиот имunosупресивен ефект и овозможувајќи и на матката самата да се одлوبي од инфекции (Murlay et al., 1990; Lewis 1997; Heuwieser et al., 2000). Резултатите од клиничките испитувања на $PGF_{2\alpha}$ за третман на клиничкиот ендометритис во отсуство на активно жолто тело се нецелосни (Sheldon and Noakes 1998; LeBlanc et al., 2002; Mejia Lacaui-Mengido 2005). Lewis (2004) наведува, сепак, дека администрацијата на простагландини при ендометритис без присутно активно жолто тело, може да донесе одредени предности заради директниот позитивен ефект на $PGF_{2\alpha}$ врз функцијата на утерината имунолошка одбрана.

Како што е веќе споменато, комбинацијата на простагландин и интра-утерини антибиотици изгледа обезбедува најдобро можно решение за елиминација на инфекцијата и за превенција на нејзино повторно појавување во текот на последователните лутеални фази (Lewis 2004; Kasimanickam et al., 2005; Sheldon et al., 2006; LeBlanc 2008).

Сепак, постоеле многу котраверзи околу тврдењата за вредноста на рутинското користење на простагландини во раниот пост-партален период, во отсуство на функционално жолто тело. Постојат конфликтни известувања за ефикасноста на егзогените простагландини во зголемувањето на нивото на утерината инволуција, предизвикувајќи евакуација на бактериите и остатоците од ендометриумот од матката, што последователно би ги подобрила процентите на гравидитет. Простагландините би биле поефикасни во оние случаи кога би биле администрирани таму каде е присутно жолто тело. Кај повеќето крави во пост-партум ова би било приближно 17-24 дена после породувањето. Многу практичари веруваат дека секвенционалната лутеолиза со егзоген простагландински третман во одредено време пост-партум резултира со изложување на утерината средина на нормални концентрации прогестерон во пократки интервали, со што се редуцира приемчивоста на матката кон бактериски инфекции. Многу објавени истражувања неуспеле да прикажат јасно мерлива корист од таквиот третман (Burton and Lean 1995 (мета-анализа; Hendriks et al., 2005), додека други покажале редуција на утерините проблеми и подобрен фертилитет (Etherington et al., 1994; Nakao et al., 1997; Fernandes et al., 2008a,b).

Пиометрата може да се смета за специфична форма на хроничен ендометритис, т.е. онаа кога е присутно перзистентно жолто тело. Во текот на прогестерон-доминантната фаза матката има редуцирана отпорност кон инфекција:

- рН е пониска, што создава подобри услови за развиток на вообичаените утерини патогени.
- Леукоцитарната активност е задоцнета или редуцирана.
- Утерината секреција нема детоксификациски ефект.

Во случаи на пиометра, ослободувањето на простагландин F_{2α} од матката е недоволно да предизвика лутеолиза. Простагландинските инјекции, заради тоа, можат да бидат користени за да се третира оваа состојба. Жолтото тело регресира, после што следи матурација на нов фоликул. Утерината контрактилност се зголемува, цервиксот се релаксира и пурулентниот материјал се исфрла. Промената на хормоналниот баланс (покачен естроген/снижен прогестерон) ги стимулира утерините само-одбрамбени механизми. Сепак, треба да се напомене, дека резултатот од третманот е во голема мера зависен од тајмингот, а третираните крави треба да се будно следени, бидејќи повторувањето е вообичаено. Затоа е препорачливо овие пациенти да добијат втора простагландинска инјекција по 12 до 14 дена. Осемнувањето може да започне кога ендометријалните лезии се излечени, за што обично се потребни 4 до 8 недели. Интра-утерината антибиотска терапија (Metricure®) може да биде користена додатно. Со оглед на деструктивната природа на пиометрата, било која утерина инфузија треба да биде неиритантна за да се спречи поголема деструкција на ендометриумот.

Вагинитис

Кај јуници, вагинитисот е сосема вообичаен после природниот припуст и обично не бара третман. Кај возрасни крави, вагинитисот може да се појави заради инфекции од надворешната средина и може лесно да доведе до ендометритис. Често е тешко да се диференцираат овие две состојби. Негравидните животни е најдобро да се третираат како за ендометритис. Превенцијата мора да биде базирана врз профилактички мерки.

Бројни специфични инфекции се придружени со вагинитис и/или ендометритис. Види под абортус (Глава 2.4.7.).

2.4.4. Анаеструс

Кога молзната крава не е забележана во еструс (не се води) до 60. ден пост партум, било да циклира или не, состојбата е дефинирана како пост партален анаеструс (ППА).

Некои дефиниции ќе ги спречат честите недоразбирања:

| | |
|---------------------|---|
| Анаеструс | Кравата не е забележана во еструс (не се води) или заради тоа што не влегла во еструс (кај нециклични) или бидејќи еструсот не бил детектиран (кај циклични). |
| Вистински анаеструс | Кравите не влегуваат во еструс (не се водат) бидејќи имаат инактивни јајници. |
| Субеструс | Кравата има нормална циклична активност, но не е забележана во еструс (не се води) заради слабо или отсутно естрално однесување, или недоволно набљудување. |

Циклични крави

Субеструс

Субеструсот или неуспехот да се забележи еструс е главната причина за пост партален анаеструс. Тој ги вклучува животните кои покажуваат нормално естрално однесување, слабо естрално однесување или никакво естрално однесување. Диференцијацијата помеѓу овие состојби е практично невозможна. Делувањето мора да се базира, прво, на подобрување на детекцијата на еструсот: знаење што да се бара, посветување доволно време, доволно често, за опсервација, лесна идентификација на единките, добра евиденција за фертилитетот и по можност користење на китови за прогестерон во млекото. Види под детекција на еструс (2.2.4).

Контролата на еструсот и овулацијата по пат на користење на простагландини, гонадотропин-ослободувачки хормони или прогестагени може да исправи некои од проблемите за детекцијата на еструсот по пат на дефинирање на периодот во кој фармерот може да очекув да забележи еструс. Види под контрола на еструс (2.3).

Не-циклични крави

Вистински анаеструс

Превостпоставувањето на цикличната активност после телењето е под влијание на исхраната, телесната кондиција, цицањето, лактацијата, дистоциите, расата, староста, месецот на телење, утерината патологија и исцрпувачките болести. Кај повеќето добро-менаџирани млечни стада помалку од 10% од кравите не успеваат да овулираат до 40. ден пост партум. Кај месните говеда, ова може да достигне до 60% заради супресивниот ефект на цицањето, исхраната, сезоната итн. Траењето на постпарталниот анеструс не е одредено од појавата на фоликуларните бранови, туку многу почесто од девијацијата на фоликулите и/или судбината на доминантниот фоликул.

Со користење на предностите кои ги пружа ултрасонографијата и се подобро познавање на фоликуларната динамика кај говеда, Wiltbank et al. (2002) ја предложиле следната класификација на ановулаторниот статус:

1. *Ановулација со фоликул израснат до фаза на појавување*
Во оваа форма на анеструс, кравата покажува многу мали фоликули кои растат само до фазата на појавување и не продолжуваат понатаму. Авторите веруваат дека оваа форма на анеструс е поврзана со релативниот недостаток на ослободување на FSH.
2. *Ановулација со фоликул израснат до фаза на девијација*
Во оваа форма на анеструс, фоликуларниот раст се одвива и продолжува низ фазата на појавување и девијација, но не продолжува до овулација. Ова е форма на анеструс која често се наоѓа. Изгледа дека се јавува кај сите крави во текот на препуберталниот период, а вообичаено се јавува во постпарталниот период кај млечните крави во лактација и месните крави кои дојат. Карактеристичните знаци се многу мали јајници, без жолто тело или фоликули со димензии на овулаторен фоликул, дури и кога покажуваат продолжителен раст со динамика според шемата на бранови се до фазата на девијација. Главниот физиолошки проблем е инхибиторниот ефект на естрадиолот врз GnRH/LH пулсациите кои не овозможуваат раст до конечната фаза, или продукција на естрадиол од страна на пост-девијантниот доминантен фоликул.
3. *Ановулација со фоликуларна девијација, раст и воспоставување на доминантен фоликул, кој неуспева да овулира туку постанува перзистентна фоликуларна структура.* Перзистентните фоликуларни структури може да постанат фоликулински цисти или може да лутеинизираат (лутеални цисти).
За повеќе детали погледнете го делот 2.4.5.

2.4.4.1. Третман на анеструсот кај говедата

Подобрено знаење за физиолошката позадина на различните типови ановулаторни состојби кај говедата дозволува користење на поадекватни и посоодветни пристапи за третман кои се однесуваат на базичното ендокрино нарушување.

Подобрувањето на енергетскиот статус кај млечните крави по пат на обезбедување на оптимална исхрана во текот на транзицискиот период и раната лактација може да го редуцира анестралниот период поврзан со недостатокот на LH пулсаци. Кај месни крави, подобрувањето на енергетскиот статус и/или редукцијата на фреквенцијата со која на телињата им се дозволува да цицаат може да ги зголеми LH пулсациите и да го редуцира времето до првата овулација. Хормоналниот третман може да се користи за стимулација на ановулаторните крави, особено ако е комбиниран со зголемена суплементација на енергија кај млечните крави, и суплементација на енергија и/или редуцирана фреквенција на доење кај месните крави.

Кај ановулаторна состојба со фоликуларен раст кој достигнува само до фазата на појавување (тип 1), можностите за фармаколошки третман се доста ограничени. Често се среќава кај крави на паша, особено кај расите од *bos indicus*, одгледувани во тропските зони. Таквите крави обично добиваат храна со слаб квалитет и се изложени на многу тешки климатски услови. Искуството од теренот индицира дека третманите со GnRH аналози обично немаат ефект, но третманот со FSH може да го зголеми фоликуларниот раст. FSH-базираните препарати кои се користат рутински за стимулација на мултипните овулации кај говеда на донорите на јајцеклетки/ембриони се релативно скапи. Внимателното дозирање со PMSG/eCG (на пр. Folligon®) може да биде користено за стимулација на понатамошниот фоликуларен раст кај крави кои страдаат од овој тип на анеструс. Мора да се искане дека без радикално подобрување на исхраната на третираните крави изгледите за успех се прилично ниски.

Типот на ановулација со фоликуларен раст до фазата на девијација (тип 2) е особено вообичаен кај високо-молзните млечни крави и кај месните крави кои дојат, со релативно добра телесна кондиција. Без оглед на било која

фармаколошка интервенција, подобрувањето на енергетскиот статус по пат на обезбедување на оптимална исхрана во текот на преодниот период, како и во текот на лактацијата, треба да се смета за примарно средство за намалување на периодот на ановулација предизвикан од недостаток на LH пулсации. Додатно, состојбите поврзани со заболувањето би требало да бидат минимизирани. Ановулаторните молзни крави во лактација може ефикасно да бидат третирани со Ovsynch протоколот доколку тие животни поседуваат фоликули со доволна големина и овулаторен капацитет да одговорат на фармаколошки стимулираниот LH наплив. Кравите од месните раси, од друга страна, подобро е да се третираат со прогестагени во комбинација со привремено одбивање на нивните телиња. Vasconcelos et al. (2009) опишале опит во кој биле споредени резултатите од привременото одбивање и користењето на прогестерон-ослободувачка направа кај анестрични крави крстоски од *bos indicus/bos taurus*. Нивните наоди покажале дека само делумното одбивање привремено ја покачило појавата на естрално однесување, додека користењето само на прогестерон-ослободувачка направа делувало повољно врз концепцијата.

Третманот на ановулаторните состојби кои водат до формирање на перзистентен доминантен фоликул или на фоликулински цисти е опишан во делот 2.4.5.

Користење на прогестагени кај анестрични крави

Третманот со прогестагени/прогестерон сега се смета за преферирана опција за индукција на цикличноста и за менаџмент на еструсот кај анестрични говеда, особено кај месните раси (за прегледи видете: Yavas et al., 2000a,b; Peter et al., 2009).

Користењето на прогестерон или прогестагени за третман на анеструсот е корисно бидејќи тоа иницира естрален циклус со овулација, и овозможува последователна фаза со нормално траење.

Најдобри резултати до сега биле добиени со користење на прогестерон или прогестагени, како норгестомет (Crestar®), комбиниран со инјекција естрадиол на почетокот од третманот.

Инјекција на PMSG/eCG (Folligon®) може да се користи после периодот на прогестеронски третман, и претставува интегрален дел од Crestar системот за индукција на еструс и овулација кај ановулаторни крави во анеструс.

Со користење на дневна трансректална ултрасонографија, Rhodes et al., (2000) демонстрирале дека анестралните крави третирани со мали дози прогестерон не развиваат перзистентни оваријални фоликули како оние забележани кај крави третирани откако естралните циклуси започнале. Заради тоа треба да е можно да се добијат задоволувачки резултати кај оваа група крави само со прогестеронски или прогестагенски третман.

Аналозите на гонадотропин-ослободувачкиот хормон може исто така да бидат користени на почетокот на прогестеронскиот третман за да предизвикаат регресија на присутниот доминантен фоликул и да ја синхронизираат појавата на нова кохорта фоликули. Овој протокол поседува додатен ефект врз индукцијата на овулацијата и формирањето на жолто тело кај повеќето крави, резултирајќи со покачени концентрации прогестерон во плазмата, во споредба со крави не третирани со GnRH (Xu et al., 2000a). За да се осигура отсуството на лутеално ткиво после отстранувањето на прогестерон-ослободувачкиот имплантант, обично во ваквите протоколи се вклучени и простагландини. Естрадиолот бил користен за стимулирање на овулацијата и експресија на еструсот после прогестеронскиот третман, особено во Нов Зеланд, но со скорешната забрана за апликација на оваа класа хормони, оваа практика морала да биде напуштена.

Кај крави кои дојат во длабок анеструс, привременото одбивање (одделување на телињата од мајката во временски интервал од 48 часа) за време на отстранувањето на прогестаген/прогестерон, обезбедува додатна оваријална стимулација.

GnRH аналози во комбинација со простагландини

Капацитетот на GnRH аналозите да индуцираат овулација во текот на постапарталниот ановулаторен анестрален период, дозволува користење на програми како што е Ovsynch за третирање на анестралните крави. Користењето на овој протокол, заедно со одделувањето на кравата од телето, било споредено со користењето на норгестамед имплантанти и инјекција на естрадиол-валерат кај анестрални месни крави, и кај крави кај кои се превоспоставил естралниот циклус. Процентите на гравидитет биле слични кај претходно анестралните крави третирани според обата протокола, и биле еквивалентни на оние добиени од крави кај кои бил превоспоставен естралниот циклус пред третманот со Ovsynch-протокол (Geary et al., 1998).

Кај анестралните млечни крави на испаша, користењето на Ovsynch протоколот резултирало со слични проценти на концепција до првото осеменување и во средно долг интервал до концепцијата во споредба со кравите третирани со CIDR направа и естрадиол-бензоат, осеменети на провиот забележат еструс (McDougal et al., 2001). Сепак

результатите наведуваат дека Ovsynch протоколот може да биде корисен при третирање на анестрални крави во ситуации кога детекцијата на еструс е проблем, иако процентите на гравидитет се пониски од оние добиени кај крави кои го превоспоставиле естралниот циклус (Cartmill et al., 2001).

Хормоналниот третман може ефикасно да го редуцира интервалот до првата овулација, и да го синхронизира еструсот, низ различни физиолошки состојби. Сепак, одговорот кон третманот не е униформен или помеѓу различни стада или во самото стадо, и изгледа дека е во зависност од оние фактори кои влијаат врз зачестеноста на појавувањето на анеструсот, како што се староста, телесната кондиција, и интервалот после телењето. Кај постпарум анестралните крави со слаба телесна кондиција, и процентот на одговор и процентот на гравидитет е обично разочарувачки, без оглед на користената метода.

Во поглед на фактот дека утерините инфекции се покажало дека се поврзани со задоцнето превоспоставување на оваријалната цикличност (Opsomer et al., 2000; Sheldon et al., 2004a,b) анестричните крави треба секогаш да бидат проверени за знаци на ендометритис.

Перзистентно жолто тело/пиометра

Перзистентните жолти тела се генерално придружени со утерино пореметување кое спречува ослободување на доволно простагландин за лутеолиза. Како што е веќе споменато, абнормалната лутеална активност, често поврзана со утерините инфекции, вообичаено се наоѓа кај високо-молзните млечни стада (Shrerstra et al., 2004), особено во текот на пожешките месеци од годината (Kornmatitsuk et al., 2008). Третамнот се состои првенствено од администрација на егзоген простагландин за да предизвика регресија на перзистентното жолто тело.

Цистична оваријална болест

Анеструсот е можен симптом на цистичната оваријална болест. За повеќе информации, види под цистична оваријална болест (глава 2.4.5 Цистична оваријална болест).

2.4.5. Цистична оваријална болест

Традиционално, цистите биле дефинирани како ановулаторни фоликуларни структури (дијаметар, >25 mm) кои перзистираат 10 или повеќе дена во отсуство на функционално жолто тело, и се придружени со абнормално естрално однесување (неправилни естрални интервали, нимфоманија или анеструс). Сепак, скорешните податоци добиени со користење на ултрасонографија, индицираат дека типичните фоликули овулираат кога имаат 17 mm во дијаметар, па така фоликулите кои перзистираат со тој дијаметар или со поголем дијаметар може да се сметаат како “цистични“ (Vanholder et al., 2006a), што претставува причина за терминот Цистични оваријални фоликули (COF) да биде во вообичаена употреба, повеќе отколку терминот оваријални цисти.

Оваријалните фоликуларни цисти се најчестото репродуктивно пореметување кај млечни крави, развиени кај приближно 6-19% од оваа класа животни (Garverick 1997). Во раниот постпартален период, зачестеноста е веројатно повисока, бидејќи кај околу 60% од кравите се развиваат “оваријални цисти” пред првата овулација, превоспоставувајќи ги оваријалните циклуси спонтано (Ijaz et al., 1987). Економскиот удел на цистичната оваријална болест е функција од нејзиното влијание врз слободните денови и други поврзани трошоци. Секоја појава на оваријални фоликуларни цисти било пресметано дека додава помеѓу 22 и 64 додатни слободни денови и трошоци од US\$137 заради редуцирана продукција на млеко и ветеринарски трошоци (Silvia et al., 2002).

Бидејќи не постои единствена причина која е одговорна за цистичната оваријална болест, високиот принос, сезоната, стресот и негавитниот енергентски баланс се сметаат дека се предиспонирачки фактори. Постпарталните проблеми како плаценталната ретенција, постпарталната пареза и ендометритисот биле поврзани со зголемен ризик од цистична оваријална болест.

Постојат докази кои индицираат на постоењето на генетска заднина на цистичната оваријална болест. Освен тоа, и покрај постоењето на генетска предиспозиција за COF, генетска корелација помеѓу цистите и производните особини кај млечните крави била воспоставена, што индицира дека продолжувањето со селекција на крави насочена кон продуктивните параметри ќе ја зголеми зачестеноста на појавување на COF. Нутритивните фактори вклучуваат недостаток на β -каротен и присуство на фито-естрогени.

Нутритивните недостатоци (негативниот енергетски баланс, NEB) се мисли дека се едни од најбитните фактори кои допринесуваат кон формирањето на цистични фоликули во текот на раниот постпартален период. Освен тоа, се чини дека постои врска помеѓу зачестеноста на појавување на COF и магнитудата и/или траењето на NEB (Vanholder et al., 2006a). Иако покачените концентрации на кетони во серумот го зголемиле ризикот за формирање на цистични фоликули кај постпарталните млечни крави, не било најдено дека од нив потекнуваат било какви негативни ефекти кај бовините фоликуларни клетки *in vitro* (Vanholder et al., 2006b). Заради тоа, концентрациите на кетони кај постпарталните молзни крави се чини дека се индикатор за жестокоста на NEB, повеќе, отколку медијатор на негативните ефекти на NEB врз репродукцијата на оваријално ниво.

Формирањето на COF може да биде резултат на функционални пореметувања и на оваријално/фоликуларно, и на хипоталамус/хипофизно ниво. Најшироко прифатената хипотеза за објаснување на формирањето на цистичен фоликул е променетото ослободување на LH од хипоталамус-хипофизата: преовулаторниот LH наплив е или отсутен, со недоволна магнитуда, или се појавува во погрешно време во текот на созревањето на доминантниот фоликул.

Се верува дека променетиот механизам на повратна спrega на естрогените врз хипоталамус-хипофизата може да резултира со аберации во GnRH/LH ослободувањето, неуспешна овулација и формирање на циста. Ако GnRH/LH напливот се појави прерано во текот на растот на фоликулот, т.е. кога не постои фоликул кој е способен за овулација на јајникот, може да го направи хипоталамусот нереспонсивен кон ефектот на повратна спrega на естрадиолот, што резултира со формирање на цистичен цоликул.

Променетиот механизам на повратна спrega и GnRH/LH-ослободувањето може да бидат додадени на факторите кои влијаат на хипоталамо-хипофизно ниво.

Врз основа на овие наоди, Silvia et al., (2002) предложиле нов модел за етиологијата на фоликуларните цисти кај говедата. Оваријалните цисти се развиваат заради недостаток на пре-овулаторниот LH-наплив кој треба да се случи како одговор на преовулаторното покачување на нивото на естрадиол. Примарната причина лежи во хипоталамусот, кој неуспева да ослободи наплив на GnRH како одговор на естрадиолскиот стимулус. Хипоталамусната несензитивност на естрадиол може да биде индуцирана од средни (сублутеални) концентрации на естрадиол во циркулацијата. Ако прогестеронот се администрира на средни нивоа (0,5-2 ng/ml), тој ќе го блокира LH-напливот, ќе ја спречи овулацијата, и ќе резултира со формирање на фоликул со поголем дијаметар и перзистенција од онаа на нормалните доминантни фоликули (Hatler et al., 2003). Овој концепт бил потврден со откритието дека третманот со ниски дози прогестерон, како оние кои се добиваат од страна на многу прогестерон-ослободувачки направи користени за синхронизација на еструс, може да доведе до формирање на перзистирачки доминантен фоликул.

Примарна дисфункција на ниво на фоликул може да ја прекине хипоталамо-хипофизно-оваријалната оска предизвикувајќи формирање на COF. Промените во експресијата на LH-рецепторите и во неговата содржина може да предизвикаат ановулација на фоликулот. Покрај тоа, промените во стероидогенезата кај доминантниот фоликул може исто така да бидат вклучени во цистичната дегенерација.

Макроскопски, цистите може да се појават или како фоликуларни, или како лутеински, но за нив се смета дека се различни форми на истото пореметување. Лутеалните цисти се верува дека се развиваат во присуство на LH концентрации кои се недоволни да индуцираат овулација, но се во состојба да предизвикаат лутеинизација на фоликуларните сидови. Лутеалните цисти се поврзани со анеструс, но не е можно да се направи разлика помеѓу фоликуларните и лутеалните цисти само врз база на однесувањето. Лутеалните цисти поседуваат подебел сид кој само малку искусни клиничари се во состојба да го детектираат по пат на рекатална палпација. Високото ниво на прогестерон во млекото или во плазмата се индикативни за лутеалната циста. Треба да се води сметка да не се заменат лутеалните цисти со шупливите жолти тела, кои воопшто не се патолошка појава.

Клиничките знаци кои ги придружуваат оваријалните цисти може значително да варираат. Анеструсот е највообичаен, особено во текот на постпарталниот период. Нерегуларни естрални интервали, нимфоманија, релаксација на широките пелвинални лигаменти и развој на машки физички својства се знаци на присуство на естрогенски активни фоликуларни цисти, особено во подоцнежната лактација. Лутеалните цисти се скоро без исклучок поврзани со анеструс.

Третман на цистични оваријални фоликули кај говеда

И покрај релативно високиот процент на спонтано заздравување, развитокот на оваријални цисти, не третирани дури и кога се дијагностицирани, може да го продолжи интервалот од телењето до следната концепција до 64 дена, што води до економски загуби од \$55 до \$160 по лактација (Bartolome et al., 2005d)

Администрацијата на GnRH (Receptal®, Fertagyl ®; 5.0 ml) е третман кој може да се избере. Тој делува по пат на стимулација на хипофизата да ослободува FSH и LH. Индуцираниот LH-наплив води до лутеинизација на цистичниот фоликул. Во зависност од типот на цистата, и веројатно дозата GnRH, некои цистични фоликули може да бидат индуцирани да овулираат. После третманот, 60-80% од кравите ќе влезат во еструс помеѓу 18 и 23 дена после инјекцијата.

Неопходно е да се признае дека стимулацијата на нормалната промена на фоликулите и индукцијата на овулација од новиот бран фоликули е тоа што го дава саканиот резултат, а не физичката елиминација на цистичниот фоликул. Од оваа причина, мануелното руптурирање на цистата често неуспева да ја поврати цикличноста. Покрај тоа, трансректалното пукање на цистите носи значителен ризик од оштетување на нежните оваријални ткива и формирање на атезии.

Бидејќи и фоликуларните и лутеинските цисти одговараат слично кон овој тип третман, диференцијацијата е непотребна, и авторите генерално се согласуваат дека GnRH-администрацијата останува најдобрата иницијална терапија за повеќето крави со овацијална цистична болест. Интравенската апликација на hCG (Chorulon®; 3000 IU) е друга можност. hCG е гонадогтропин со силна LH активност. Тој кај говедата има полу-живот од скоро 2 дена, и заради тоа манифестира долготраен лутеотропен ефект директно врз цистата, и заради тоа често се користи кај рекурентни случаи.

Различни истражувања индицирале дека пред изложувањето на ефекторските клетки од оваријалниот фоликул кон доволни нивоа на прогестерон, неопходна е нивна сензибилизација со понатамошна гонадотропинска стимулација. Заради тоа користењето на прогестерон или прогестагени е логичен третман на фоликуларните цисти и довело до многу охрабрувачки резултати, или посебно, или во комбинација со GnRH (Calder et al., 1999; Todoraki et al., 2001; Ambrose et al., 2004).

Со цел да се редуцира бројот на отворени денови, и да се редуцира зачестеноста на цистична оваријална болест, GnRH/простаглансинскиот систем, беше предложен од страна на White et al., (1996). Овој режим може да биде користен помеѓу 30. и 90. ден после телењето и ја вклучува администрацијата на GnRH (Receptal®, Fertagyl ®) кога цистата ќе биде детектирана, проследено со PGF_{2α} (Estrumate®).

Штом лутеинизацијата на цистата е иницирана од GnRH, лутеалното ткиво се развива во рок од 9 дена после третманот. Резултирачкото жеолто тело потоа би требало да одговори на последователниот простагландински третман и ќе започне нов естрален циклус.

Алтернативно клесичниот Ovsynch-протокол може да се користи за третман на оваријалните цисти кај млечни крави во лактација, како што е демонстрирано од страна на Bartolome et al. (2000), кои известиле дека синхронизацијата на овулацијата и темпираното осемнување со Ovsynch-протоколот, резултирало со проценти на гравидитет слични на оние кај индуциран еструс во рок од 7 дена. Понатамошните истражувања на Bartolome et al. (2005), De Vries et al. (2006) и De Rensis et al. (2008) ја потврдиле погодноста на протоколите од типот на Ovsynch за третман на цистичните оваријални фоликули кај молзни крави.

Кравите кои не влегле во еструс во рок од 23 дена после GnRH или hCG третманот мора да бидат проверени и ако е неопходно третирани. Истото се однесува и на животни кои покажуваат знаци на еструс во рок од 14 дена, бидејќи ова индицира дека животните неуспеле да одговорат на првата инјекција.

Превенцијата на цистичната оваријална болест може да се постигне по пат на идентификација и елиминирање на додатните причини за COD (перипартален стрес, нутритивна неадекватност и утерини инфекции). Освен тоа, администрацијата на GnRH на 14. ден пост партум се покажало дека ја редуцира зачестеноста на појавата на оваријални цисти (Britt et al., 1977, Zaied et al., 1980). Пораната администрација е неефикасна бидејќи хипофизата не е способна за ослободување на LH како одговор на GnRH пред 12-14 дена пост партум.

Простагландинската терапија исто така се користи за третман на крави со цисти од лутеален тип. Сепак, одговорот и процентот на излеченост зависат од присуството на лутеално ткиво и точноста на дијагнозата дека цистата е

навистина лутеална. Бидејќи палпацијата се покажало дека е неточна метода за диференцијација помеѓу типовите цисти, дијагнозата треба да биде засновена повеќе врз концентрациите на прогестерон во плазмата или во млекото или врз користењето на ултрасонографија.

2.4.6. Ембрионален морталитет

Периодот од концепцијата до 45. ден од гравидитетот е наречен ембрионална фаза. Проследена е од феталната фаза која трае до породувањето. Ембрионалниот морталитет се смета како еден од главните причини за репродуктивни проблеми кај говедата, кој резултира со намалени проценти на гравидитет, побавен генетски напредок и последователни финансиски загуби во производството на млеко и месо.

Неодамнешните проценки индицираат дека просечната вредност на гравидитетот бил \$278 кај високо-приносни млечни стада во САД, додека цената на губиток на гравидитетот изнесувала значително повеќе (De Vries, 2006).

Генерално е прифатено дека процентот на фертилизација е на ниво од 90%, а дека на ембрионалниот морталитет отпаѓаат 29-39% од губитоците после оплодувањето, од кои повеќето (се смета 70-80%) настануваат помеѓу 8. и 16. ден после фертилизацијата (Roche et al., 1981; Dunne et al., 2000; Diskin and Moris 2008).

Со напредокот на ултрасонографијата, точната дијагностика на гравидитетот постанала можна порано од 25. ден после ВО кај говедата, со што било овозможено истражување на ембрионалниот морталитет по периодот на матуралното препознавање на гравидитетот. Фреквенцијата на овој задоцнет ембрионален морталитет се смета дека е приближно 7%. Иако опсегот на доцниот ембрионален морталитет е многу понизок од раниот морталитет, сепак претставува битна причина за сериозни економски губитоци. Овие губитоци можат да бидат особено жестоки кај стадата кои се припуштаат сезонски кога кравите кои ги губат ембрионите кон крајот на сезоната за парење нема повторно да бидат припуштени, туку ќе бидат шкартирани заради репродуктивни проблеми.

Ембрионалниот морталитет се однесува на губитоците кои се појавуваат во периодот помеѓу фертилизацијата и фазата на диференцијација приближно на 42. ден.

Раниот ембрионален морталитет, т.е. пред 15. ден, не влијае врз должината на циклусот. Кога ембрионот ќе угине после ова време, кравите се враќаат во еструс кога жолтото тело ќе регресира, а должината на циклусот е заради тоа продолжена.

Ембрионалниот морталитет во доцната ембрионална фаза (после 35-45. ден) може да се дијагностицира. Иако во некои случаи ембрионот и мембраните се аборттираат, остатоците често ќе бидат ресорбирани. Жолтото тело може да перзистира долго време и на тој начин да го одложува враќањето во еструс. Обично единствениот очигледен знак е враќањето во естрално однесување подоцна од 35-50. ден после осеменувањето.

Некои од факторите кои влијаат врз ембрионалниот морталитет се:

- Наследна плодоност и од страна на бикот и од страна на кравата
- Ембрионални хромозомални абнормалности
- Староста на кравата
- Утерини абнормалности (ендометритис)
- Оштетување на ембрионот по пат на ректална палпација (т.е. при дијагностицирање на гравидитетот)
- Болести кои вклучуваат треска
- Термички стрес
- Задоцнето осеменување (редуциран фертилитет на јајце клетката)
- Инсуфициентна лутеална функција

Механизми на препознавањето на гравидитетот кај говеда

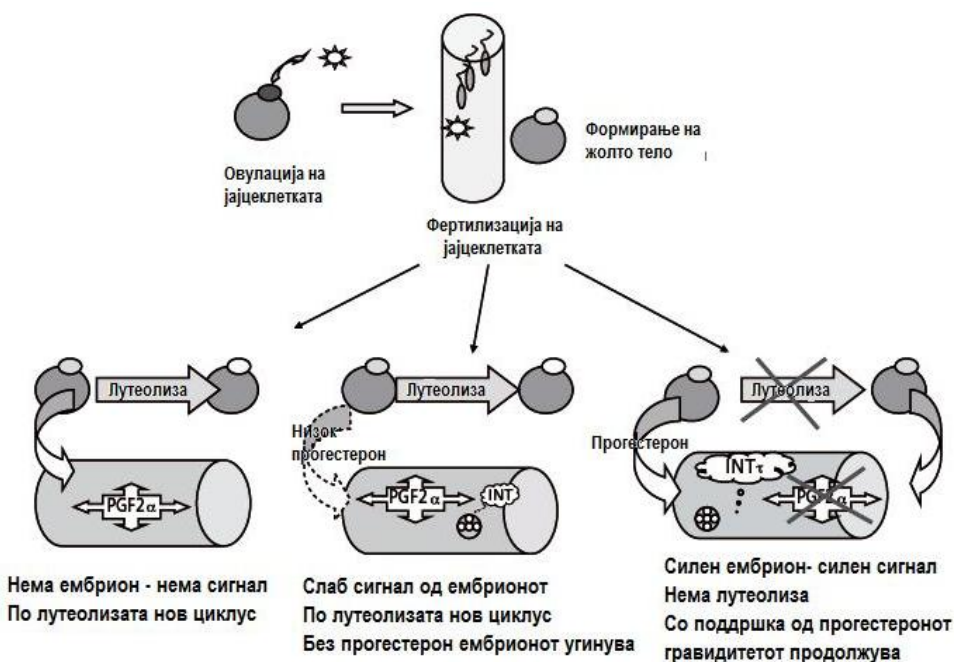
Во текот на нормален естрален циклус, ефикасен механизам кој го вклучува окситоциноот и простагландин- $F_{2\alpha}$ обезбедува брза лутеолиза на жолтото тело и иницијација на нов естрален циклус. Окситоциноот продуциран од жолтото тело се врзува за специфичните окситоцински рецептори во ендометриумот и на тој начин го стимулира ослободувањето на $PGF_{2\alpha}$ од ендометријалните клетки (Silvoa et al., 1991; Wathes et al., 1995; Mann et al., 2001). Простаглендинот се ослободува во крвотокот, пристига во јајникот и предизвикува регресија на жолтото тело. Зголемените нивоа на естрогени, продуцирани од растечкиот оваријален фоликул., ја стимулираат експресијата на окситоцинските рецептори.

Со цел да се одржи жолтото тело и да се одржи гравидитетот, треба да се случат ефикасни механизми за препознавање. Со други зборови, ембрионот кој што се развива мора да продуцира специфичен сигнал за да ја превенира лутеализата кој инаку би била иницирана кон крајот од естралниот циклус. Било демонстрирано дека раните бовини и овини ембриони продуцираат и ослободуваат специфичен гравидитетен протеин - интерферон-т (INF-т) (Farin et al., 1989; Mann et al., 1999). Механизмот на инхибиција на лутеализата од страна на INF-т е сега добро познат и вклучува инхибиција на окситоцинските рецептори на утериниот луминален епител (Robinson et al., 1999) и индукција на инхибиторот на синтеза на простагландини (Thatcher et al., 1995). Кај говедата, mRNA за интерферон-т прво се детектира во трофоектодермот, главното место на негова продукција, на приближно 12 дена и ги достигнува своите максимални нивоа помеѓу ден 15. и 16. (Farin et al., 1990). Интерферон-т може да биде детектиран во значителни количини прво во утерината течност од 14-16 ден, што коинцидира со ембрионалната елонгација (Mann et al., 1998).

Ако се појави ретардација на ембрионалниот развој, или ако растот на ембрионот и прогресот на матерналниот естрален циклус не се синхронизирани (на пр. заради задоцнета овулација или задоцнето осеменување) тоа резултира со недоволна или задоцнета продукција на INF-т, а заради тоа инхибицијата на лутеализата е неуспешна и ембрионот е изгубен. Главната причина за оваа нарушена секреција на INF-т од страна на ембрионите, како резултат од фертилизацијата на ооцити ослободени после задоцнета овулација, се претпоставува дека е процесот на стареење на ооцитот поврзан со продолжениот период на фоликуларна доминација. Било аргументирано дека во текот на овој продолжен период, и задоцнета овулација, во јајцеклетката се одвиваат матурациските промени, кои го редуцираат нејзиниот капацитет за фертилизација и развој. Слабиот ембрионален развој, од друга страна, поврзан со ниската продукција на интерферон-т, неуспева да ја инхибира лутеализата и ембрионот се губи (Mann et al., 1996; Man et al., 1998). Како што е споменато во одделот 2.3.3., постои блиска корелација помеѓу раното покачување на концентрацијата на прогестеронот после осеменувањето и развојот на ембрионот и неговата продукција на INF-т (Kerbler et al., 1997; Mann et al., 1999; 2001).

Слика 19 е шематски приказ на интеракциите помеѓу ембрионот и кравата во текот на раната ембрионална фаза и препознавањето на гравидитетот.

Слика 19 Матернално-ембрионални интеракции кои претходат на препознавањето на гравидитетот кај говедата



Фармаколошки мерки за превенција на раниот ембрионален морталитет

Во моментот најпопуларни стратегии и фармаколошки третмани насочени кон подобрување на процентите на гравидитет кај говедата може да се класифицираат во две групи:

1. Превенција на задоцнетата овулација
2. Поддршка на раната лутеална функција и превенција на прераната лутеолиза

За фармаколошките мерки за редукција на преваленцата на ран ембрионален морталитет, видете во глава 2.3.4.

2.4.7. Крава која се преводува

Кравата која се преводува е дефинирана како нормална циклична крва, без клинички абнормалности, која неуспела да концепира по најмалку две последователни осемнувања. Во праксата, некои од животните опфатени под оваа дефиниција, биле осеменети во погрешно време. Други можеби имале патолошки промени во бурзата или во јајцеводот кои тешко се палпираат, или недијагностицирани утерини инфекции.

Трите други патолошки состојби поврзани со преводувањето се:

- Субклинички ендометритис
- Задоцнета овулација
- Инсуфициентна функција на жолтото тело

Види глави 2.4.3., 2.3.4. за повеќе информации.

2.4.8. Абортус

Абортусот кај кравата е дефиниран како фетална смрт и експулзија помеѓу 45. и 265. ден од гравидитетот.

Претставува значителна причина за репродуктивни загуби и е од економска важност особено кога постои висок степен на абортуси во стадото. Освен тоа, некои од инфективните причинители кои предизвикуваат абортуси кај говедата претставуваат битен зоонотски ризик по луѓето.

Годишното ниво на абортуси до 5% се смета дека е нормално. Оваа бројка ги исклучува повеќето абортуси кои се појавуваат во текот на вториот и третиот месец од гестацијата како и оние кои се често недетектирани (de Kruif, 1984). Ниво на абортуси од над 10% се смета за екстремна зачестеност на нивно појавување. Дијагностицирањето на причината за абортус е комплицирано; во само 20-30% од случаите се поставува дијагноза. Недостатокот на погодни примероци и слабиот квалитет на примероците (автолиза) се главните причини за нискиот степен на успех. Една од битните причини е таа, што кај говедата, често постои задоцнување помеѓу смртта на фетусот и неговата експулзија. Автолизата се развива брзо пред експулзијата и може жестоко да влијае врз квалитетот на мострите земени за дијагностика. Серологијата е често несоодветна метода. Опишани се широк спектар на инфективни и неинфективни причини за абортус.

Неинфективните причини за абортус вклучуваат физички причини, како трауми, осемнување по грешка на гравидни крави и хипертермија (исто така поврзана со пирексија). Нутритивните фактори ретко предизвикуваат абортус кај говедата. Покачување на процентот на абортуси може да се забележи кај стада кои страдаат од силен недостаток на витамин А. Неколку растителни токсини, и микотоксините, може да предизвикаат абортус како и неорганските отрови како нитратите/нитритите, оловото и кадмиумот. Јатрогените абортуси не се вообичаени, но абортусите предизвикани со администрација на простагландини и глюкокортикоиди биле забележани особено кај стада со слаба идентификација на животните и неадекватна евиденција на третманите, или кога кравите биле погрешно дијагностицирани како негравидни.

Инфективните причини за абортус кај говедата вклучуваат широк опсег на бактерии, вируси и протозои (Anderson et al., 2007)

Битно е да се запомне дека некои генетски и развојни абнормалности може да предизвикаат фетална смрт и абортус кај говедата. Овде се вклучени така-наречената комплексната вертебрална малформација (CVM), дисхондроплазијата (булдог телиња) и различните хромосомални абнормалности.

Резимето во Табела 14, наведува листа на различни причини за абортус..

Табела 12. Диференцијални дијагнози за абортуси кај говедата.

| Неинфективни причини | Инфективни причини |
|----------------------|--------------------|
| | |

| | |
|---|--|
| <p>Генетски аберации: Хромозомални абнормалности Фито-тератогени: lupin selescio spp.</p> | <p>Вируси: Бовин херпес вирус 1 (BHV1¹²) Бовин херпес вирус 4 (BHV4¹³) Вирус на бовина вирусна дијареа (BVDV¹⁴) Пара-инфлуенца 3 вирус (PI-3¹⁵) Парво вирус</p> |
| <p>Исхрана: Токсични растенија Нитратно труење Фито-естрогени Дефицит на јод Дефицит на витамин А Дефицит на селен Труење со олово Труење со кадмиум</p> | <p>Бактерии Brucella abortus Campylobacter foetus Chlamydia psittaci Leptospira harsjo/pomona Listeria monocytogenes Salmonella dublin/typhimurium Staphylococci Streptococci Pasteurella spp E. coli, итн.</p> |
| <p>Стрес: Ракување Висока амбиентална температура Траума Хируршки зафат Засушување Вознемиреност Вакцинации</p> | <p>Протозои: Toxoplasma gondii Sarcocystis Neospora caninum Trichomonas foetus</p> |
| <p>Останато: Мултипен гравидитет Осеменување Терапија со кортикостероиди Простаглансинска терапија Алергија Дехидратација</p> | <p>Габи: Aspergillus spp. Mycoplasma spp.</p> |

Основни информации за дијагностичките испитувања на абортусите кај говеда

За детално испитување на можните причини за абортус со најголема шанса за идентификација на предизвикувачкиот агенс (особено ако е инфективен) неопходно е да се соберат адекватни мостри и соодветни додатни податоци.

Идеално би било, кога целиот фетус и плацентата би биле предадени во лабораторија за анатомски, хистопатолошки и микроскопски преглес, придружени со мостра серум од мајката за серолошко тестирање. Фармерите и ветеринарните практичари треба да направат се за да се добие плацентата, бидејќи често во плаценталните ткива се наоѓа доказот за одредени инфективни патогени.

Ткивата фиксирани со формалин, за хистопатолошки преглед го вклучуваат феталниот мозок, белите дробови, срцето, црниот дроб, бубрезите, надбубрежните жлезди, слезината, тимусот, лимфни јазли, скелетна мускулатура, абамазусот, тенкото црево, очен капак и плацента.

Серолошката процена на мостри серум од кравата која абортирала може да помогнат да се одредат дали постоела изложеност на агенсот но обично не може да диференцира помеѓу вакцинацијата и природната изложеност (освен ако биле користени маркер вакцини), или помеѓу скорешна и претходна експозиција кон болеста. Серологијата

¹² Bovine Herpes Virus 1.

¹³ Bovine Herpes Virus 2.

¹⁴ Bovien Viral Diarrhoea Virus.

¹⁵ Para-Influenza 3 Virus.

изведена врз мајката е најкорисна кога се тестира серум од невакцинирани животни, кога неколку животни од стадото се тестирани, и кога е обезбедена комплетна анамнеза за секое животно.

Треба да бидат обезбедени додатни информации, вклучувајќи:

- За кравата која абортирала: старост, фаза од производството, фаза на гравидитетот, било какви клинички знаци кои претходеле на абортусот, детали за држењето и одгледувањето (во штала или на паша), вакцинален статус, било кои ветеринарно-медицински мерки изведени во рок од 1-2 недели пред абортусот (особено администрација на фармацевтски препарати).
- За стадото: просечно ниво на абортуси во стадото, скорешно покачување на бројот на абортуси, број на абортуси до датумот, програма за вакцинација на стадото, било каква скорешна медикација на ниво на стадо, режим на исхрана и промени во исхраната, скорешни воведувања на нови единки во стадото

Мора да се запомне дека постојат зоонотски состојби кои се поврзани со патогени агенси кои предизвикуваат абортуси кај говедата, како оние кои предизвикуваат Бруцелоза, Лептоспироза, Листериоза, Салмонелоза итн. Соодветни мерки на претпазливост мора да бидат воведени при земањето и транспортот на мострите.

Табела 13 ги наведува главните симптоми од најважните инфективни причини за абортус со препораки за најрелевантните мостри.

Табела 13. Симптоми на главните инфективни причини за абортус

| Инфективни фактори Вообичаени имиња | Процент на абортус | Време на абортус | Повторување на абортус | Лезии на фетусот | Примероци |
|---|---|---|--|--|---|
| Бактерии | | | | | |
| Brucella abortus Бруцелоза Bang-ова болест Зооноза | До 80% од невакцинираните животни инфицирани во 1 и 2 триместер | 6-9 месеци Абортус или мртвороденост 2 недели до 5 месеци после инфекцијата | Поголемиот број абортираат само еднаш | Плацента: заостаната, котиледоните некротични, црвено-жолти; меѓузоната задебелена Теле: нормално или автолитично со бронхопнеумонија | Плацента, фетус или исцедок од матката Дијагноза: матернална серологија, IFAT од плацента, бактериолошка изолација |
| Campylobacter fetus Венералис Вибриоза | > 10% | 5-8 месеци | Невообичаено, преболените крави се резистентни на инфекција | Плацента: слаб плацентитис, хеморагични котиледони и едематозни интеркотиледонарни региони. Фетус: свеж или автолизиран; слаб фибринозен плеуритис, перитонитис, бронхопнеумонија | Плацента, фетална абомазална содржина, ватинален исцедок. Дијагноза: микроскопска детекција, изолација. |
| C. fetus fetus C. jejuni | спорадично | 4-9 месеци | Невообичаено, преболените крави се резистентни на инфекција | Види горе | Види горе |
| Leptospira interrogans Serovars grippothyphosa Pomona hardjo canicola Ихтерохеморагија Зооноза | 5-40% | Последен триместар Абортус 2-5 недели после инфекцијата | Имунитет кон серотипот кој го предизвикал абортусот, но сензитивност кон другите | Плацента: дифузен плацентитис, бледи едематозни котиледони, жолтеникави интеркотиледонарни ррегиони. Фетус: автолизиран | Плацента, фетус Дијагноза: IFAT или PCR за Лептоспира |
| Arcanobacterium (Actinomyces) pyogenes | Спорадично | Било која фаза | Непознато | Плацента: ендометритис и дифузен плацентитис, црвено кафеава до кацеава боја Фетус: автолизиран, фибринозен перикардитис, плеуритис или перитонитис | Плацента, фетус. Идентификација во бактериска култура од плацента или абомазална содржина. |
| Listeria monocytogenes Зооноза | Обично спорадично, но може да достигне до 50% | Последен триместар | Може да се повтори | Женка: фебра, инапетенца. Плацента: заостаната. Фетус: автолизиран, фибринозен | Плацента, фетус. Идентификација во бактериска култура од плацента или абомазална |

| | | | | | |
|--|--|--|---|--|--|
| | | | | перикардитис, плеуритис или перитонитис | содржина. |
| Габи | | | | | |
| Aspergillus spp. (30-80%) Mucor spp., Absidia, Rhizopus spp. | Обично споредично, но може да достигне 5-10% | 4 месеци пред терминот, најчесто во зима | Може да се повтори | Плацента: силен, некротичен плацентитис, зголемени некротични котиледони, интеркодиледонарните региони се задебелени Фетус: автолизира околу 30% со сиви прстенести лезии по кожата пред се на главата и кожата | Фетус, плацента Дијагноза: изолација од желудниковата содржина, плацентата или кожните лезии. |
| Протозои | | | | | |
| Trichomonas fetus Трихомонијаза | Спорадично | Прва половина од гестацијата | Животното стекнува имунитет но веројатно не доживотен | Плацента: заостаната, слаб плацентитис со хеморагични котиледони и задебелени интеркодиледонарни простори прекриени со белузлав ексудат Фетус: нема специфични лезии | Плацента, фетус, вагинален/утерален исцедок Дијагноза: детекција во абомазалната содржина, плацентарната течност и утериниот исцедок |
| Neospora caninum Неоспороза | Висок во првата гестација и кога инфекцијата ќе влезе во неинфицирано стадо. До 30% при првото избивање. Ензоотски: 5-10%. | Било која фаза, но најчесто 5-6 месец | Се намалува со паритетот но секогаш е можен | Плацента, фетус: нема специфични макролезии, автолиза. Микроскопски: фокален енцефалитис со некроза и несупуративна инфламација, хепатитис | Плацента, фетус (мозок, срце, црн дроб, телесни течности), примероци серум од мајката. Дијагноза: детекција на натигенот во хистолошки примероци на мозокот. Имунохемија на ткивни примероци PCR, ELISA. |
| Вируси | | | | | |
| Бовина вирусна дијареа Вирус BVD-MD | Обично низок | Комплексна патологија. Абортус обично до 4 месеци | Невообичаено, се развива имунитет | Плацента: заостаната без специфилни лезии Фетус: нема специфични лезии, автолизиран, мумифициран | Плацента, фетус (препоралчово слезина), серум од мајката. Дијагноза: изолација, имунолошки боења, PCR или детекција на преколостралните антитела |
| Бовин херпесвирус тип I (BVH I) Вирус на бовиниот ринотрахеитис (IBRV) IBR | 5-60% кај невакцинираните стада | Можен во било која фаза но највообичаен од 4 месец до породувањето | Невообичаено, се развива имунитет | Кај најголемиот број случаи нема големи лезии на плацентата и на фетусот Плацента: некротичен васкулитис | Плацента, фетус, примероци серум од мајката. Дијагноза: имунохемија на примероци од бубрег |

| | | | | | |
|--|--|------------------------------------|-------|---|---|
| IBR-IPV | | | | Фетус: автолизиран, фокална некроза во црниот дроб | и надбубрежни жлезди, серологија на крв, PCR. |
| Вирус на син јазик Син јазик | Обично низок | Варијабилно | Ретко | Неспецифични Фетус: автолизиран | Плацента, фетус, примероци серум од мајката. Дијагноза: изолација на вирусот. |
| Епизоотски бовин абортус Етиолошкиот агенс сеуште не е дефинитивно детерминиран, вектор - крлеж <i>Ornithodoros coriaceus</i> | Може да достигне 75% Ограничен главно на Калифорнија во САД | Обично последниот триместар | Ретко | Плацента: нема специфичности Фетус: хепатомегалија, сплено мегалија, генерализирана лимфомегалија. Микцоскопски - маркантна лимфоидна хиперплазија во слезината и лимфните јазли и грануломатозно воспаление на повеќето органи | Анамнеза Дијагноза: покачени фетални IgG |
| Фактори нетипични за говедата или кои ретко се појавуваат | | | | | |
| Кламидиозен абортус <i>Chlamydia psittaci</i> ser. I) Ензоотски абортус кај овци Зооноза | Спорадично | Кон крајот на последниот триместар | Ретко | Плацента: плацентитис, задебелување и жолто-кафеав ексудат адхезиран за котиладоните и интеркодиледонарните региони. Фетус: свеж, минимална автолиза, пенумонија, хепатитис. | Плацента, фетус Дијагноза: изолација од плацентата, бели дробови и/или абомасална содржина |
| <i>Ureaplasma diversum</i> | Обично спорадично но можни се избивања | Трет триместар | Можно | Плацента: заостаната, интеркотиледонарните региони задебелени, носупуративен плацентитис. Фетус: без макролезии, пенумонија | Плацента, фетус Дијагноза: изолација од плацентата, белите дробови и/или абомазалната содржина |
| <i>Salmonella</i> spp. | Обично спорадично но може да добие и многу интензивна форма | Било која фаза | Можно | Крави: клнички болни Плацента и фетус: автолизирани и емфизематозни. | Плацента, фетус Дијагноза: изолација од абомазалната содржина и други ткива |
| Други инфективни фактори кои потенцијално можат да предизвикаат абортус кај говедата: Праинфлуенца 3 вирус (PI3V), <i>Mycoplasma</i> spp., <i>Histophilus somni</i> (<i>Haemophilus somnus</i>), <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp., <i>Pasteurella</i> spp., <i>E. coli</i> , <i>Toxoplasma gondii</i> . | | | | | |

Неоспороза

Neospora caninum е протозоа, во блиско сродство со *Toxoplasma gondii*, која почна да претставува главна причина за репродуктивните проблеми кај говедата насекаде во светот (Dubey 2003; Hall et al., 2005; Dubey et al., 2007).

Се до сега, кучето и којотот биле идентифицирани како конечни домаќини на *Neospora caninum* (Dijkstra et al., 2001; Gondim et al., 2004) додека клиничката форма на неоспориоза е опишана кај говеда, кози, овци, елени и коњи (Dubey 2003).

Говедата изгледа дека се најбитниот преоден домаќин за овој паразит. Присуството на неоспора-присутни антитела биле забележани кај бројни видови, но последиците од серопозитивноста останале нејасни кај многу од нив: овци (Dubey et al., 1990), кози (Dubey et al., 1992), биволи (Fuij et al., 2001), лисици (Buston et al., 1997), којоти (Lindsay et al., 1996), ракуни (Lindsay et al., 2001), дингоа (Barber et al., 1997), црвуди (Tiemann et al., 2005), лами и алпаки (Wolf et al., 2005) и Европски бизон (Cabau et al. 2005). Во скорешна публикација на Sedlak and Bartova (2006) антитела за *N. caninum* биле најдени кај 31 од 566 животни во зоолошка градина (5,6%) кои претставувале 18 од 114 испитани видови: Евроазиски волк (*Canis lupus lupus*), **Maned wolf, fennec**, чита, јагуар, Евроазиски **lynx**, Индиски лав, **fisher, blackbuck**, Европски бизон, **lechwe**, Афричко бафало, **eland, sitatunga**, Тролдов елен, Easter **elk**, Виетнамски сика елен и Pere David's елен.

Последиците од инфекцијата кај gravidни говеда ќе зависат од неколку фактори, вклучувајќи ја гестациската старост на фетусот за време на инфекцијата и имунолошкиот статус на мајката. Фазата од gravidитетот во која инфекцијата/паразитемията се појавува, е важна детерминанта за силата на болеста. Инфекцијата со *Neospora* во првиот триместар од gravidитетот може да има посериозни последици по фетусот, отколку инфекција која се јавува во последниот триместар (Innes 2007). Клиничките последици од инфекцијата во текот на gravidитетот може да вклучат абортус на фетусот, раѓање на слабо теле, понекогаш со невролошки знаци или раѓање на клинички здраво, но перзистентно инфицирано теле (Innes et al., 2005).

Еден од најинтересните, но исто така сеуште слабо разјаснети аспекти на абортусот предизвикан од неоспора кај говедата е имунолошкиот однос помеѓу домаќинот, фетусот кој се развива и паразитот. Имуниот систем на gravidната родилка, регулиран преку цитокините, игра главна улога во текот на гестацијата, што може да се набљудува како комплексен процес во кого мајката треба да поддржува полу-алографт. За да се одржи gravidитетот, цитокината средина во плацентата ги фаворизира регулаторните Th-2-тип цитокини, чија улога е да одговора на про-инфламаторните Th-1-тип имуни одговори. Заштитниот имунитет кон *N. caninum*, слично како кај многу други интрацелуларни паразити, ги вклучува Th-1-тип имуните одговори, кои може да постанат проблем за кравата која се обидува да контролира инфекцијата во текот на gravidитетот (Innes 2007). Прекумерниот Th-1 одговор може да индуцира губиток на gravidитетот и на тој начин може да формира еден од елементите во процесот на абортусот поврзан со неоспориозата.

Абортусот се појавува во средината на гестацијата, обично помеѓу четвртиот и шестиот месец, без никакви клинички знаци на болест кај мајката. Абортираните фетуси се обично автолизирани без големи лезии, а плацентите не заостануваат. Мозокот, срцето, црниот дроб, плацентата и телесните течности или серумот не се најдобрите примероци за дијагностика и процентите на дијагностицирање се повисоки кога се прегледуваат повеќе ткива. Иако лезии од неоспорозата се најдени на неколку органи, феталниот мозок е најчесто погодениот орган. Најкарактеристичната лезија од неоспорозата е фокален енцефалитис карактеризиран со некрози и несупуративно воспаление (Dubey, 2003; Dubey et al., 2007).

Стадата инфицирани со неоспора може да манифестираат и ендемични и епидемични шеми на абортуси. Најважната карактеристика е дека паразитот перзистира во говедото како хронична инфекција, која потоа може да биде пренесена на фетусот во текот на gravidитетот. Два начина на трансмисија во рамките на стадото се постулирани. Хоризонталната патека вклучува дво-домаќински животен циклус на паразитот кога кравата се инфицира по пат на ингестија на кокцидијални ооцисти, кои се посеани од конечниот домаќин - куче. Вертикална, трансплацентарна, трансмисија исто така се јавува како фетална инфекција и често неуспева да резултира со абортус, фетусот опстанува како перзистентно инфициран носител. Јуниците кои се резултат од таков gravidитет може да абортираат кога самите ќе постанат gravidни.

За разлика од овчата токсоплазмоза, кравите кои абортираат фетуси инфицирани со *Neospora* може да носат инфицирани фетуси и во последователните gravidитети.

Главните економски губитоци поврзани со неоспориозата кај говедата се предизвикани од редуцираната репродуктивна перформанса (абортуси, мртвородени, повторен припуст, зголемен процент на шкартирање заради репродуктивни причини) Индиректните штети ги вклучуваат ветеринарните трошоци поврзани со дијагностичките испитувања и цената на заменувањето на погодените крави кои биле шкартирани.

Постојат одредени докази дека серопозитивните стада постигнуваат пониско производство на млеко отколку серонегативните (Hernandez et al., 2001; Romero et al., 2005).

Дијагнозата се поставува по пат на хистопатологија и имунохистохемија на абортираните фетуси и серологија на мајката или фетусот (индиректен флуоресцентен тест на антитела (IFAT¹⁶), ензимски поврзан имуносорбентен тест (ELISA¹⁷) и директен аглутационен тест (DAT¹⁸).

До денес не постои доказ за венерично пренесување на *N. caninum* кај говедата. Истражувањата изведени од страна на Serrano-Martinez et al. (2007) и Ferre et al. (2008) го демонстрирале присуството на DNA од *N. caninum* во спермата и крвта на експериментално инфицирани бикови. Нивните опити индицирале на повремено присуство на *N. caninum* во мал број во спермата, што е поврзано со хроничната фаза на инфекцијата. Сепак, протозоите не можеа да бидат изолирани од глушец инокулиран со PCR-позитивни примероци сперма, и не се јавила сероконверзија кај јуници осеменети со позитивни примероци сперма. Можните последици во поглед на пренесувањето на болеста сеуште треба целосно да бидат разјаснети.

Иако било можно да се индуцира вертикална трансмисија на *N. caninum* после експериментална инфекција на резус макаки мајмуни (Barr et al., 1994a), не постои доволен доказ дека *N. caninum* може да инфицира и да предизвика болест кај луѓето.

Контролата на абортусите поврзани со неоспора може да вклучи вакцинација (Romero et al., 2004) и/или тестирај-и-шкартирај, насочено кон елиминирање на инфицираните единки од стадото (Hall et al., 2005). Обата пристапа имаат ограничувања во нивното користење. Тестирај-и-шкартирај може да биде употреблив само кај стада во кои бројот на инфицирани животни е релативно мал. Сите програми за контрола на неоспората, сепак, треба секогаш да вклучуваат мерки насочени кон редукција на изложеноста на приплодните животни кон инфективните форми на паразитот. Ова вклучува брза детекција и отстранување на абортираниот фетус и феталните мембрани, како и ограничен пристап на домашните кучиња и дивите каниди до складиштата со храна и пасиштата за говедата.

Повеќе информации може да се најдат на www.neosporiosis.com.

Влијание на BVDV инфекција околу времето на осеменување врз идниот фертилитет кај говедата

Кај говеда, пре- и постнаталната инфекција со BVD вирусот е поврзана со голем број синдроми вклучувајќи супресија на имунитетот, конгенитални дефекти, абортус и заболување на слузниците. Во неколку истражувања, BVD беше најчесто дијагностицираната вирусна болест во случаи на абортус кај говедата. Патологијата на BVD кај фетус во развиток е комплексна. Инфекцијата на фетусот пред 125 дена од гестацијата може да предизвика фетален морталитет и абортус, мумификација, развиточни абнормалности, или фетална имунотолеранција и перзистентна инфекција. После 125 дена гестација, BVD може да предизвика абортус, или феталниот имун одговор може да го исчисти вирусот. Постојат се поголем број докази дека влијанието на инфекцијата со BVD вирусот врз репродуктивните перформанси не се ограничува само на фетален морталитет проследен со абортус.

Редукција на процентите на концепција кај говеда со акутна BVDV инфекција била забележата и е многу често главна забелешка во стадата кај кои е идентифицирана BVD (Houe et al., 1993; McGowan et al., 1993). Виремијата индуцирана експериментално во текот на фоликуларната фаза резултирала со 50% редукција во процентот на гравидитет и намалување во квантитетот и квалитетот на ембрионите добиени после суперовулација (McGowan et al., 1993; Kafi et al., 1997).

Морфолошки промени индуцирани од BVD- вирусот во јајниците на акутно инфицираните говеда

¹⁶ Indirekt Fluorescent antibody test.

¹⁷ Enzyme Linked Immunosorbent Assay.

¹⁸ Direct Agglutination Test.

Ssentongo et al., (1980); Grooms et al., (1998) и McGowan et al., (2003) опишале инфламаторни промени (лимфатичен оофоритис) во репродуктивното оваријално ткиво поврзано со акутна инфекција со BVDV и виремија. Инфламаторните лезии веќе споеманти биле демонстрирани и во фоликулите и во жолтите тела кои се формирале кај инфицираните крави и јасно допринеле до функционалните пореметувања кои довеле до фоликуларна и лутеална функција и како последица на пореметена репродукција.

Функционални последици од морфолошките промени индуцирани од страна на BVDV во јајниците

1. Пореметен фоликуларен раст

Grooms et al., (1998) навеле дека максималниот дијаметар и процент на раст на доминантните ановулаторни и овулаторни фоликули биле значително редуцирани во текот на два естрални циклуси, после инфекцијата на серонегативни говеда со нецитопатоген изолат од бовин пестивирус. Ова беше понатамошно потврдено од страна на Frey et al., (1999; 2000; 2002) кои покажаа дека кај кравите инфицирани со BVD-вирусот патернот на фоликуларен раст бил јасно нарушен, со помал дијаметар здобиен од страна на преовулаторниот фоликул и помал максимален дијаметар на овулаторниот фоликул, во споредба со неинфицираните крави.

Kafi et al., (1997) опишале значително намалување во процентот на овулација кај суперовулирани јуници инокулирани со нецитопатоген бовин пестивирус 9 дена пред ВО.

2. Неадекватна продукција на естрадиол

Трудовите на Frey et al., (1999; 2000; 2002) јасно демонстрирале дека без-клеточната виремија за време на припустот имала длабоко негативно влијание врз репродуктивните ендокрини функции и кај крави и кај јуници. Разликите во фоликуларниот раст кај инфицираните крави биле поврзани со нарушен патерн на секреција на естрадиол со генерално пониски нивоа на естрадиол и особено задоцнет пре-овулаторен естрадиол пик (Frey et al., (1999; 2002).

3. Задоцнување во манифестацијата на еструс и задоцнет LH-пик како резултат на нарушената продукција на естрадиол

Променетиот патерн на продукција на естрадиол може, да го објасни задоцнувањето во почетокот на естралното однесување и послабата експресија на естралните знаци забележани од страна на Kafi et al., (1997) и McGowan et al., (2003) кај јуници инфицирани со BVDV. Освен тоа, кај истите експериментални серии, McGowan et al., (2003) забележал погрешен LH-патерн кај инфицираните крави од кои само неколку покажале нормален преовулаторен наплив, додека кај останатите инфицирани единки бил забележан задоцнет или преовулаторен LH-пик со ниска амплитуда. Испитувањето на ендокринолошките профили кај инфицираните јуници во ова истражување открило дека поголемиот број (83%) немале нормални преовулаторни пикови на естрадиол и LH (McGowan et al., 2003).

Ова би требало да биде интерпретирано како директен резултат на неадекватниот фоликуларен раст, и секреција на естрадиол недоволна за стимулација на соодветна LH-секреција. Задоцнетиот или неадекватен пре-овулаторен LH-наплив може да доведе до задоцнета овулација која може негативно да влијае врз квалитетот на ооцитите и исто така врз потенцијалот за развиток на ембрионите.

4. Неадекватна продукција на прогестерон која резултира со ран ембрионален морталитет.

Во експериментите опишани од страна на Frey et al., (1999; 2000; 2002) и McGowan et al., (2003) кравите и јуниците кои биле подложни на безклеточна виремија околу времето за припуст, покажале задоцнување на постовулаторниот раст на прогестеронот како и генерално пониски концентрации на прогестерон помеѓу 3 и 11 дена после овулацијата.

Можно е супресираниите плазма-концентрации на прогестеронот забележани кај животните инфицирани со BVDV да го нарушуваат фертилитетот по пат на забавување на развитокот на ембрионот. Задоцнетиот и неадекватен преовулаторен пик забележан кај крави и јуници со BVDV виремија може исто така да предизвика ретардација на ембрионалниот развиток и да влијае врз ембрионалниот квалитет. Ова од друга страна, може да ја редуцира способноста на ембрионот за продукција на интерферон-т и да ја превенира лутеализата. Ова може да биде поддржано од резултатите од широката статистичка анализа на ефектите од BVDV инфекцијата врз фертилитетот кај млечни стада во Британија, во која кравите во стадата изложени на BVDV инфекција имале значително повисок ризик на задоцнето враќање во еструс (подоцна од 21 ден) отколку кравите во стадата за кои се верувало дека не се инфицирани во подолг период или кои не биле скоро инфицирани (Robert et al., 2003).

Еден од основните пристапи кон редуцирање на репродуктивните загуби поврзани со BVDV инфекцијата кај говеда е имплементацијата на силни биосигурносни мерки, ограничувајќи ја изложеноста на животните кон вирусот и вакцинација со продукти кои ќе ја превенираат безклеточната виремија и трансплацентарната инфекција.

2.4.9. Несакан гравидитет

Иако е подобро да се избегнува, случајното парење на млади јуници е вообичаена причина за прекинување на гравидитетот. Производителите, исто така имаат причина да ги аборттираат гравидните јуници. Ако се гравидни при колење, јуниците постигнуваат пониски цени, а во секој случај, ефектот на исхраната е подобар ако тие не носат теле, а тешкотиите при телење се избегнуваат. До 150 ден на гравидитетот, жолтото тело е единствениот извор на прогестерон кај гравидното животно. Индуцираната лутеолиза со простагландини ќе резултира со абортус. Ако е забележано парењето, простагландинот може да биде инјектиран 10-16 дена подоцна, или како алтернатива, може да биде даден на оние животни кои нема да се вратат во еструс после 3 недели.

Помеѓу 100 и 150 дена од гравидитетот, ефикасноста на простагландините е редуцирана на помалку од 90%, бидејќи некои гравидитети постануваат помалку зависни од CL за нивна апсолутна поддршка. Затоа, инјекција на простагландин никогаш не е гаранција за прекин на гравидитетот. Секогаш се препорачува да се советува преглед на гравидитет најмалку 10 дена после користењето на простагландин и да се повторат инјекциите се додека животните не абортирале.

После 150. ден од гравидитетот, плацентата продуцира доволно прогестерон за да го одржи гравидитетот. Комбинацијата од 25 mg дексаметазон и доза на простагландин-F₂α обично индуцира абортус во сите фази на гравидитет. Thomas (1991) известил за зголемен морталитет кај товните јуници третирани со дексаметазон/простагландин комбинацијата.

2.5. Индуција на партус

Главните причини за одлучување да се индуцира партусот се:

- Да се забрза датумот на телење за да се скрати меѓутелидбениот интервал или да се стесни периодот на телењето.
- Да се редуцира зачестеноста на дистоции по пат на спречување на прераснувањето на фетусот.
- Да се прекине абнормален гравидитет.
- Да се забрза датумот на телење кај кравите кои конципирале подоцна, во системи каде репродукцијата и производството е сезонско (Нов Зеланд).

Кај кравата, прогестеронот е неопходен за одржување на гравидитетот. Како што е веќе споменато, во првите 150 дена од гестацијата и во последните неколку дена пред партусот, жолтото тело е главниот извор на прогестерон. Во меѓупериодот, плацентата продуцира доволно прогестерон за да го одржи гравидитетот. Партусот се иницира со зголемувањето на производството на фетален кортизол. Ова иницира покачување на продукцијата на плацентарен естроген и на простагландини (PGF₂) Жолтото тело регресира, а нивото на плазма-прогестеронот остро опаѓа. Истражувањата се насочени кон користење на простагландини, кортикостероиди или на комбинација од нив, за индуција на партусот.

Кортикостероиди

Администрацијата на дексаметазон со краткотрајно дејство (Dexadreson®; 15 ml), кратко време пред, или во рокот за телење, го имитира порастот на фетален кортизол и затоа го иницира процесот на телење. Повеќето крави ќе се отелат за 72 часа.

Кога индукијата се изведува повеќе од 7-10 дена пред очекуваното време за породување, одговорот е поваријабилен и неправилностите во индукијата се појавуваат почесто. Ова може да се надмине со подготвување на животното со кортикоиден препарат со средно долго дејство (Dexafort®; 10 ml). Потоа, околу една недела подоцна на кравата и се дава препарат со краткотрајно дејство (Dexadreson; 10-15 ml).

Треба да се напомене дека 10-30% од кравите ќе се отелат во рок од една недела како одговор на првичната инјекција.

Простагландини

Инјекција на стандардна доза на простагландин-F_{2α} во текот на неделата пред датумот на очекуваното телење, исто така ќе индуцира пораѓање, а повеќето крави се телат во рок од 48 часа. Комбинации од кортикостероиди и простагландини може да бидат препорачливи бидејќи вторите се потребни за созревање на фетусот.

Податоците и од литературата, и од теренските искуства индицираат дека зголемената појава на заостанати фетални мембрани е поврзана со инјекцијата на телењето со простагландини, без оглед на типот на користениот аналог. Важно е да се знае точниот датум на припустот за да се избегне индукцијата на предвремено раѓање, што значително би го редуцирало виабилитетот на телето. Заради тоа важна е добрата евиденција на репродукцијата, како и обрнување внимание врз хигиената во околината за телење.

2.6. Бик

Генерално, центрите за ВО поставуваат високи стандарди за квалитетот на спермата. Индекс на фертилитет или слична мерка треба да биде обезбедена за секој бик, за да му помогне на фармерот да го селектира најсоодветниот бик. На фарми кои изведуваат природен припуст, фертилитетот на бикот е од главно значење за фертилитетот на стадото. Субфертилноста кај биковите води до задоцнета концепција, продолжени меѓутелидбени интервали, намален број на телиња, и можеби до зголемен број на шкартирања заради репродуктивни проблеми. Годишна евалуација за погодноста на секој бик за репродукција е високо препорачлива.

2.6.1. Евалуација на погодноста за приплод

Стандардите за евалуирањето на погодноста на еден бик за приплод се обезбедени од страна на Society for Theriogenology (www.therio.org).

Треба да се земе во предвид дека, моментално, не постои единствена достапна мерка или тест кој што веродостојно ќе го предвиди фертилитетот на бик, така што се евалуираат неколку критериуми во склоп на општиот преглед за погодност за приплод (Kastelic and Thundathil 2008). Конечната процена е базирана врз физичка евалуација и основна евалуација на спермата.

Проверката на оплодителниот потенцијал на бикот се состои од четири елементи:

- Општ преглед
- Преглед на гениталниот тракт
- Евалуација на спермата
- Проценка на либидото (либидо тест)

Општ преглед

При проверката на староста и идентификацијата на бикот, посебно внимание треба да се обрне врз локомоторниот систем, додека животното стои и додека се движи по тврда подлога. За бикови кои се држат во екстензивни услови, екстериерот е исто така од голема важност.

Преглед на гениталниот тракт

Целосниот преглед мора да вклучи палпација на пенисот и скротумот како и ректален преглед. Пенисот мора да биде адспектиран и палпиран. Сепак, некои дефекти како што е спирална девијација или неможност за ерекција може да се детектираат само во текот на припустот.

Скротумот се прегледува за присуство на абнормалности, како што се ингвинална хернија, додатно масно ткиво, големи разлики помеѓу тестисите во однос на нивните димензии и конзистенција, која треба да биде еластична. Епидидимисот мора да биде нормален, со мека опашка. Скротумот мора да биде добро развиен. Постои директна врска помеѓу обемот на скротумот, кој својот максимум го достигнува на 4-6 годишна старост, и продукцијата на сперма. Структурите кои се достапни по пат на ректален преглед ги вклучуваат уретрата, простатата, везикуларните жлезди, ампулите, vas deferens и внатрешните ингвинални прстени. Највообичаената абнормалност е семиналниот везикулитис. Етиологијата и патогенезата на семиналниот везикулитис е слабо истражена. A. ruogenes, B. Abortus, E. coli, Streptococcus spp. и неколку други причинители биле изолирани досега. Резултатот од долгорочен третман е варијабилен и неизвесен.

Евалуација на спермата

Повеќето бикови може да се натераат да ејакулираат со електроејакулатор, што претставува едноставна но не и безбедна метода за добивање на сперма. Некои неуспеваат да ејакулираат и продуцираат само 'воденикава' уретрална течност, заради што вештачката вагина е покорисна. Општата подвижност на спермата се евалуира на 39°C, со ставање на голема капка сперма на претходно загреана плоча за испитување под мало зголемување. Општата подвижност се оценува како 1) брзи, испреплетени бранови 2) побавни бранови, 3) без бранови туку само општа осцилација, 4) само поединечни потреперувања. Бидејќи општата подвижност исто така зависи од густината на спермата, поточна проценка на подвижноста на спермата може да се добие со користење на фазно-контрастна микроскопија.

Евалуацијата на спермата со помош на светлосна микроскопија може да ги детектира општите абнормалности, но не е многу веројатно дека ќе обезбеди било каква информација за посуптилните варијации во подвижноста кои може да влијаат врз фертилитетот на испитуваниот бик. Компјутерски-асистираната анализа на спермата (CASA) е далеку пообјективна метода која може да ги мери специфичните карактеристики на подвижноста поврзани со функционалниот статус на сперматозоидите.

Морфологијата може да се испитува на 1000x зголемување со користење на свежа сперма обоена со еозин-нигрозин.

Границата за Задоволителен потенцијален расплодник е 30% прогресивно подвижни и 70% морфолошки нормални сперматозоиди.

Либидо

Едноставен тест за либидо е во бокс да се заврзе крава или јуница во еструс и да се остави бикот 10 - 15 минути. Ако изведе едно или повеќе заскокнувања за ова време, неговото либидо нема да биде проблем. Ако бикот неуспее, треба да се тестира повторно. Неуспех во обата случаја дава сериозна основа за сомнеж во неговото либидо.

Неколку нови методи врз база на молекуларната биологија и интеракцијата на герминативните клетки се истражувани со намера да се употребат во идното тестирање на фертилитетот кај бикови (Petrunkina et al., 2007; Kastelic and Thundathil 2008).

2.6.2. Инфертилитет

Машкиот инфертилитет може да настане заради неуспех да се заскокне, неуспех во интромисијата и неуспех во фертилизацијата. Дијагнозата може генерално да биде направена после внимателно испитување на горенаведените наводи. Субфертилитетот е могу потешок за дијагностицирање.

Тестикуларните инфекции нормално имаат многу слаба прогноза. Тестикуларната дегенерација може да биде предизвикана од стрес, токсини, температура и нутритивни дефицити. Дијагнозата често зависи од испитувањето на семето, а степенот на заздравување варира. Семето кај некои бикови може да се врати во нормала во рок од 8 недели, додека кај други може да се потребни 6 месеци. Повторното тестирање на спермата е неопходно.

Хормоналниот третман на инфертилните бикови е со ограничена вредност. PMSG делува како FSH и ќе ја стимулира сперматогенезата. hCG ја стимулира продукцијата на тестостерон заради неговото LH дејство. GnRH ќе ундуцира краткотрајно зголемување на FSH и LH нивоата. Добра анамнеза и клинички преглед ќе помогнат во поставувањето на точната дијагноза. Само тогаш би можело да се одлучи за специфичен третман, или промена во менаџментот (вклучувајќи одмор).

Неколку патогени можат да предизвикаат инфертилитет кај биковите или да пренесат инфекција преку спермата (Givens et al., 2006, 2008). Некои од нив можат директно да влијаат врз фертилитетот на бикот по пат на предизвикување на болест на репродуктивниот тракт или со делување врз сперматозоидите за да ја спречат фертилизацијата. Вирусните патогени кои го намалуваат квалитетот на спермата и/или влијаат врз репродуктивниот тракт на бикот ги вклучуваат бовиниот херпесвирус I (BHV-1¹⁹ предизвикувачот на IBR²⁰) и вирусот на бовината

¹⁹ Bovine herpesvirus I.

²⁰ Infective bovine rhynotracheitis.

вирусна дијареа (BVDV²¹). Во другите вируси кои може да бидат пренесени преку спермата се вклучени вирусот на лигавката и шапот, вирусот на везикуларниот стоматитис, вирусот на чумата кај говедата и вирусот на квргавата кожа. Ризикот за пренесување на вирусот на бовината имунодефицитарност и вирусот на бовината леукоза преку спермата изгледа дека е многу низок. Вирусот на синиот јазик (BTV²²) може да се детектира спорадично во спермата од виремични бикови и може да резултира со венерална трансмисија.

Tritrichomonas foetus и *Campylobacter fetus venerealis* се сексуално преносливи; тие не предизвикуваат болест кај бикот но можат да преживеат во замрзнатата сперма, заради што е од огромна важност дека приплодните бикови, особено оние кои се користат за природен припуст, треба редовно да бидат тестирани на овие два патогени. Во другите микроорганизми кои може да бидат пренесени преку спермата и можат да бидат поврзани со неплодност или трансмисија на инфекција се вклучени *Brucella abortus*, *Leptospira spp.*, *Histophilus somnus*, *Ureaplasma diversum*, *Mycobacterium avium subsp. Paratuberculosis*, *Chlamydia*, *Mycobacterium bovis*, *Coxiella burnetii*, и *Mycoplasma mycoides ssp. Mycoides*.

Светската организација за здравствена заштита на животните (OIE) ги поставува стандардите за контрола на болестите поврзани со производството на сперма. Биковите сместени во центри за ВО или во центри за производство на длабоко замрзната сперма треба да бидат годишно тестирани за бруцелоза, туберкулоза, BVDV, *T. foetus*, *C. foetus*, и BHV-1. Пред карантинското и карантинското тестирање треба да потврди дека бикот е слободен од бруцелоза, туберкулоза, BVDV, како и BHV-1 ако стадото или ВО центарот треба да се смета дека е слободен од BHV-1. Додатно, се препорачува дека биковите треба да бидат тестирани за Лептоспироза.

2.7. Ембрио Трансфер (ЕТ)

Вештачкото осеменување помага да се постигне брз генетски напредок на стадото по пат на поефикасно користење на високо квалитетни расплодници. Максималниот репродуктивен капацитет на кравата е едно теле годишно. Повеќекратната овулација и ембриотрансфер (МОЕТ или ЕТ) техниките го зголемуваат репродуктивниот потенцијал на мајката и така го подобруваат ефектот на женката во говедарството.

Некои од причините за користење на ЕТ се:

- Да се добијат повеќе телиња од вредна, високо квалитетна крава.
- Да се зголеми степенот на генетски напредок во стадото.
- Да се овозможи меѓународна испорака на животни.
- Да се превенираат проблемите со аклиматизацијата кога се извезуваат говеда во тропските предели.
- Во интернационалните програми за одгледување бикови.
- За индукција на близнење.
- Да се обезбедат месни телиња од делот од млечното стадо со послаб квалитет.
- Да се обезбеди потомство од крави со репродуктивни проблеми.

Традиционалната ЕТ-технологија обезбедува релативно конзистентни резултати во денешно време, и повеќето практичари имаат 20 и повеќегодишно искуство во оваа индустрија (Sherzer et al., 2008). Точната димензија на ЕТ-индустријата некогаш е тешко да се одреди. Мовеќе од половина милион бовини ембриони е известно дека биле трансферирани во 2003, 40% од нив после замрзнување и одмрзнување, а 18% биле произведени *in vitro* (Betteridge et al., 2006). Северна Америка е сеуште центарот на најголемиот дел од оваа активност (45% од трансферите), а Европа и Јужна Америка имаат по 20% од трансферите во 2003. Неодамна, земји како Бразил и Кина постанаа значителни во продукцијата на бовини ембриони. Продукцијата на бовини ембриони *in vitro* е сега веќе рутинска и разумно ефикасна процедура. Повеќе од 100,000 ембриони продуцирани на овој начин биле трансферирани во 2003, скоро 60% од нив во Јужна Америка.

Во 2005, последната година за која се достапни податоци, бројот на трансфери на ембриони било добиени *in vivo* или по пат на IVP продолжил да расте. Сепак, од нешто преку 600,000 *in vivo* трансферирани ембриони во целиот свет, приближно половината од нив биле трансферирани свежи, а половината замрзнати. Спротивно, околу 260,000 IVP ембриони биле трансферирани истата година, од кои повеќето (околу 70%) биле трансферирани свежи.

²¹ Bovine viral diarrhoea virus.

²² Blue tongue virus

Опширни прегледи на чекорите вклучени во производството и трансферот на ембрионите кај говеда се обезбедени од страна на Mapletoft and Hasler (2005) и Sirard and Coenen (2006).

Постојат главно два извора на ембриони користени за трансфер кај говедата:

- *Ембриони произведени in vivo исплакнети од репродуктивниот тракт на кравата донор*
Овие ембриони се произведени со целосно познавање на генетскиот потенцијал и здравствената состојба на родителите, со што осигуруваат оптимална можност за брз генетски напредок во стадото. Сепак, ефикасноста на овој систем е релативно лимитирана од факторите како: процентот на овулација по фармаколошки индуцирана суперовулација кај донорот, процентот на фертилизација и процентот на добиени ембриони по плакнењето. Овие ембриони можат да бидат трансферирани директно на синхронизирани реципиенти или да бидат замрзнати и складирани во течен азот за понатамошна употреба.
- *Ембриони добиени по пат на in vitro матурација (IVM) и in vitro фертилизација (IVF) на јајцеклетките*
Овие ембриони може да бидат добиени или од јајцеклетки кои потекнуваат од познати, селектирани донори и добиени по пат на аспирација од преовулаторни фоликули (така-наречената ovum pick-up процедура) или после in vitro матурација на незрели јајцеклетки собрани од јајници добиени од кланица. Вториот систем, иако најефикасен, предизвикува одредени проблеми како (обично) непознатиот генетски статус на кравите донори и бројни прашања поврзани со здравствената состојба.

Добро е познато дека бовините ембриони добиени in vivo се со супериорен квалитет во споредба со оние добиени по пат на in vitro матурација, фертилизација и култивирање. И покрај добиениот висок степен на јадрена матурација, развојната компетенција на бовините ембриони добиени in vitro е варијабилна. Една од веројатните причини за поголемиот дел од оваа варијабилност може да биде внатрешниот квалитет јајцеклетките добиени од јајниците. Освен тоа, една од негативните последици и од IVP, и од нуклеар-трансферот во соматски клетки (SCNT) кај говеда, и други видови, е дека ембрионите, фетусите, плацентите и потомството може значително да се разликува морфолошки и според развојната компетенција, споредено со оние од ембрионите произведени in vivo (Farin et al., 2004; 2006; Lonergan and Farin 2008). Заедно, овие абнормалности се наречени 'синдром на крупно потомство' или 'синдром на крупни телиња'. Бидејќи моменталните дијагностички можности за детектирање на можните аномалии кај in vitro добиените ембриони се ограничени, потребни се понатамошни истражувања и за евалуација на физиолошката заднина, и за дефинирање на идните превентивни стратегии.

Матурацијата на ооцитите in vitro и техниките за култивирање на ембрионите се интегрален дел од процесите потребни за клонирање и овозможување за одгледување трансгенетски говеда за продукција на вредни фармацевтски протеини во нивното млеко. Клонирањето на возрасни говеда по пат на нуклеарен трансфер и продукцијата на клонирани, трансгенетски говеда било постигнато технички. Сепак, тоа е скапа и неефикасна технологија која, во оваа фаза од својот развој, може да биде користена само од страна на фармаколошката индустрија и од истражувачката заедница (Mapletoft and Hasler 2007; Galli and Mazzari 2008). In vitro фертилизацијата по пат на интра-плазматска инјекција на сперматозоид, многу употребуваната технологија во хуманата асистирани репродукција, е можна кај говеда, дури и со лиофилизирана сперма, но сеуште не е широко користена. Неколку лаборатории известиле за многу скромни успех во добивање на гравидитет од ембриони добиени in vitro добиени од јајцеклетки земени од телиња, што нуди потенцијал за зголемување на степенот за генетско подобрување по пат на редукција на генерациските интервали.

Интернационалното друштво за ембриотрансфер издава серија внимателно дефинирани процедури, особено во однос на зоосанитарните и епидемиолошките аспекти на продукцијата и трансферот на ембриони. Инфективните фактори како BVD и IBR биле идентифицирани како потенцијално трансферибилни преку ембриони, што довело до усвојување на специфични процедури за осигурување на безбедноста на ЕТ во однос на овие патогени. Опширниот преглед обезбеден од страна на Givens et al. (2008b) ги сумирал моменталните здравствени препораки за ембриотрансферот кај говедата, со осврт врз најновите истражувања за развој и валидација на новите пристапи поврзани со биобезбедноста. Најголемиот дел од комерцијалните системи за производство на ембриони, користат медиуми за култивирање збогатени со различни нутриенти од анимално потекло. Иако се воведени многу превентивни мерки (следење на изворите, термички третман и додавање на антибиотици) таквите системи ги зголемуваат ризиците по здравствената состојба, особено за ембриони добиени in vitro (Givens et al., 2008). Систем базиран врз дефинирани компоненти, слободен од состојки или елементи добиени од крв, би бил идеален од аспект

на здравствената состојба и контролата на квалитетот. Освен тоа, хемиски дефинираните услови без серум или серумски протеини, овозможуваат попрецизни следења на ефектите на факторите на раст, или на другите ембриотрофни фактори во било кој даден медиум.

Постојат извештаи за користење на медиуми за кои секоја компонента е полудефинирана или целосно дефинирана хемиски (Feugang et al., 2009).

2.7.1. Менаџмент на кравата донор

Под природни услови, кравата обично има една овулација по циклус. Гонадотропната стимулација на јајниците може да индуцира мултипна овулација (суперовулација). Иако техниките на ебриотрансфер се широко користени во светот, варијабилноста во одговорот кон суперстимулаторните третмани останува важно ограничување. Варијабилноста во одговорот на јајниците била поврзана со разликите во третманите за суперовулација, така што подготовката на гонадотропините, серијата и вкупната доза, времетраењето и тајмингот на третманот, и користењето на додатни хормони во програмата, како и индивидуалната варијација помеѓу животните не може да се отфрлат.

Неодамнешниот развој на протоколи способни за контролирање на избивањето на фоликуларните бранови и на овулацијата, сеуште сосема не ја елиминирале варијабилноста во суперовулаторниот одговор. Сепак, овие третмани поседувале позитивно влијание врз апликацијата на комерцијалниот ембриотрансфер на фарма, со овозможување на започнување на третманите во претходно одредено време. Освен тоа, протоколите кои тесно ја синхронизираат овулацијата, овозможуваат осеменување на кравите донори во фиксен термин, со што се елиминира потребата од детекција на еструс во текот на протоколот за суперстимулација.

Од информациите добиени по пат на ултрасонографија, се покажало дека приближно 8-12 дена после еструсот (што е еквивалент на 7-11 дена после овулацијата) се појавува вториот фоликуларен бран, кај крави кои покажуваат циклуси до два или три брана, а кохортата на растечки фоликули треба да биде достапна за стимулирање на мултипна овулација, приближно во тоа време. Сепак, се покажало дека суперовулаторниот одговор е подобар кога третманите со гонадотропини се прецизно иницирани при појавата на фоликуларните бранови, отколку порано.

Три различни типови гонадотропини биле користени за индукција на суперовулацијата кај крава: гонадотропини од екстракти од хипофизата на свињи или други домашни животни, (екстрактивен FSH): еквин хорионски гонадотропин (eCG)/серумски гонадотропин од гравидна кобила (PMSG, серум од ждревна кобила); и хуманиот менопаузен гонадотропин (hMG). Моментално, најбитни гонадотропини користени во ЕТ индустријата за постигнување на мултипни овулации се серумскиот гонадотропин од ждревна кобила (PMSG) и фоликулостимулирачкиот хормон (FSH). Обата се администрираат во текот на средината од лутеалната фаза, обично од синхронизиран естрален циклус, бидејќи било покажано дека суперовулаторниот одговор е повисок кога гонадотропинскиот третман е аплициран точно кога се појавува фоликуларниот бран, отколку подоцна. Заради тоа е вообичаено кај крави кои нормално циклираат да се користи третман за контрола на тајмингот на фоликуларниот бран.

FSH

Достапни се природни FSH препарати, од свинско и овчо потекло. Бидејќи FSH поседува релативно краток полу-живот, генерално се администрира двапати дневно.

Вообичаениот режим вклучува третмани два пати дневно, во тек на 4 до 5 дена со 400 mg пурифициран FSH (на пр. Folltropin®-V). PGF_{2α} се инјактира за индукција на лутеализата, 48 или 72 часа по започнувањето на третманот. Еструсот се појавува помеѓу 36 и 48 часа по простагландинската инјекција, а овулацијата помеѓу 24 и 36 часа подоцна.

PMSG²³/eCG

Гонадотропиниот од серум на ждревна кобила – PMSG исто така наречен и еквин хорионски гонадотропин – eCG (Folligon®) се покажало дека поседува полу-живот од 40 часа и дека перзистира до 10 дена во циркулацијата кај говедата, така што единечна инјекција е доволна. Препорачаните дози PMSG/eCG се движат од 1500 до 3000 IU, при што најчесто се избираат 2500 IU. После 48 часа по PMSG (или првата FSH) инјекција, регресијата на жолтото тело

²³ Pregnant Mare Serum Gonadotrophin.

се индуцира со доза простагландин. Donaldson (1983) известил за подобар лутеолитички ефект со природен PGF_{2α} кога биле дадени две или три инјекции, но при користење на аналози, единечна доза била доволна. Продолжениот стимулирачки ефект на високи дози PMSG може да поседува негативен ефект врз овулацијата и да предизвика појава на втор бран фоликули.

Факторите кои влијаат врз степенот на успех во добивање ембриони и нивниот трансфер биле проценувани во млечни стада од страна на Chebel et al. (2008):

Поврзани со животното:

- Фазата од циклусот. Најдобри резултати се добиени кога суперовулацијата е иницирана во текот на средината од лутеалната фаза (ден 9-13).
- Фоликуларниот статус во времето на суперовулација. Присуството на голем доминантен фоликул за време на суперовулацијата има негативен ефект врз одговорот (Guilbault et al., 1991).
- Општ здравствен и нутритивен статус
- Фаза од лактацијата

Поврзани со менаџментот и животната средина

- Општ менаџмент на животните (избегнување на стрес, соодветно сместување)
- Надворешна температура и влажност

Поврзани со процедурата

- Систем за синхронизација и индукција (типот на користениот систем и усогласеноста)
- Сперма/осеменување. Користење на високо квалитетна сперма при ВО на 12-24 часа од појавата на еструсот. Повтореното осеменување изгледа дека не дава подобри проценти на фертилизација. Разлики биле забележани помеѓу различни бикови.
- Техники за собирање и обработка на ембрионите

Користењето на прогестагени како Crestar® обезбедува ефикасен начин за осигурување блиска синхронизација на еструс кај донаторите и реципиентите на ембриони и ооцити, со предностите кои ги пружа изложувањето на прогестатени во однос на квалитетот на добиените ооцити/ембриони и можноста за осеменување во фиксно време. Основната Crestar програма за синхронизација може да биде комбинирана со единечна PMSG (Folligon®) инјекција или секвенцијални FSH (Folltropin V®) инекции, за да се постигне индукција на мултипна овулација.

2.7.2. Менаџмент на реципиентот

Заради високата варијабилност во добивањето на ембриони, вообичаено е да се најдат премногу или премалку подготвени реципиенти. Вишокот ембриони може да биде замрзнат и складиран во течен азот, но само ембрионите со добар квалитет треба да бидат одбрани за замрзнување. Тие можат да бидат трансферирани во текот на нормален циклус, или како што е попрактично, во текот на контролиран циклус. Не постои разлика во процентот на гравидитет кај реципиентите помеѓу трансфер извршен во текот на природен или контролиран циклус.

Администрацијата на GnRH аналог (Receptal®; Fertagyl®, 2.5 ml) на почетокот на еструсот може да се користи за да се индуцира и заврши овулацијата кај крави реципиенти во еструс синхронизирани со простагландински аналози: со доволен број погодни реципиенти, се очекуваат подобри резултати, заради попрецизното темпирање на овулацијата и подобрениот развиток на жолтите тела.

Меѓу факторите кои влијаат врз успехот на ембриотрансферот кај реципиентите (мерено како процент на гравидитет/телење) следните се најрелевантни (Peterson and Lee 2003; Looney et al., 2006; Vasconcelos et al., 2006):

- Квалитетот на ембрионот и соодветните техники на трансфер
- Соодветен тајминг на трансферот во однос на естралниот циклус на реципиентот
- Соодветни концентрации на прогестерон во циркулацијата на реципиентот околу времето на трансферот (често поврзано со продукцијата на млеко)
- Менаџмент на термичкиот стрес и други стресни фактори (држење, исхрана, сместување итн.)

Дури и ако само ембрионите со одличен квалитет се трансферираат, резултирачките проценти на гравидитет може значително да варираат меѓу реципиентите. McMillan (1998) развил модел кој овозможил поделба на придонесот на

реципиентот и на ембрионот во опстанокот на трансферираните ембриони во текот на првите 60 дена од гравидитетот. Овој модел демонстрирал дека варијацијата во способноста на реципиентот да го одржи гравидитетот до крај (квалитетот на реципиентот), многу повеќе од способноста на ембрионот да опстане и да се развие, води до оваа варијација во степенот на гравидитет по ЕТ. Доволно е интересно, дека квалитетот на реципиентот не придонесува во голема мера во феталниот морталитет после 60 дена гравидитет. Важно е да се признае дека моделот предложен од страна на McMillan наведува дека може да постојат супериорни реципиенти во рамките на стадата, а во практиката, многу ветеринарни практичари кои се специјалисти за ЕТ успеваат да ги идентифицираат таквите животни, и ги користат повеќе пати за да го внесат посакуваниот генетски материјал во стадото.

2.8. Користење на сексирана сперма во репродукцијата на говедата

Апликацијата на сексирана сперма им овозможува на производителите на млеко да ги селектираат од своето стадо потенцијалните приплоднички и да произведат јуници за замена само од генетски супериорните животни.

Моменталната технологија за сортирање на популациите сперматозоиди кои носат X и Y хромосоми бара индивидуална идентификација и селекција на сперматозоидите со помош на модифициран високо-брзински проточен цитометар (резимирано од Seidel 2007; Garner and Seidel 2008).

Побарувачката по женски телиња рапидно се зголемила, што и погодува на побарувачката за сексирана сперма од бикови со висока генетска вредност. Успехот на технологијата ќе зависи главно од фертилизираниот капацитет на сексираните сперматозоиди, бидејќи тоа е факторот кој го поседува најголемиот ефект, и заради тоа е економски најрелевантен.

До сега, фертилитетот е сеуште варијабилен и во голема мера зависи од процесирањето после сексирањето. Новите техники на процесирање кои се во фаза на истражување веројатно ќе бидат во можност да ги подобрат процентите на фертилитет кај сексираната сперма. Селекцијата на најсоодветните бикови и тестирањето на сексираните примероци рутински се најбитни за успех.

Можностите за оштетување на DNA во сперматозоидите во текот на процедурата за сексирање, што би резултирало со абнормалности кај ембрионите и фетусите, поставија голем знак на прашалник над поширокото користење на сексирана сперма кај говедата. Сепак, процедурата за сексирање на сперматозоидите до сега се докажала како безбедна по нивниот генетски материјал. Освен тоа, истражувања изведени врз големи примероци не нашле зголемување на процентот на абортуси, или разлики во времетраењето на гестацијата, неонаталната смртност, тешкотиите при телењето, породната тежина, тежината при одбивање, или живородените кога била користена сексирана сперма за BO, во споредба со користење на несексирана сперма како контрола. Заради тоа, изгледа дека генетските оштетувања на сперматозоидите во текот на сексирањето се изгледа минимални или дури и непостојечки.

Комерцијално достапната сексирана сперма често се користи пред се кај јуници заради нивниот наследен повисок фертилитет и заради ограничените достапни количини на сексирана сперма. Процентите на концепција добиени кај млечни стада кои се објавени се движат од 30% до 70%, со просечно ниво на фертилитет во даденото стадо, а факторите на одгледувањето во голема мера влијаеле врз резултатот од BO (Garner and Seidel 2008).

2.9. Близнење

Кај млечните крави близнењето е придружено со зголемен морталитет на телињата, заостаната плацента, подолги интервали помеѓу телењето и концепцијата и редуциран принос на млеко. Ако овие проблеми може да се контролираат со внимателен менаџмент, индукцијата на близност може да има економски предности. Кај месните говеда, кај кои приносот на млеко не е примарен извор на приход, близнењето покажа дека има интересни предности.

Користењето на гонадотропини за да се индуцира 'слаба суперовулација' го зголемува не само бројот на близнаци, туку исто така води и до неколку случаи на тројки и четворки.

Трансферот на два ембриона или трансферот на единечен ембрион во осеменети животни го зголемува вкупниот број на родени телиња и процентот (40 до 60%) на близни гравидитети

Во овој случај економскиот исход од техниката зависи во голема мера од цената на ембрионот во однос на цената на телето.

2.10. Референци

- Al-Katanani YM., Paula-Lopes FF., Hansesn PJ.** Effects of season and exposure to heat stress on oocyte competence in Holstein cows. *J Dairy Sci* 2002;85:390-396
- Almier M., De Rosa G., Grasso F., Napolitana F., Bordi A.** Effect of climate on the response of three oestrus synchronisation techniques in lactating dairy cows. *Anim Reprod Sci* 2002;71:157-168
- Ambrose JD., Schmitt EJP., Lopes FL., Mattos RC., and Thatcher WW.** Ovarian and endocrine responses associated with the treatment of cystic ovarian follicles in dairy cows with gonadotropin releasing hormone and prostaglandin F_{2α}, with or without exogenous progesterone. *Can Vet J* 2004 ; 45: 931–937.
- Ambrose JD., Kastelic JP., Rajamahendran R., Aali M., Dinn N.** Progesterone (CIDR)-based timed AI protocols using GnRH, porcine LH or estradiol cypionate for dairy heifers: Ovarian and endocrine responses and pregnancy rates. *Theriogenology* 2005;64:1457–1474.
- Ambrose DJ., Radke B., Pitney PA., Goonewardene LA.** Evaluation of early conception factor lateral flow test to determine nonpregnancy in dairy cattle. *Can Vet J* 2007;48:831-835
- Anderson ML., Blanchard PC., Barr BC., Dubey JP., Hoffman RL., Conrad PA.** Neospora-like protozoan infection as a major cause of abortion in California dairy cattle. *J. Am Vet Med Assoc* 1991; 198: 241-244
- Anderson ML., Andrianarivo AG., Conrad PA.** Neosporosis in cattle. *Anim Reprod Sci* 2000; 60-61: 417-431
- Anderson ML.** Infectious causes of bovine abortion during mid- to late-gestation. *Theriogenology* 2007;68: 474–486
- Arbel R., Bigun Y., Ezra E., Sturman H., Hojman D.** The Effect of Extended Calving Intervals in High Lactating Cows on Milk Production and Profitability. *J Dairy Sci* 2001; 84:600–608
- Arechiga CF., Staples CR., McDowell LR and Hansen PJ.** Effects of timed insemination and supplemental β-carotene on reproduction and milk yield of dairy cows under heat stress. *J Dairy Sci* 1998;81:390-402
- Armstrong DV.** Heat stress interaction with shade and cooling. *J Dairy Sci* 1994;77:2044-2050
- Aroyo A., Yavin S., Arav A., Roth Z.** Hindering of cleavage timing in bovine parthenotes during the hot season. *Reprod Fertil Dev* 2007;19:203, Abstract 173
- Ayad A., Sousa NM., Sulon J., Hornick JL., Iguer-Ouada M., Beckers JF.** Correlation of five radioimmunoassay systems for measurement of bovine plasma pregnancy-associated glycoprotein concentrations at early pregnancy period. *Res Vet Sci* 2009 (in press)
- Barber JS., Gasser RB., Ellis J., Reichel MP., MacMillan D., Trees AJ.** Prevalence of antibodies to *Neospora caninum* in different canid populations. *J Parasitol* 1997;83:1056-1058
- Barlund CS., Carruthers TD., Waldner CL., Palmer CW.** A comparison of diagnostic techniques for postpartum endometritis in dairy cattle. *Theriogenology* 2008;69:714–723
- Barr BC., Conrad PA., Sverlow KW., Tarantal AF., Hendrickx AG.** Experimental fetal and transplacental *Neospora* infection in the nonhuman primate. *Lab. Invest.* 1994; 71:236–242.
- Bartolome JA., Archbald LF., Morresey P., et al.** Comparison of synchronization of ovulation and induction of estrus as therapeutic strategies for bovine ovarian cysts in the dairy cow. *Theriogenology*. 2000;53:815–825 *Bovine Reproduction* 2 155
- Bartolome J A., Silvestre FT., Arteche ACM., Kamimura S., Archbald LF., and Thatcher WW.** The use of Ovsynch and Heatsynch for synchronization of cows open at pregnancy diagnosis by ultrasonography. *J. Dairy Sci.*2002;85 (Suppl. 1):99. (Abstr.)
- Bartolome JA., Santos JEP., Pancarci SM., Melendez P., Arteche et al.** Induction of ovulation in non lactating dairy cows and heifers using different doses of a desloreline implant. *Theriogenology* 2004;61:407-19
- Bar tolome JA., Silvestre FT., Kamimura S., Ar teche ACM et al.** Resynchronization of ovulation and timed insemination in lactating dairy cows I: use of Ovsynch and Heatsynch protocols after non-pregnancy diagnosis by ultrasonography. *Theriogenology* 2005a;63:1617-1627
- Bartolome JA., Sozzi A., McHale J., Melendez P., Arteche ACM., Silvestre FT., Kelbert D., Swift K., Archbald LF., Thatcher WW.** Resynchronization of ovulation and timed insemination in lactating dairy cows, II: assigning protocols according to stages of the estrous cycle, or presence of ovarian cysts or anestrus. *Theriogenology* 2005b;63:1628–1642
- Bartolome JA., Sozzi A., McHale J., Swift K., Kelbert D., Archbald LF., Thatcher WW.** Resynchronization of ovulation and timed insemination in lactating dairy cows III. Administration of GnRH 23 days post AI and ultrasonography for nonpregnancy diagnosis on day 30. *Theriogenology* 2005c;63: 1643–1658
- Bartolome JA., Thatcher WW., Melendez P., Risco CA., Archbald LF.** Strategies for the diagnosis and treatment of ovarian cysts in dairy cattle. *JAVMA* 2005d;227:1409-1414
- Bech-Sabat G., Lopez-Gatius F., Garcia-Ispuerto I., Santolaria JP., Serrano B., Nogareda C., Sousa, de NM., Beckers JF., Yaniz J.** Pregnancy patterns during the early fetal period in high producing dairy cows treated with GnRH or progesterone. *Theriogenology* 2009; 71:920–929
- Berisha B., Schams D.** Ovarian function in ruminants. *Domest Anim Endocrinol* 2005;29:305-317
- Betteridge KJ.** Farm animal embryo technologies: Achievements and perspectives. *Theriogenology* 2006; 65: 905–913
- Binelli M., Thatcher WW., Mattos R., Baruselli PS.** Antiluteolytic strategies to improve fertility in cattle. *Theriogenology* 2001;56:1451-1463
- Bloch A., Folman Y., Kaim M., Roth Z., Braw-Tal R., Wolfenson D.** Endocrine Alterations Associated with Extended Time Interval Between Estrus and Ovulation in High-Yield Dairy Cows. *J Dairy Sci* 2006; 89:4694–4702

Bonnet BN., Martin SW., Meek AH. Associations of clinical findings, bacteriological and histological results of endometrial biopsy with reproductive performance of post partum dairy cows. *Prev Vet Med* 1993;15:205-20

Breuel KF., Spitzer JC., Henricks DM. Systemic progesterone concentration following human chorionic gonadotroin administration at various times during the estrous cycle in beef heifers. *J Anim Sci* 1989;67:1564-1572

Bridges PJ., Brusie MA., Fortune JE. Elevated temperature (heat stress) in vitro reduces androstenedione and estradiol and increases progesterone secretion by follicular cells from bovine dominant follicles. *Dom Anim Endocrinol* 2005;29:508-522

Brito LF., Silva AE., Barbosa RT. Testicular thermoregulation in *Bos indicus*, crossbred and *Bos taurus* bulls: relationship with scrotal, testicular vascular cone and testicular morphology and effects on semen quality and sperm production. *Theriogenology* 2004;61:511-528

Britt JH., Harrison DS., and Morrow DA. Frequency of ovarian follicular cysts, reasons for culling and fertility in Holstein-Friesian cows following postpartum treatment with gonadotrophin releasing hormone at two weeks after parturition. *Am J Vet Res* 1977;50:749-51. 2 *Bovine Reproduction* 156

Bucklin RA., Turner LW., Beede DK., Bray DR., Hemken RW. Methods to relieve heat stress for dairy cows in hot, humid climates. *Appl Eng Agric* 1991;7:241-247

Burton NR., Lean JI. Investigation by meta-analysis of the effect of prostaglandin F2a administered post partum on the reproductive performance of dairy cattle. *Vet Rec* 1995;136:90-4

Butler J E., Hamilton WC., Sasser RG., Ruder CA., Hass GM, and R. J. Williams. Detection and partial characterization of two bovine pregnancy-specific proteins. *Biol Reprod* 1982; 26:925-933.

Buttler WR., Calaman JJ., Beam SW. Plasma and milk urea nitrogen in relation to pregnancy rate in lactating dairy cattle. *J Anim Sci* 1996;74:858-865

Butler WR. Nutritional interactions with reproductive performance in dairy cattle. *Anim Reprod Sci* 2000; 60-61:449-457

Buxton D., Maley SW., Pastoret PP., Brochier B., Innes EA. Examination of red foxes (*Vulpes vulpes*) from Belgium for antibody to *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii*. *Vet Rec* 1997;141:308-309

Cabaj W., Moskwa B., Pastusiak K., Gill J. Antibodies to *Neospora caninum* in the blood of European bison (*Bison bonasus bonasus* L) living in Poland. *Vet Parasitol* 2005;128:163-168

Calder MD., Salfen BE., Bao B., Youngquist RS., Garverick HA. Administration of progesterone to cows with ovarian follicular cysts results in a reduction in mean LH and LH pulse frequency and initiates ovulatory follicular growth. *J Anim Sci.* 1999;77:3037-3042

Cambell MH., Miller JK. Effect of supplemental dietary Vitamin E and zinc on reproductive performance of dairy cows and heifers fed excess iron. *J Dairy Sci* 1998;81:2693-9

Cartmill JA., Hensley BA., El-Zarkouny SZ., Rezell TG., Smith JF., Stevenson JS. An alternative AI-breeding protocol during summer heat stress. *J Dairy Sci* 1999;82:48 (abstr).

Cartmill JA., El-Zarkouny SZ., Hensley BA., Lamb GC., and Stevenson JS. Stage of cycle, incidence and timing of ovulation and pregnancy rates in dairy cattle after three timed breeding protocols. *J. Dairy Sci.* 2001;84:1051-1059

Cavalieri J., Hepworth G., Fitzpatrick LA., Shaphard RW., Macmillan KL. Manipulation and control of the oestrous cycle in pasture-based dairy cows. *Theriogenology* 2006;65:45-64

Cavalieri J., Smart VM., Hepworth G., Ryan M., Macmillan KL. Ovarian follicular development and hormone concentrations in inseminated dairy cows with resynchronized estrous cycles *Theriogenology* 2008;70: 946-955

Cerri RLA., Rutigliano HM., Bruno RGS., Santos JEP. Progesterone concentration, follicular development and induction of cyclicity in dairy cows receiving intravaginal progesterone inserts. *Anim Reprod Sci* 2009;110:56-70

Chagas e Silva J., Diniz P., Lopes da Costa L. Accessory corpora lutea induced by hCG treatment enhance survival of half embryos in high yielding lactating dairy cows. *Proceedings of the 16th ICAR, Budapest 2008;*

Chebel RC., Demetrio DGB., Metzger J. Factors affecting success of embryo collection and transfer in large dairy herds. *Theriogenology* 2008;69:98-106

Colazo MG., Ree TO., Emmanuel DGV., Abrose DJ. Plasma luteinizing hormone concentrations in cows given repeated treatments or three different doses of gonadotropin releasing hormone. *Theriogenology* 2009;71:984-992

Coleman DA., Bartol FF., Spencer TE., Floyd JG., Wolfe DF., and Brendemuehl JP. Effects of a potent GnRH agonist and hormonal profiles, synchronization of estrus and fertility in beef cattle. *J Anim Sci* 1991; 69(Suppl. 1): 396

Chebel RC., Santos JEP., Cerri RLA., Galvao KN., Juchem SO., Thatcher WW. Effect of resynchronization with GnRH on day 21 after artificial insemination *Bovine Reproduction* 2 157 on pregnancy rate and pregnancy loss in lactating dairy cows. *Theriogenology* 2003;60:1389-99

Chenault JR., Kratzer DD., Rzepkowski RA., Goodwin MC. LH and FSH response of Holstein heifers to fertirelin acetate, gonadorelin and buserelein. *Theriogenology* 1990;34:81-98

Cordoba MC., and Fricke PM. Initiation of the breeding season in a grazingbased dairy by synchronisation of ovulation. *J Dairy Sci* 2002;85:1752-1763

Cordoba MC., Sartori R., Fricke PM. Assessment of a commercially available early conception factor (ECF) test for determining pregnancy status of dairy cattle. *J Dairy Sci* 2001; 84:1884-1889

Curran, S., Kastelic JP., and Ginther OJ. Determining sex of the bovine fetus by ultrasonic assessment of the relative location of the genital tubercle. *Anim. Reprod. Sci.* 1989;19:217-227.

Davies CJ., Hill JR., Edwards JL., Schrick FN., Fisher PJ., Eldridge JA., Schlafer DH. Major histocompatibility antigen expression on the bovine placenta: its relationship to abnormal pregnancies and retained placenta. *Anim Reprod Sci* 2004;82-83: 267-280

DeJarnette JM., Day ML., House RB., Wallace RA., Marshall CE. Effect of GnRH pretreatment on reproductive performance of post partum suckled beef cows following synchronisation of oestrus using GnRH and PGF2 α . *J Anim Sci* 2001a;79:1675-1682

DeJarnette JM., Salverson RR., Marshall CE. Incidence of premature estrus in lactating dairy cows and conception rates to standing estrus or fixed-time inseminations after synchronisation using GnRH and PGF2 α . *Anim Reprod Sci* 2001b;67:27-35

DeJarnette JM., Marshall CE. Effects of presynchronisation using combinations of PGF2 α and (or) GnRH on pregnancy rates of Ovsynch and Cosynch treated lactating Holstein cows. *Anim Reprod Sci* 2003;77:51-60

De Rensis F., Marconi P., Capelli T., Gatti F., Facciolongo F., Frazini S., Scaramuzzi RJ. Fertility in postpartum dairy cows in winter or summer following oestrus synchronisation and fixed time AI after induction of an LH surge with GnRH or hCG. *Theriogenology* 2002;58:1675-1687

Dijkhuizen AA., Huirne RBM., Renkema JA. Modelling animal health economics. Department of Farm Management, Wageningen Agricultural University. 1991.

Dijkstra, T., Eysker, M., Schares, G., Conraths, F.J., Wouda, W., Barkema, H.W. Dogs shed *Neospora caninum* oocysts after ingestion of naturally infected bovine placenta but not after ingestion of colostrums spiked with *Neospora caninum* tachyzoites. *Int. J. Parasitol.* 2001;31:747-752

Diskin MG., Austin EJ., Roche JF. Exogenous hormonal manipulation of ovarian activity in cattle. *Dom Anim Endocrinol* 2002;23:211-228

Donofrio G., Herath S., Sartori C., Cavirani S., Flammini CF., Sheldon IM. Bovine herpesvirus 4 (BoHV-4) is tropic for bovine endometrial cells and modulates endocrine function. *Reproduction* 2007;134:183-197.

Dosogne H., Hoeben D., Burvenich V., Lohouis JACM. Effect of cephalixin and mecillinam on the phagocytic and respiratory burst activity of neutrophil leukocytes isolated from bovine blood. *J Vet Pharmacol Therap* 1998; 21:421-427

Drillich M., Beetz O., Pfuzner A., Sabin M., Sabin HJ et al. Evaluation of a systemic antibiotic treatment of toxic puerperal metritis in dairy cows. *J Dairy Sci.* 2001;84:2010-7.

Drillich M., Mahlstedt M., Reichert U., Tenhagen BA., Heuwieser W. Strategies to improve the therapy of retained fetal membranes in dairy cows. *J Dairy Sci.* 2006;89:627-35 *Bovine Reproduction* 158

Drillich M., Voigt D., Forderung D., Heuwieser, W. Treatment of acute puerperal metritis with flunixin meglumine in addition to antibiotic treatment. *J Dairy Sci* 2007;90: 3758-3763.

Drost M., Ambrose JD., Thatcher MJ., Cantrell CK., Wolsdorf KE., Hasler JF., Thatcher WW. Conception rates after artificial insemination or embryo transfer in lactating dairy cows during summer in Florida. *Theriogenology* 1999;52:1161-1167

Dubey JP., Lindsay DS. *Neospora caninum* induced abortion in sheep. *J Vet Diagnost Invest* 1990;2:230-233

Dubey JP., Acland HM., Hamir AN. *Neospora caninum* (Apicomplexa) in stillborn goat. *J Parasitol* 1992;78:532-534

Dubey JP. Review of *Neospora caninum* and neosporosis in animals. *Korean J. Parasitol.* 2003; 41: 1-16

Dunne LD., Diskin MG., Sreenan JM. Embryo and foetal loss in beef heifers between day 14 gestation and full term. *Anim Reprod Sci* 2000; 58: 39-44

Ealy AD., Drost M., Hansen PJ. Developmental changes in embryonic resistance to adverse effects of maternal heat stress in cows. *J Dairy Sci* 1993;76: 2899-2905

Ealy AD., Arechiga CF., Bray DR., Risco CA., Hansen PJ. Effectiveness of shortterm cooling and vitamin E for alleviation of infertility induced by heat stress in dairy cows. *J Dairy Sci* 1994;77:3601-3607

Eiler H. Retained placenta. In: Youngquist, R.S. (Ed.), *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*. W.B. Saunders Co., 1997 Philadelphia, PA, pp. 340-348.

Ellington JE., Foote RH., Farrell PB., Hasler JF., Webb J., Henderson WB., Mc-Grath AB. Pregnancy rates after the use of a gonadotrophin releasing hormone agonist in bovine embryo transfer recipients. *Theriogenology* 1991;36:1035-1042

Etherington WG., Kelton DF., and Adams JE. Reproductive performance of dairy cows following treatment with fenprostalene, dinoprost, or cloprostenol between 24 and 31 Days post partum: A field trial. *Theriogenology* 1994; 42: 739-752

El-Zarkouny SZ., Cartmill JA., Hensley BA., Stevenson JS. Pregnancy in dairy cows after synchronized ovulation regimens with or without presynchronization and progesterone. *J Dairy Sci* 2004;87:1024-1037.

Esslemont D., Kossaibati M. The cost of Poor Fertility and Disease in UK Dairy Herds. *Dairy Research Report*, 2002

Farin PW., Ball L., Olson JD., Mortimer RG., Jones RL., Adney WS., McChesney AE. Effect of *Actinomyces pyogenes* and gram-negative anaerobic bacteria on the development of bovine pyometra. *Theriogenology* 1989;31:979-89.

Farin CE., Farin PW., Piedrahita JA. Development of fetuses from in vitro-produced and cloned bovine embryos. *J Anim Sci* 2004. 82(E. Suppl.):E53-E62

Farin PW., Piedrahita JA., Farin CE. Errors in development of fetuses and placentas from in vitro-produced bovine embryos. *Theriogenology* 2006;65:178-91

Fernandes C., Alves B., Oliveira E., Viana J., Figueiredo A., Gioso M., Oba E. Efficiency of different cloprostenol doses in the postpartum period of Zebu (*Bos indicus*) beef cows. *Proceedings of the XXV WBC, Budapest 2008a; Book of Abstracts, Abst. 855; p. 190*

Fernandes C., Figueiredo A., Alves B., Oliveira E., Viana J., Gioso M. Use of florfenicol associated or not to Cloprostenol in puerperal disturbances in dairy cows. *Proceedings of the XXV WBC, Budapest 2008a; Book of Abstracts, Abst. 857; p. 191*

Ferre I., Serrano-Martinez E., Martinez A., Osoro K., Mateos-Sanz A., del-Pozo I., Aduriz G., Tamargo C., Hidalgo CO., Ortega-Mora LM. Effects of re-infection with *Neospora caninum* in bulls on parasite detection in semen and blood and immunological responses. Technical note. *Theriogenology* 2008;69: 905-911 *Bovine Reproduction* 2 159

Feugang JM., Camargo-Rodriguez O., Memili E. Culture systems for bovine embryos. *Livestock Sci* 2009;121: 141–149

Fortune JE., Rivera GM., Evans ACO., Turzillo AM. Differentiation of Dominant Versus Subordinate Follicles in Cattle. *Biol Reprod* 2001; 65: 648–654

Franco M., Block J., Jousan FD., Castro e Paula, de LA., Brad AM., Franco JM. Grisel F., Monson RL., Rutledge JJ., Hansen PJ. Effect of transfer of one or two in vitro-produced embryos and post-transfer administration of gonadotropin releasing hormone on pregnancy rates of heat-stressed dairy cattle. *Theriogenology* 2006a; 66: 224–233

Franco M., Thompson PM., Brad AM., Hansen PJ. Effectiveness of administration of gonadotropin-releasing hormone at Days 11, 14 or 15 after anticipated ovulation for increasing fertility of lactating dairy cows and non-lactating heifers. *Theriogenology* 2006b;66: 945–954

Frazer GS. A rational basis for therapy in the sick postpartum cow. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 2005;21, 523–568.

Fricke PM., Scanning the Future—Ultrasonography as a Reproductive Management Tool for Dairy Cattle. *J Dairy Sci* 2002; 85: 1918–1926

Fray MD., Mann GE., Clarke MC., Charleston B. Bovine viral diarrhoea virus: its effects on oestradiol, progesterone and prostaglandin secretion in the cow. *Theriogenology* 1999;51:1533-1546

Fray MD., Mann GE., Clarke MC., Charleston B. Bovine viral diarrhoea virus: its effects on ovarian function in the cow. *Vet Microbiol* 2000;77:185-194

Fray MD., Mann GE., Bleach ECL., Knight PG., Clarke MC., Charleston B. Modulation of sex hormone secretion in cows by acute infection with bovine viral diarrhoea virus. *Reproduction* 2002;123:281-289

Fricke PM. Guenther JN., and Wiltbank MC. Efficacy of decreasing the dose of GnRH used in a protocol for synchronization of ovulation and timed AI in lactating dairy cows. *Theriogenology* 1998;50:1275–1284

Friedrich M., Holtz W. Establishment of an ELISA for Measuring Bovine Pregnancy-Associated Glycoprotein in Serum or Milk and Its Application for Early Pregnancy Detection. *Reprod Domest Anim* 2009 (in press)

Fuji TU., Kasai N., Nisi SA., Dubey JP., Gennari SM. Seroprevalence of *Neospora caninum* in female water buffaloes (*Bubalus bubalis*) from the south eastern region of Brazil. *Vet Parasitol* 2001;99:331-334

Galli C., Lazzari G. The manipulation of gametes and embryos in farm animals. *Repro Domest Anim* 2008;43(Suppl.2):1-7

Garcia FEO., Cordero MJL., Hizarza EA., Peralta OJG., Ortega CME., Cárde nas M., Gutierrez CG., Sánchez TEMT. Induction of a new follicular wave in Holstein heifers synchronized with norgestomet. *Animal Reprod Sci* 2004;80: 47–57

Galvao KN., Santos JEP., Cerri RL., Chebel RC., Rutigliano HM., Bruno RG., Bicalho RC. Evaluation of Methods of Resynchronization for Insemination in Cows of Unknown Pregnancy Status. *J. Dairy Sci* 2007; 90:4240–4252

Garcia-Ispuerto I., Lopez-Gatius F., Santolaria P., Yaniz JL., Nogareda C., Lopez-Bejar M., De Rensis F. Relationship between heat stress during the peri-implantation period and early fetal loss in dairy cattle. *Theriogenology* 2006;65: 799–807

Garner DL., Seidel GE., Jr. History of commercializing sexed semen for cattle *Theriogenology* 2008;69:886-895

Garverick HA. Ovarian follicular cysts in dairy cows. *J Dairy Sci* 1997;80:995- 1004

Geary TW., Wittier JC., Downing ER., LeFever DG., Silcox RW., Holland MD., Nett TM., and Niswender GD. Pregnancy rates of postpartum beef cows that were synchronized using Syncro-Mate B or the Ovsynch protocol. *J. Anim. Sci.* 1998;76:1523–1527 *Bovine Reproduction* 160

Geary TW., Downing ER., Bruemmer JE., Whittier JC. Ovarian and estrous response of suckled beef cows to the select synch estrous synchronisation protocol. *Prof Anim Sci* 2000;16:1-5

Gilbert RO., Shin ST., Guard CL., Erb HN. Incidence of endometritis and effects on reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology* 1998

Gilbert RO., Shin ST., Guard CL., Erb HN., Frajblat M. Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology* 2005; 64:1879-1888

Ginther OJ., Bergfelt DR., Kulick LJ., Kot K. Selection of the dominant follicle in cattle: role of estradiol. *Biol Reprod* 2000; 63:383–389.

Ginther OJ., Bergfelt DR., Kulick LJ., Kot K. Selection of the dominant follicle in cattle: role of two-way functional coupling between follicle stimulating hormone and the follicles. *Biol Reprod* 2000; 62:920–927.

Givens MD. A clinical, evidence-based approach to infectious causes of infertility in beef cattle. *Theriogenology* 2006;66: 648–654

Givens MD., Marley MSD. Pathogens that cause infertility of bulls or transmission via semen. *Theriogenology* 2008;70:504–507

Givens MD., Marley SD. Approaches to biosecurity in bovine embryo transfer programs. *Theriogenology* 2008b;69: 129–136

Gondim LFP., McAllister MM., Pitt WC., Zemlicka DE. Coyotes (*Canis latrans*) are definite hosts of *Neospora caninum*. *Int J Parasitol* 2004;34:159-161

Green JA., Parks TE., Avelle MP., Telugu BP., McLain AL., Peterson AJ, et al. The establishment of an ELISA for the detection of pregnancy-associated glycoproteins (PAGs) in the serum of pregnant cows and heifers. *Theriogenology* 2005;63:1481–503.

Green MP., Hunter MG., Mann GE. Relationship between maternal progesterone secretion and embryo development on day 5 of pregnancy in dairy cows. *Anim Reprod Sci* 2005;88:179-189

Greve T., Lehn-Jensen H. The effect of hCG administration on pregnancy rate following non-surgical transfer of viable bovine embryos. *Theriogenology* 1982;17:91 (abstract)

Groenendaal H., Galligan DT, and H. A. Mulder. 2004. An economic spreadsheet model to determine optimal breeding and replacement decisions for dairy cattle. *J Dairy Sci* 2004; 87:2146–2157.

Grooms DL., Brock KV., Pate JL., day ML. Changes in ovarian follicles following acute infection with bovine viral diarrhoea virus. *Theriogenology* 1998;49:595-605

Gröhn YT., Hertl JA., Harman JL. Effect of early lactation milk yield on reproductive disorders in dairy cows. *A. J Vet Res* 1994; 55:1521-1528

Gupta S., Gupta HK., Soni J. Effect of Vitamin E and selenium supplementation on concentrations of plasma cortisol and erythrocyte lipid peroxides and the incidence of retained fetal membranes in crossbred dairy cattle. *Theriogenology* 2005;64:1273-1286

Guzeloglu A., Erdem H., Saribay MK., Thatcher WW., Tekeli T. Effect of the administration of flunixin meglumine on pregnancy rates in Holstein heifers. *Vet Rec* 2007;160: 404-406

Guzeloglu A., Erdem H., Cinar M., Kilic K., Talmac M., Gorgundur A., Gumen A. Effect of ketoprofen administration 15 and 16 days after AI on conception rates in lactating dairy cows. *Proceedings of the 16th ICAR, Budapest 2008; Abst. p. 43*

Hall CA., Reichel MP., Ellis JT. Neospora abortions in dairy cattle: diagnosis, mode of transmission and control. *Veterinary Parasitology* 2005;128: 231-241

Hansen PJ. Effects of environment on bovine reproduction. In: Youngquist RS (ED), *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*, WB Saunders, Philadelphia, PA, 1997, pp. 403-415 *Bovine Reproduction* 2 161

Hansen PJ., Drost M., Rivera RM., Paula-Lopes FF., Al-Katanani YM., Krininger CE., Chase CC Jr. Adverse impact of heat stress on embryo production: causes and strategies for mitigation. *Theriogenology* 2001;55:91-103

Hansen PJ. Physiological and cellular adaptations of zebu cattle to thermal stress. *Anim Reprod Sci* 2004;82-83:349-360.

Hatler TB., Hayes SH., Laranja da Fonseca LF., Silvia WJ. Relationship between endogenous progesterone and follicular dynamics in lactating dairy cows with ovarian follicular cysts. *Biol Reprod.* 2003;69:218-223

Hendricks KEM., Bartolome JA., Melendez P., Risco C., Archbald LF. Effect of repeated administration of PGF2 α in the early post partum period on the prevalence of clinical endometritis and probability of pregnancy at first insemination in lactating dairy cows. *Theriogenology* 2005 in press

Hernandez J., Risco C., Donovan A. A between exposure to *Neospora caninum* and milk production in dairy cows. *JAVMA* 2001;219:632-635

Hernandez-Ceron J., Chase Jr CC., Hansen PJ. Differences in heat tolerance between preimplantation embryos from Brahman, Romosinuano and Angus Breeds. *J Dairy Sci* 2004;87:53-58

Haugejorden G., Waage S., Dahl E., Karlberg K., Beckers JF., Ropstad E. Pregnancy associated glycoproteins (PAG) in postpartum cows, ewes, goats and their offspring. *Theriogenology* 2006;66: 1976-1984

Heuwiesser W., Ferguson JD., Guard CL., Foote RH., Warnick LD., Breickner LC. Relationship between administration of GnRH, body condition score and fertility in Holstein dairy cattle. *Theriogenology* 1994;42:703-714

Heuwiesser W., Tenhagen BA., Tischer M., Luhr J., Blum H. Effect of three programmes for the treatment of endometritis on the reproductive performance of a dairy herd. *Vet Rec* 2000;146:338-41

Hill J., Gilbert R. Reduced quality of bovine embryos cultured in media conditioned by exposure to an inflamed endometrium. *Aust Vet J* 2008; 86:312-6.

Houe H., Myrup Pedersen K., Meyling A. The effect of bovine viral diarrhoea virus infection on conception rate. *Prev Vet Med* 1993;15:117-123

Humblot P. Use of pregnancy specific proteins and progesterone assays to monitor pregnancy and determine the timing, frequencies and sources of embryonic mortality in ruminants. *Theriogenology* 2001;56:1417-1433

Innes EA., Wright S., Bartley P., Maley S., Macaldowie C., Esteban-Redondo I., Buxton D. The host-parasite relationship in bovine neosporosis. *Vet Immunol Immunopathol* 2005; 108: 29-36

Innes EA. The host-parasite relationship in pregnant cattle infected with *Neospora caninum*. *Parasitology* 2007;134:1903-10

Jonsson NN., McGowan MR., McGuigan K., Davison TM., Hussain AM., Kafi M. Relationship among calving season, heat load, energy balance and post partum ovulation of dairy cows in subtropical environment. *Anim Reprod Sci* 1997;47:315-326

Jolly PD., McDougall S., Fitzpatrick LA., Macmillan KL., Entwistle K. Physiological effects of undernutrition on post partum anestrous in cows. *J Reprod Fertil* 1995; Suppl 49: 477-492

Kafi M., McGowan MR., Kirkland PD., Jillela D. The effect of bovine pestivirus infection on the superovulatory response of Friesian heifers. *Theriogenology* 1997;48:985-996

Kaim M., Bloch A., Wolfenson D., Braw-Tal R., Rosenberger M., Voet H., Folman Y. Effect of GnRH administered to cows at the onset of oestrus on timing of ovulation, endocrine responses and conception. *J Dairy Sci* 2003;86:2012-2021

Kaneda Y., Domeki I., Kamomae H., Otake M., Watanabe F., Nishikata K. Effects of additional injection of hCG on the formation of the corpus luteum and fertility of oestrus synchronised dairy heifers by stimulus injection of prostaglandin F2 α and estradiol benzoate. *Jpn J Anim Reprod* 1981;27:89-91 *Bovine Reproduction* 162

Kasimanickam R., Duffield TF., Foster RA., Gartley CJ., Leslie KE., Walton JS et al. Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows. *Theriogenology* 2004;62:9-23

Kasimanickam R., Duffield TF., Foster RA., Gartley CJ., Leslie KE., Walton JS., and Johnson WH. The effect of a single administration of cephalirin or cloprostenol on the reproductive performance of dairy cows with subclinical endometritis. *Theriogenology*, 2005; 63: 818-830

Kastelic JP and Thundathil JC. Breeding soundness Evaluation and Semen Analysis for Predicting Bull Fertility. *Reprod Domest Anim* 2008;43 (Suppl.2):368-373

Kharche SD., Srivastava SK. Dose dependent effect of GnRH analogue on pregnancy rate of repeat breeder crossbred cows. *Animal Reproduction Science* 2007; 99: 196–201

Keister ZO., DeNise SK., Armstrong DV., Ax RL., and Brown MD. Pregnancy outcomes in two commercial dairy herds following hormonal scheduling programs. *Theriogenology* 1999;51:1587–1596.

Kindahl H., Ondensvik K., Aiumlamai S., and Fredriksson G. Utero-ovarian relationship during the bovine postpartum period. *Anim Reprod Sci* 1992; 28:

Kornmatitsuk B., Chantaraprateep P., Kornmatitsuk S., Kindahl H. Different types of postpartum luteal activity affected by the exposure of heat stress and subsequent reproductive performance in Holstein lactating cows. *Reprod Domest Anim* 2008;43:515-519

Lamming GE., Darwash AO., Back HL Corpus luteum function in dairy cows and embryo mortality. *J Reprod Fertil* 1989; Suppl 37:245-252

Lane EA., Austin EJ., Crowe MA. Oestrous synchronisation in cattle-Current options following the EU regulations restricting use of oestrogenic compounds in food-producing animals: A review. *Anim Reprod Sci* 2008;109: 1–16

LeBlanc SJ., Duffield TF., Leslie KE., Bateman KG., Keefe GP., Walton JS., Johnson WH. Defining and diagnosing post partum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. *J Dairy Sci* 2002;85:2223-2236

LeBlanc SJ., Duffield TF., Leslie KE., Bateman KG, Keefe GP., Walton JS., Johnson WH. The Effect of Treatment of Clinical Endometritis on Reproductive Performance in Dairy Cows. *J Dairy Sci* 2002b;85:2237–2249

LeBlanc SJ., Herdt T., Seymour W., Duffield T., Leslie K. Factors associated with peripartum serum concentrations of vitamin E, retinol, and (-carotene in Holstein dairy cattle, and their associations with periparturient disease. *J Dairy Sci* 2004;87, 609–619.

LeBlanc SJ. Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance: A review. *Vet J* 2008;176: 102–114

Lee C., Maurice R., Pennington JA., Hoffman WF., Brown MD. Efficacy of gonadotrophin-releasing hormone administration at the time of artificial in semination of heifers and post partum repeat breeder dairy cows. *AM J Vet Res* 1983;44:2160

Lewis GS., Caldwell DW., Rexroad CE., Dowlen HH., Owen JR. Effect of gonadotrophin-releasing hormone and human chorionic gonadotrophin on pregnancy rate in dairy cattle. *J Dairy Sci* 1990;73:66-72

Lewis GS. Uterine health and disorders. *J Dairy Sci* 1997;80:984-94

Lewis GS. Steroidal regulation of uterine immune defenses. *Anim Reprod Sci* 2004; 82–83: 281–294

Lincke A., Drillich M., Heuwieser W. Subclinical endometritis in dairy cattle and its effect on reproductive performance - a review on recent publications. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2007;120:245-250

Lindsay DS., Kelly EJ., McKown R et al. Prevalence of *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* antibodies in coyotes (*Canis latrans*) and experimental infections of coyotes with *Neospora caninum*. *J Parasitol* 1996;82:657-659

Lindsay DS., Spencer J., Rupprecht CE., Blagburn BL. Prevalence of agglutinating antibodies to *Neospora caninum* in raccoons. *J Parasitol* 2001;87:1197-1198

Lonergan P., Fair T. In vitro-produced bovine embryos—Dealing with the warts. *Theriogenology* 2008; 69: 17–22

Looney CR., Nelson JS., Schneider HJ., Forrest DW. Improving fertility in beef cow recipients. *Theriogenology* 2006;65:201–209

Lopez H., Satter LD., Wiltbank MC. Relationship between level of milk production and oestrus behaviour of lactating dairy cows. *Anim Reprod Sci* 2004,81:209-23

Lopez H, Caraviello DZ, Satter LD, Fricke PM, Wiltbank MC. Relationship between level of milk production and multiple ovulations in lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 2005;88:2783–93.

Lopez-Gatius F., Lopez-Bejar M. Reproductive performance of dairy cows with ovarian cysts after different GnRH and cloprostenol treatments. *Theriogenology* 2002;58:1337-1348

Lopez-Gatius F., Santolaria P., Martino A., Delatang F., De Rensis. The effects of GnRH treatment at the time of AI and 12 days later on reproductive performance of high producing dairy cows during the warm season in northeastern Spain. *Theriogenology* 2006;65:820-830

Lopez-Gatius F., Hunter RHF., Garbayo JM., Santolaria P., Yaniz J., Serrano B., Ayad A., de Sousa NM., Beckers JF. Plasma concentrations of pregnancy-associated glycoprotein-1 (PAG-1) in high producing dairy cows suffering early fetal loss during the warm season. *Theriogenology* 2007;67: 1324–1330

Lucaci E. Effects of flunixin meglumine (FM) on reproductive events in fixed timed artificial inseminated cows. *Proceedings of the 16th ICAR, Budapest 2008, Abstr. P. 50*

Lynch R A., Alexander BM., and R. G. Sasser. The cloning and expression of the pregnancy-specific protein B. *Biol Reprod* 1992; 46 (Suppl. 1):72. (Abstr.)

Macmillan KL., Taufa VK., Day AM. Effects of an agonist of gonadotrophin releasing hormone (buserelin) in cattle III. Pregnancy rates after a post-insemination injection during metoestrus or dioestrus. *Anim Reprod Sci* 1986;11:1-10.

Macmillan KL., Laen IJ., Westwood CT. The effects of lactation on the fertility of dairy cows. *Aust Vet J* 1996; 73: 141-147

Macmillan KL., Segwagwe BE., Pino CS. Associations between the manipulation of patterns of follicular development and fertility in cattle. *Animal Reprod Sci* 2003;78:327–344

Malayer JR., Hansen PJ. Differences between Brahman and Holstein cows in heat-shock induced alteration of protein secretion by oviducts and uterine endometrium. *J Anim Sci* 1990;68:266-280

Mann GE., Lamming GE., Fray MD. Plasma oestradiol and progesterone during early pregnancy in the cow and the effects of treatment with buserelin. *Anim Reprod Sci* 1995; 37: 121-131

Mann GE., Mann SJ., Lamming GE. The interrelationship between the maternal hormone environment and the embryo during the early stages of pregnancy. *J Reprod Fertil* 1996; Abstr Series 17:55

Mann GE., Lamming GE., Fisher PA. Progesterone control of embryonic interferon-T α production during early pregnancy in the cow. *J Reprod Fertil* 1998; Abstr Series 21:37

Mann GE., Payne JH., Lamming GE. Hormonal regulation of oxytocin-induced prostaglandin F $_{2\alpha}$ secretion by the bovine and ovine uterus in vivo. *Dom Anim Endocrinol* 2001;21:127-141 *Bovine Reproduction* 164

Mapletoft RJ., Hasler JF. Assisted reproductive technologies in cattle: a review. *Rev Sci Tech* 2005;24:393-403

Matsui M., Shimada A., Yagi K., Kida K., Miyamoto A., Miyake YI. The characteristics of ovarian function and endocrine status in pregnant cows during early period after insemination. Proceedings of the 16th ICAR, Budapest 2008; Abstr. p. 52

McDougall S., Cullum AA., Annis FM., and Rhodes FM. Treatment of anovulatory anoestrus postpartum dairy cows with a gonadotrophin-releasing hormone (GnRH), prostaglandin F $_{2\alpha}$ GnRH regimen or with progesterone and oestradiol benzoate. *N.Z. Vet. J.* 2001 ;49:168-172.

McDougal S., Compton CWR., Annis FM. Effect of exogenous progesterone and oestradiol on plasma progesterone concentrations and follicle wave dynamics in anovulatory anoestrus post partum cattle. *Anim Reprod Sci* 2004;84:303-14

McGowan MR., Kirkland PD., Richards SD., Littlejohns IR. Increased reproductive losses in cattle infected with bovine pestivirus around the time of insemination. *Vet Rec* 1993;133:39-43

McGowan MR., Kafi M., Kirkland PD., Kelly H., Occhio MD., Jillella D. Studies of the pathogenesis of bovine pestivirus-induced ovarian dysfunction in superovulated cattle. *Theriogenology* 2003;59:1051-1066

McMillan WH. Statistical models predicting embryo survival to term in cattle after embryo transfer. *Theriogenology* 1998;50:1053-1070

Mee MO, Stevenson JS, Scoby RK, Folman Y. Influence of gonadotrophin-releasing hormone and timing of insemination relative to estrus on pregnancy rate of dairy cattle at first service. *J Dairy Sci* 1990; 73: 1500-1507

Mee MO., Stevenson JS., Alexander BM., Sasser RG. Administration of GnRH at estrus influences pregnancy rates, serum concentrations of LH, FSH, estradiol 17B, Pregnancy-specific protein B and progesterone, proportion of luteal cell types and in vitro production of progesterone in dairy cows. *J Anim Sci* 1993;71:185-198

Mee JF., Ryan PD., and Condon T. Ultrasound diagnosis of pregnancy in cattle. *Vet. Rec.* 1994;134:532.

Mejia ME and Lacau-Mengido IM. Endometritis treatment with a PGF $_{2\alpha}$ analog does not improve reproductive performance in a large dairy herd in Argentina. *Theriogenology* 2005;63:1266-1276

Melendez P., Gonzalez G., Aguilar E., Loera O., Risco C., Archbald LF. Comparison of Two Estrus-Synchronization Protocols and Timed Artificial Insemination in Dairy Cattle. *J Dairy Sci* 2006;89:4567-4572

Merrill ML., Ansotegui RP., Burns PD., MacNeil MD., Geary TW. Effects of flunixin meglumine and transportation on establishment of pregnancy in beef cows. *J. Anim. Sci.* 2007. 85:1547-1554

Mihm M., Deletang F., Roche JF. The gonadotrophin and ovarian response to an intermediate or low dose of gonadorelin in beef heifers: influence of dose, follicle status and progesterone environment. *J Reprod Fertil Abstr Ser* 1998;21:74

Mihm M., Bleach ECL. Endocrine regulation of ovarian antral follicle development in cattle. *Anim Reprod Sci* 2003; 78: 217-237

Mihm M., Evans ACO. Mechanisms for dominant follicle selection in monovulatory species: a comparison of morphological, endocrine and intraovarian events in cows, mares and women. *Reprod Domest Anim* 2008;43 (Suppl. 2):48-46

Moreira F., Orlandi C., Risco CA., Mattos R., Lopes F., Thatcher WW. Effects of presynchronisation and bovine somatotropin on pregnancy rates to a timed artificial insemination protocol in lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 2001;84:1646-59 *Bovine Reproduction* 2 165

Morgan WF., and Lean IJ. Gonadotrophin-releasing hormone treatment in cattle: a meta-analysis of the effects on conception at the time of insemination. *Austral Vet J* 1993;70:205209

Morton JM., Tranter WP., Mayer DG., Jonsson NN. Effects of Environmental Heat on Conception Rates in Lactating Dairy Cows: Critical Periods of Exposure. *J Dairy Sci* 2007;90:2271-2278

Murray RD., Allison JD., Gard RO. Bovine endometritis: comparative efficacy of alfaprostol and intra-uterine therapies, and other factors influencing clinical success. *Vet Rec* 1990;127:86-90

Nakao T., Gamal A., Osawa T., Nakada K., Moriyoshi M., Kawata K. Postpartum plasma PGF metabolite profile in cows with dystocia and/or retained placenta, and effect of fenprostalene on uterine involution and reproductive performance. *J Vet Med Sci* 1997;59:791-4

Nebel RL and Jobst SM. Symposium: gonadotropin-releasing hormone and prostaglandin for estrus detection. Evaluation of Systematic Breeding Programs for Lactating Dairy Cows: A Review. *J Dairy Sci* 1998; 81:1169-1174

Nishigai M., Kamomae H., Tanaka T., Kaneda Y. The effect of administration of human chorionic gonadotropin in enhancing bovine corpus lutea luteinisation and luteal function. *J Reprod Dev* 2001;47:283-94

Nishigai M., Kamomae H., Tanaka T., Kaneda Y. Improvement of pregnancy rate in Japanese Black cows by administration of hCG to recipients of transferred frozen-thawed embryos. *Theriogenology* 2002;58:1597-1606

Nobel RL., Jobst SM., Dransfield MBG., Pandolfi SM., Balley TL. The use of radio frequency data communication system, Heat Watch, to describe behavioural estrus in dairy cattle. *J Dairy Sci* 1997;179 (abstract)

Olynk NJ., Wolf CA. Economic Analysis of Reproductive Management Strategies on US Commercial Dairy Farms. *J Dairy Sci* 2008; 91:4082-4091

Olynk NJ., Wolf CA. Stochastic economic analysis of dairy cattle artificial insemination reproductive management programs. *J Dairy Sci* 2009; 92:1290-1299

Opsomer G., Mijten P., Coryn M., and de Kruif A. Post-partum anoestrus in dairy cows: a review. *Vet Quart* 1996;18: 68-75

Opsomer G., Grohn YT., Hertl J., Coryn M., Deluyker H., de Kruif A. Risk factors for post partum ovarian dysfunction in high producing dairy cows in Belgium: a field study. *Theriogenology* 2000;53:841-857

Padula AM., Borman JM., Wright PJ., Macmillan KL. Restoration of LH output and 17B oestradiol responsiveness in acutely ovariectomised Holstein dairy cows pre-treated with a GnRH agonist (deslorelin) for 10 days. *Anim Reprod Sci* 2002;70:49-63

Padula AM., Macmillan KL. Oestradiol 17B responsiveness, plasma LH profiles, pituitary LH and FSH concentrations in long terms ovariectomised Holstein cows at 24h, 48h and 21 days following treatment with an absorbable GnRH agonist implant. *Anim Reprod Sci* 2005;85:27-39

Pancarci SM., Jordan ER., Risco CA., Schouten MJ., Lopes FL., Moreira F., and Thatcher WW. Use of estradiol cypionate in a presynchronized timed artificial insemination program for lactating dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 2002;85:122-131

Paula-Lopes FF., Chase Jr, CC., Al-Katanani YM., Krininger III CE., et al. Genetic divergence in cellular resistance to heat shock in cattle: differences between breeds developed in temperate versus hot climates in responses of preimplantation embryos, reproductive taract tissues and lymphocytes to increased culture temperatures. *Reproduction* 2003;125:285-294s

Peter AT., Vos PLAM., Ambrose DJ. Postpartum anestrus in dairy cattle. Review. *Theriogenology* 2009; in press

Peters AR., Drew SB., Mann GE., Lamming GE., Beck NF. Experimental and practical approaches to the establishment and maintenance of pregnancy. *J Physiol Pharmacol* 1992; 43 (4 Suppl 1): 143-152 *Bovine Reproduction* 166

Peters AR., Ward SJ., Warren MJ., Gordon PJ., Mann GE, Webb R. Ovarian and hormonal responses of cows to treatment with an analogue of gonadotrophin releasing hormone and prostaglandin F2 α . *Vet Rec* 1999; 27: 343-346

Peters AR., Martinez TA., Cook AJC. A meta-analysis of studies of the effect of GnRH 11-14 days after insemination on pregnancy rates un cattle. *Theriogenology* 2000;54:1317-1326

Peterson AJ., Lee RSF. Improving successful pregnancies after embryo transfer. *Theriogenology* 2003;59: 687-697

Petrunkina AM., Waberski D., Gunzel-Apel AR., Topfer-Petersen E. Determinants of sperm quality and fertility in domestic species. *Reproduction* 2007;134: 3-17

Phatac AP., Whitmore HL., Brown MD. Effect of gonadotrophin-releasing hormone on conception rate in repeat-breeder dairy cows. *Theriogenology* 1986;26:605

Pieterse MC., Szenci O., Willemsse AH., Bajcsy CSA., Dieleman SJK., Taverne MAM. Early pregnancy diagnosis in cattle by means of linear-array real-time ultrasound scanning of the uterus and a qualitative and quantitative milk progesterone test. *Theriogenology* 1990; 30(3):697-707.

Pösö J., Mäntysaari EA. Genetic relationships between reproductive disorders, operational days open and milk yield. *Livest Prod Sci* 1996; 46: 41-48

Pursley JR., Mee MO., and Wiltbank MC. Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF2 α and GnRH. *Theriogenology* 1995;44:915-923.

Pursley JR., Kosorok MR., Wiltbank M.C. Reproductive management of lactating dairy cows using synchronization of ovulation. *J. Dairy Sci.* 1997;80: 301-306.

Rabiee AR., Lean IJ., Stevenson MA. Efficacy of Ovsynch program on reproductive performance in dairy cattle: a meta analysis. *J Dairy Sci* 2005;88:2754-2770

Rajamehndran R and Sianangama PC. Effect of human chorionic gonadotrophin on dominant follicles in cows: formation of accessory corpora lutea, progesterone production and pregnancy rates. *J Reprod Fertil* 1992;95:577-584

Rensis de F., Marconi P., Capelli T., Gatti F., Facciolongo F., Franzini S., Scaramuzzi RJ. Fertility in post partum dairy cows in winter or summer following oestrus synchronisation and fixed time AI after the induction of an LH surge with GnRH or hCG. *Theriogenology* 2002;58:1675-1687.

Rensis de F., Scaramuzzi RJ. Heat stress and seasonal effects on reproduction in the dairy cow-a review. *Theriogenology* 2003;60:1139-1151

Rensis de F., Valentini R., Gorrieri F., Bottarelli E., Lopez-Gatius F. Inducing ovulation with hCG improves the fertility of dairy cows during the warm season. *Theriogenology* 2008;69: 1077-1082

Rhoads ML., Rhoads RP., Gilbert RO., Toole R., Butler WR. Detrimental effects of high plasma urea nitrogen levels on viability of embryos from lactating dairy cows. *Animal Reprod Sci* 2006;91:1-10

Rhodes FM., Burke CR., Clark BA., Day ML., Macmillan KL. Effect of treatment with progesterone and oestradiol benzoate on ovarian follicle turnover in postpartum anoestrus cows and cows which have resumed oestrous cycles. *Anim Reprod Sci* 2002;69:139-150

Robert A., Beaudreau F., Seegers H., Joly A., Philipot JM. Large scale assessment of the effect associated with bovine viral diarrhoea virus infection on fertility of dairy cows in 6149 dairy herds in Brittany (Western France). *Theriogenology* 2003;61:17-127

Robinson RS., Hammond AJ., Wathes DC., Hunter MG., Mann GE. Corpus luteum-endometrium-embryo interactions in the dairy cow: underlying *Bovine Reproduction* 2 167 mechanisms and clinical relevance. *Reprod Domest Anim* 2008;43 (Suppl. 2):104-112

Roche JF., Boland MP., McGeedy TA. Reproductive wastage following artificial insemination in cattle. *Vet Rec* 1981; 109: 95-97

Roelofs JB., Graat EAM., Mullaart E., Soede NM., Voskamp-Harkema W., KempB. Effects of insemination-ovulation interval on fertilization rates and embryo characteristics in dairy cattle. *Theriogenology* 2006;6: 2173-2181

Romano JE., Thompson JA., Kraemer DC., Westhusin ME., Forrest DW., Tomaszewski MA. Early pregnancy diagnosis by palpation per rectum: Influence on embryo/fetal viability in dairy cattle. *Theriogenology* 2007; 67:486-493

Romero JJ., Perez E., Frankena P. Effect of a killed whole *Neospora caninum* tachyzoite vaccine on the crude abortion rate of Costa Rican dairy cows under field conditions. *Vet Parasitol* 2004;123:149-159

Romero JJ., Van Breda S., Vargas B., Dolz G., Frankena P. Effect of neosporosis on productive and reproductive performance of dairy cattle in Costa Rica. *Theriogenology* 2005;64:1928-1939

Ronchi B., Stradioli G., Verini Supplizi A., Bernabuci U., Lacetera N., Accorsi PA. Influence of heat stress or feed restriction on plasma progesterone, oestradiol 17-Beta, LH, FSH, prolactin and cortisol in Holstein Heifers. *Livestock Prod Sci* 2001;68:231-241

Rosenberger M., Chun SY., Kaim M., Herz Z., Folman Y. The effect of GnRH administered to dairy cows during oestrus on plasma LH and conception in relation to the time of treatment and insemination. *Anim Reprod Sci* 1991;24:13-24

Roth Z., Meidan R., Braw-Tal R., Wolfenson D. Immediate and delayed effects of heat stress on follicular development and its association with plasma FSH and inhibin concentration in cows. *J Reprod Fert* 2000;120:83-90

Roth Z., Meidan R., Shaham-Albalancy A., Braw-Tal R., Wolfenson D. Delayed effect of heat stress on steroid production in medium sized and preovulatory bovine follicles. *Reproduction* 2001a;121:745-751

Roth Z., Arav A., Bor A., Zeron Y., Braw-Tal R., Wolfenson D. Improvement of quality of oocytes collected in the autumn be enhanced removal of impaired follicles from previously heat-stressed cows. *Reproduction* 2001b;122:737-744

Rukkwamsuk T., Wensing T., Kruip TAM. Relationship between triacylglycerol concentration in the liver and first ovulation in post partum dairy cows. *Theriogenology* 1998; 51: 1133-1142

Rutledge JJ. Use of embryo transfer and IVF to bypass effects of heat stress. *Theriogenology* 2001;55:105-111

Ryan DP., Prichard JF., Kopel E., Godke RA. Comparing early embryo mortality in dairy cows during hot and cool seasons of the year. *Theriogenology* 1993;39:719-737

Saacke RG. Insemination factors related to timed AI in cattle. *Theriogenology* 2008;70:479-484

Sangsrivong S., Combs DK., Sartori R., Wiltbank MC. High feed intake increases blood flow and metabolism of progesterone and oestradiol-17B in dairy cattle. *J Dairy Sci* 2002;85:2831-42

Santos JE., Thatcher WW., Pool L., Overton MW. Effect of human chorionic gonadotropin on luteal function and reproductive performance of high producing lactating Holstein dairy cows. *J Anim Sci* 2001;79:2881-2894

Santos JEP., Bartolome JA., Cerri RLA., Juchem SO., Hernandez O., Trigg T et al. Effect of a deslorelin implant in timed artificial insemination protocol on follicle development, luteal function and reproductive performance of lactating dairy cows. *Theriogenology* 2004;61:421-35

Sartori R., Sartor-Bergfelt R., Mertens SA., Guenther JN., Parrish JJ., Wiltbank MC. Early embryonic development during summer in lactating dairy cows and nulliparous heifers. *Biol Reprod* 2000; 62:155-2 Bovine Reproduction 168

Sartori R., Rosa GJM., Wiltbank MC. Ovarian structures and circulating steroids in heifers and lactating cows in summer and lactating and dry cows in winter. *J Dairy Sci* 2002;85:2813-2822

Scherzer J., Fayrer-Hosken RA., Ray L., Hurley DJ., Heusner GL. Advancement in large animal embryo transfer and related biotechnologies. *Reprod Domest Anim* 2008;43:371-6.

Schmitt EJP, Diaz T, Barros CM, de la Sota RL, Drost M, Fredriksson EW, et al. Differential response of the luteal phase and fertility in cattle following ovulation of the first-wave follicle with human chorionic gonadotropin or an agonist of gonadotropin-releasing hormone. *J Anim Sci* 1996a;74:1074-83.

Schmitt EJP, Barros CM, Fields PA, Fields MJ, Diaz T, Kluge JM. A cellular and endocrine characterisation of the original and induced CL after administration of gonadotropin-releasing hormone agonist or human chorionic gonadotropin on day 5 of the estrus cycle. *J Anim Sci* 1996;74:1915-29

Schmitz W., Driancourt MA., Hoppe S., Friedrich M., Erhardt G., Gaulty M., Holtz W., Schmitz W. A modified Co-Synch protocol for timed artificial insemination in beef cattle. *Abst. Proc. 16th ICAR, 2008, Budapest.*

Sedlak K., Bartova E. Seroprevalences of antibodies to *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* in zoo animals. *Veterinary Parasitology* 2006; 136:223-231

Seidel GE., Jr. Overview of sexing sperm. *Theriogenology* 2007;68:443-446

Serrano-Martinez E., Ferre I., Martinez A., Osoro K., Mateos-Sanz A., del-Pozo I., Aduriz G., Tamargo C., Hidalgo CO., Ortega-Mora LM. Experimental neosporosis in bulls: Parasite detection in semen and blood and specific antibody and interferon-gamma responses. *Theriogenology* 2007;67:1175-1184

Sheldon IM., Noakes DE. Comparison of three treatments for bovine endometritis. *Vet Rec* 1998; 142:575-9

Sheldon IM., Noakes DE., Rycroft AN., Pfeiffer DU., Dobson H. Influence of uterine bacterial contamination after parturition on ovarian dominant follicle selection and follicle growth and function in cattle. *Reproduction* 2002;123:837-845

Sheldon, I.M., Rycroft, A.N., Zhou, C. Association between postpartum pyrexia and uterine bacterial infection in dairy cattle. *Vet Rec* 2004a;154, 289-293.

Sheldon IM., Dobson H. Postpartum uterine health in cattle. *Animal Reprod Sci* 2004b;82-83:295-306

Sheldon IM., Noakes DE., Rycroft AN., Dobson H. Effect of intrauterine administration of oestradiol on postpartum uterine bacterial infection in cattle. *Anim Reprod Sci* 2004c;81:13-23

Sheldon IM., Bushnell M., Montgomery J., Rycroft AN. Minimum inhibitory concentrations of some antimicrobial drugs against bacteria causing uterine infections in cattle. *Vet Rec* 2004d;155: 383-387

Sheldon IM., Lewis GS., LeBlanc S., Gilbert R. Defining post partum uterine disease in cattle. *Theriogenology* 2006;65:1516-1530.

Sheldon IM., Williams EJ., Miller ANA., Nash DM., Herath S. Uterine diseases in cattle after parturition. *Vet J* 2008;176:115-121

Shephard R. Investigation of a whole herd controlled breeding program using GnRH and prostaglandin in commercial seasonally-calving dairy herds. *Aust Cattle Vet* 2002;23:24-28

Shrestha HK., Nakao T., Suzuki T., Higaki T., Akita M. Effects of abnormal ovarian cycles during pre-service period postpartum on subsequent reproductive performance of high producing Holstein cows. *Theriogenology* 2004;61:1559-1571

Sianangama PC., Rajamahendran R. Effect of human chorionic gonadotropin administered at specific times following breeding on milk progesterone and pregnancy in cows. *Theriogenology* 1992;38:85 *Bovine Reproduction* 2 169

Singh J., Murray RD., Mshelia G., Woldehiwet Z. The immune status of the bovine uterus during the peripartum period. *Review. Vet J* 2008;175:301-309

Silcox RW., Powell KL., and Kiser TE. Ability of dominant follicles (DF) to respond to exogenous GnRH administration is dependent on their stage of development. *J Anim Sci* 1993; 71(Suppl. 1): 219

Silva E., Sterry RA., Kolb D., Mathialagan N., McGrath MF., Ballam JM., and P. M. Fricke. Accuracy of a Pregnancy-Associated Glycoprotein ELISA to Determine Pregnancy Status of Lactating Dairy Cows Twenty-Seven Days After Timed Artificial Insemination. *J Dairy Sci* 2007;90:4612-4622

Silvia WJ., Lewis GS., McCracken JA., Thatcher WW., Wilson L. Hormonal regulation of uterine secretion of prostaglandin F₂alpha during luteolysis in ruminants. *Biol Reprod* 1991;45:655-63

Silvia WJ., Halter TB., Nugent AM., Laranja da Fonseca LF. Ovarian follicular cysts in dairy cows: an abnormality in folliculogenesis. *Dom Anim Endocrinol* 2002;23:167-177

Silva JRV., Figueiredo JR., van den Hurk R. Involvement of growth hormone (GH) and insulin-like growth factor (IGF) system in ovarian folliculogenesis. *Theriogenology* 2009;71:1193-1208

Skarzynski DJ., Ferreira-Dias G., Okuda K. Regulation of luteal function and corpus luteum regression in cows: hormonal control, immune mechanisms and intercellular communication. *Reprod Domest Anim* 2008;43 (Suppl. 2):57-65

Sirard MA., Coenen K. In vitro maturation and embryo production in cattle. *Methods Mol Biol* 2006;348:35-42

Small JA., Ambrose JD., McCaughey WP., Ward DR., Sutherland WD., Glover ND., Rajamahendran R. The effects of gonadotrophin releasing hormone in prostaglandin F₂alpha-based timed insemination programs for beef cattle. *Can J Anim Sci* 2001;81:335-343

Sota de la, R. L., Burke JM., Risco CA., Moreira F., DeLorenzo MA., and Thatcher WW. Evaluation of timed insemination during summer heat stress in lactating dairy cattle. *Theriogenology* 1998;49:761-770

Sousa NM., Ayad a., Beckers JF., Gajewski Z. Pregnancy-associated glycoproteins (pag) as pregnancy markers in the ruminants. *J Physiol Pharmacol* 2006;57 (Suppl.8):153-171

Ssentongo YK., Johnson RH., Smith JR. Association of bovine viral diarrhoea-mucosal disease virus with ovariitis in cattle. *Aust Vet J* 1980;56:272-273

Sterry RA., Welle ML., Fricke PM. Treatment with Gonadotropin-Releasing Hormone After First Timed Artificial Insemination Improves Fertility in Noncycling Lactating Dairy Cows. *J Dairy Sci* 2006;89:4237-4245

Stevens RD., Dinsmore RP., Cattle MB. Evaluation of the use of intra-uterine infusions of oxytetracycline, subcutaneous injections of fenprostalene, or a combination of both, for the treatment of retained fetal membranes in dairy cows. *J Am Vet Med Assoc.* 1995; 207:1612-5

Stevenson JS., Call EP., Scoby RK., Phatak AP. Double insemination and gonadotrophin-releasing hormone treatment of repeat breeding cattle. *J Dairy Sci* 1990; 73: 1766-1772

Stevenson JS., Frantz KD., Call EP. Conception rates in repeat breeders and dairy cattle with unobserved estrus after prostaglandin F₂alpha and gonadotrophin-releasing hormone. *Theriogenology* 1988;29:451

Stevenson JS., Phatak AP., Call EP., Scoby RK. Double insemination and GnRH treatment of repeat breeding Holsteins. *J Dairy Sci* 1989; Suppl 72:352

Stevenson JS., Kobayashi Y., and Thompson KE. Reproductive performance of dairy cows in various programmed breeding systems including Ovsynch and combination of gonadotrophin-releasing hormone and prostaglandin F₂alpha. *J. Dairy Sci.* 1999; 82:506-515 *Bovine Reproduction* 170

Stevenson JS., Smith JF., and Hawkins DE. Reproductive outcomes for dairy heifers treated with combinations of prostaglandin F₂alpha, norgestomet and gonadotrophin-releasing hormone. *J. Dairy Sci.* 2000;83:2008-2015

Stevenson JS., Thompson KE., Forbes WL., Lamb GC., Grieger DM., Corah LR. Synchronizing estrus and (or) ovulation in beef cows after combinations of GnRH, norgestomet, and prostaglandin F₂alpha with or without timed insemination. *J. Anim. Sci.* 2000. 78:1747-1758

Stevenson JS., Tiffany SM., Lucy MC. Use of estradiol cypionate as a substitute for GnRH in protocols for synchronising ovulation in dairy cattle. *J Dairy Sci* 2004;87:3298-305

Stevenson JS., Pursley JR., Garverick HA., Fricke PM., Kesler DJ., Ottobre JS, Wiltbank MC. Treatment of cycling and noncycling lactating dairy cows with progesterone during Ovsynch. *J Dairy Sci* 2006;89:2567-2578.

Stevenson JL., Dalton JC., Santos JEP., Sartori R., Ahmadzadeh A., Chebel RC. Effect of Synchronization Protocols on Follicular Development and Estradiol and Progesterone Concentrations of Dairy Heifers. *J Dairy Sci* 2008;91:3045-3056

Thatcher WW., Meyer MD., Danet-Desnoyers G. Maternal recognition of pregnancy. *J Reprod Fertil* 1995; Suppl 49:15-28

Thatcher WW., Moreira F., Pancarci SM., Bartolome JA., Santos JEP. Strategies to optimize reproductive efficiency by regulation of ovarian function. *Dom Animal Endocrinol* 2002;23: 243-254

Thomas JC. Induced abortion - a therapeutic disaster. *Proceedings of the AACV Pan Pacific Conference; Sydney* 1991:35-6.

Thompson KE., Stevenson JS., Lamb GC., Grieger DM., Loest DE. Follicular, Hormonal, and Pregnancy Responses of Early Postpartum Suckled Beef Cows to GnRH, Norgestomet, and Prostaglandin F2 α . *J. Anim. Sci.* 1999; 77:1823–1832

Tieman JCH., Rodrogues AAR., de Souza SLP., Barbanti Duarte JM., Gennari SM. Occurrence of anti-Neospora caninum antibodies in Brazilian cervids kept in captivity. *Vet Parasitol* 2005;129:341-343

Todoroki J, Yamakuchi H, Mizoshita K, et al. Restoring ovulation in beef donor cows with ovarian cysts by progesterone-releasing intravaginal silastic devices. *Theriogenology*. 2001;55:1919–1932

Torres-Junior de JRS., Pires de MFA., Sa de EF., Ferreira de AM., et al. Effect of maternal heat-stress on follicular growth and oocyte competence in *Bos indicus* cattle. *Theriogenology* 2008; 69: 155–166

Twagiramungu HL., Guilbault A., Proulx J, Villeneuve P., and Dufour JJ. Influence of an agonist of gonadotropin-releasing hormone (buserelin) on oestrus synchronisation and fertility in beef cows. *J Anim Sci* 1992; 70:1904

Ullah G., Fuquay JW., Keawkhong T., Clark BL., Pogue DE., Murphey EJ. Effect of gonadotrophin-releasing hormone at estrus on subsequent luteal function and fertility in lactating Holsteins during heat stress. *J Dairy Sci* 1996;79:1950-1953

White CR., Keister ZO., McCauley TC., AX RL. Hormonal therapy in dairy cows: Five ways to improve reproductive efficiency. *Vet Med* 1996;6: 571-575

Willard S., Gandy S., Bowers S., Graves K., Elias A., Whisnant C. The effects of GnRH administration postinsemination on serum concentrations of progesterone and pregnancy rates in dairy cattle exposed to mild summer heat stress. *Theriogenology* 2003;59:1799-1810

Williams SW., Stanko RL., Amstalden M., and Williams GL. Comparison of three approaches for synchronization of ovulation for timed artificial insemination in *Bos indicus*-influenced cattle managed on the Texas gulf coast. *J. Anim. Sci.* 2002;80:1173–1178

Wiltbank MC., Gtimen A., and Sartori R. Physiological classification of anovulatory conditions in cattle. *Theriogenology* 2002;57:21-52 *Bovine Reproduction* 2 171

Wiltbank M., Lopez H., Sartori R., Sangsritavong S., Gumen A. Changes in reproductive physiology of lactating dairy cows due to elevated steroid metabolism. *Theriogenology* 2006;65:17-29

Wolf D., Schares G., Cardenas O., Huanca W., Cordero A., Barwald A., Conraths FJ., Gaulty M., Zahner H., Bauer C. Detection of specific antibodies to *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* in naturally infected alpacas (*Lama pacos*), llamas (*Lama lama*) and vicunas (*Lama vicugna*) from Peru and Germany. *Vet Parasitol* 2005;130:81-87

Wolfenson D., Lew BJ., Thatcher WW., Graber Y., Meidan R. Seasonal and acute heat stress effects on steroid production by dominant follicles in cows. *Anim Reprod Sci* 1997;47:9-19

Wolfenson D., Roth Z., Meidan R. Impaired reproduction in heat-stressed cattle: basic and applied aspects. *Anim Reprod Sci* 2000;60-61:535-547.

Wolfenson D., Sonogo H., Bloch A., Shaham-Albalancy A., Kaim M., Folman Y., Meidan R. Seasonal differences in progesterone production by luteinised bovine thecal and granulosa cells. *Domest Anim Endocrinol* 2002;22:81-90

Vanholder T., Opsomer G., Kruif de A. Aetiology and pathogenesis of cystic ovarian follicles in dairy cattle: a review. *Reprod Nutr Dev* 2006a;46:105–119

Vanholder T., Leroy JLMR., Coryn M., Fiers T., de Kruif A., Opsomer G. Effects of -OHbutyrate on bovine granulosa and theca cell function in vitro. *Reprod Domest Anim* 2006b;41:39-40.

Vasconcelos JLM., Silcox RW., Lacerda JA., Pursley JR., and WiltbankMC. Pregnancy rate, pregnancy loss, and response to heat stress after AI at two different times from ovulation in dairy cows. *Biol. Reprod.* 1997;56 (Suppl 1):140. (Abstr.)

Vasconcelos JLM., Silcox RW., Rosa GJ., Pursley JR., Wiltbank MC. Synchronisation rate, size of the ovulatory follicle and pregnancy rate after synchronisation of ovulation beginning on different days of the oestrous cycle in lactating dairy cows. *Theriogenology* 1999;52:1067-1078

Vasconcelos JLM., Demetrio DGB., Santos RM., Chiari JR., Rodrigues CA., Sa Filho OG. Factors potentially affecting fertility of lactating dairy cow recipients. *Theriogenology* 2006;65:192–200

Vasconcelos JL., Sa Filho OG., Campos Perez G., Takiguchi Nogueira Silva A. Intravaginal progesterone device and/or temporary weaning on reproductive performance of anestrous crossbred Angus×Nelore cows. *Anim Reprod Sci* 2009;111:302–311

Vries de A. Economic Value of Pregnancy in Dairy Cattle. *J Dairy Sci.* 2006a;89:3876–3885

Vries, de A., Crane MB., Bartolome JA., Melendez P., Risco CA., Archbald LF. Economic Comparison of Timed Artificial Insemination and Exogenous Progesterone as Treatments for Ovarian Cysts. *J Dairy Sci* 2006b; 89:3028–3037

De Vries A., Overton M., Fetrow J., Leslie K., Eicker S., G. Rogers G. Exploring the Impact of Sexed Semen on the Structure of the Dairy Industry. *J Dairy Sci* 2008;91:847–856

Xie S., Low BG., Nagel RJ., Kramer KK., Anthony RV., Zoli AP., Beckers JF., and R. M. Roberts. Identification of the major pregnancy-specific antigens of cattle and sheep as inactive members of the aspartic proteinase family. *Proc Natl Acad Sci* 1991; USA 88:10247–10251.

Xu ZZ., Verkerk GA., Mee JF., Morgan SR., Clark BA., Burke CR., and Burton LJ. Progesterone and follicular changes in postpartum noncyclic dairy cows after treatment with progesterone and estradiol or with progesterone, GnRH, PGF2 α and estradiol. *Theriogenology* 54:273–282 and *Bovine Reproduction* 172

Yavas Y., Walton JS. Induction of ovulation in post partum suckled beef cow:a review. *Theriogenology* 2000a;54:1-23

Yavas Y., and Walton JS. Postpartum acyclicity in suckled beef cows: a review. *Theriogenology* 2000b;54:25-55

Younas M., Fuquay JW., Smith AE., Moore AB. Estrous and endocrine responses of lactating Holsteins to forced ventilation during summer. *J Dairy Sci* 1993;76:430-436s

Zerbe H., Schneider N., Leibold W., Wensing T., Kruip TA., Schuberth HJ. Altered functional and immunophenotypical properties of neutrophilic granulocytes in post partum cows associated with fatty liver. *Theriogenology* 2000; 54: 771-786

Zerbe H., Ossadnik C., Leibold W., Schuberth HJ. Influence of *E. coli* and *Arcanobacterium pyogenes* isolated from bovine puerperal uteri on phenotypic and functional properties of neutrophils. *Vet Microbiol* 2001;79:351-365

Zerbe H., Ossadnik C., Leibold W., Schuberth HJ. Local secretions of *Escherichia coli*- or *Arcanobacterium pyogenes*-infected bovine uteri modulate the phenotype and the functional capacity of PMN granulocytes. *Theriogenology* 2002;57: 1161-1177.

3. Репродукција на коњи

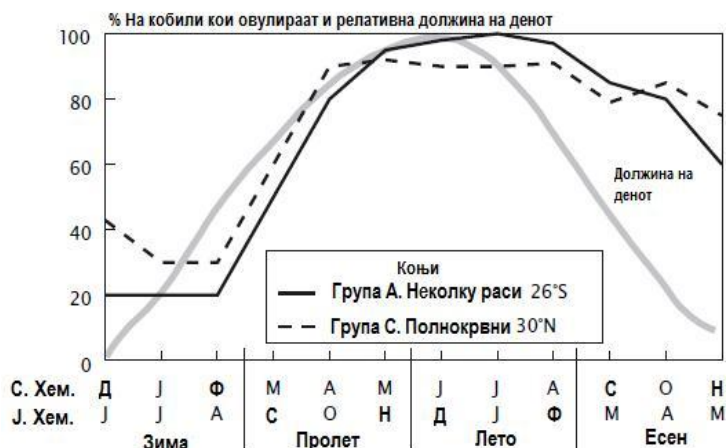
3.1. Физиологија

3.1.1. Физиологија на естралниот циклус

Репродуктивната активност кај коњот е сезонски зависна. Природната сезона за парење кај кобилата трае од рана пролет до доцна во летото. Затоа, на Северната Хемисфера се одвива од април до септември, додека на Јужната Хемисфера, од октомври до март. Коњите се наречени 'долгодневни репродуктори' што значи дека нормалната циклична активност е првенствено активирана од порастот на должината на денот (т.е. 'долгодневен фотопериод') во рана пролет, додека во доцно лето и рана есен, скратувањето на должината на денот (т.е. 'кратко-дневниот фотопериод') го иницира завршетококот на сезоната за размножување. Секундарните фактори како што се покачувањето на температурата и нутритивниот профил во пролет додатно го забрзуваат почетокот на сезоната на размножување. Постои голема поврзаност помеѓу фотопериодот и појавата на овулацијата. Слика 1 јасно ја покажува спрегата помеѓу промените во фотопериодот и сезоналитетот на репродукцијата.

Овулацијата кај кобилата е минимална или е сосема отсутна во зима, а максимална во лето. Пролетта и есента се смета дека се транзициони периоди и се карактеризираат со висока фреквенција на неправилни естрални циклуси и варијабилност и кај траењето во циклусот и во тајмингот на овулацијата.

Слика 1 Поврзаност помеѓу фотопериодот и репродуктивниот циклус



Во текот на репродуктивната сезона, кобилите ќе влезат во полов жар во просек секој 21 (18-24) дена; пониите имаат подолг просечен циклус (25 дена). Кај кобилите, и секрецијата на фоликуло стимулирачкиот хормон (FSH), и секрецијата на лутеинизирачкиот хормон (LH) е поттикната од напливи на гонадотропин-ослободувачки хормон (GnRH; Irvine et al., 1994). Во текот на естралниот циклус кај кобилата, концентрациите на FSH се покачуваат два пати. Првото покачување се случува од 8. до 14. ден од циклусот а второто покачување од 15. до 2. ден во следниот циклус. Фоликуларните бранови кај кобилите се од два типа, главни бранови (со доминантен и подредени фоликули) и споредни бранови (кај кои најголемиот фоликул никогаш не го достигнува дијаметарот на доминантниот фоликул). Степените на раст на идните овулаторни и неовулаторни фоликули од овулаторниот фоликуларен бран започнуваат да се менуваат кога идниот овулаторен фоликул ќе достигне во просек 22,5 mm (Ginther et al., 2008a). Овулаторниот фоликул расте со брзина од 3 mm/ден, достигнувајќи 35 mm на 4. ден (овулацијата е на ден 0) или на почетокот од преовулаторниот период.

Постојат длабоки разлики во моделите на бранови забележани во текот на еструсот кај различни раси. Кај некои раси (т.е. квартални коњи, пони), обично може да се детектира само еден главен бран во доцниот диеструс и тој продолжува кон еструс и овулација. Кај други раси (т.е. полнокрвните), во раниот диеструс често се развива секундарен бран. Доминантниот фоликул од овој бран или ќе овулира или ќе постане ановулаторен.

LH се излучува пулсациски од 16 ден на циклусот па се до 3. ден од наредниот циклус. И естрадиолскиот и LH-периовулаторните напливи започнуваат приближно 10 дена пред периовулаторниот период или блиску до крајот на лутеализата, а ден или два пред девијацијата на фоликулот. Продолжениот нагорен крак на LH-напливот (10 дена) со пик кој се јавува после овулацијата, е спротивен на краткиот нагорен крак кај говедата (околу 4 часа) со пик пред овулацијата (Ginther et al., 2008a).

Естрадиолот се верува дека е клучниот фактор во генерирањето на целосниот LH-наплив кај кобилите. Тој ја зголемува LH-синтезата (Sharp et al., 1991; Robinson et al., 1995), индуцира формирање на хипофизни GnRH рецептори и може да ја засили GnRH-секрецијата. Естрадиолот од доминантниот фоликул создава наплив во плазмата со пик на ден 2 а потоа исчезнува. Постојат многу докази кои индицираат дека LH-напливот не може да започне додека доминантниот фоликул излучува доволна количина естрадиол и не може да се појави додека естрогенската позитивна повратна спрега е неадекватна (Irvine et al., 2000). Мало но значително покачување во циркулаторниот прогестерон може да се детектира кај кобилите на денот од овулацијата.

Зачестеност на појавување на двојна овулација

Зачестеноста на појавување на двојна овулација се верува дека е под силно влијание на расата, репродуктивниот статус, староста и повторливоста кај поединечни кобили. Очекуваните проценти на двојна овулација помеѓу расите и типовите се Полнокрвни 25%, Стандардни 15%, Квартерни коњи во и вон лактација 7 и 14% рредоследно, и кај пони 2% (Ginther et al., 2008a). Исто така е добро документирано дека кобилите кои имаат двојни овулации, и заради тоа две жолти тела, имаат повисоки циркулаторни концентрации на прогестерон.

Важно е за ветеринарните практичари кои работат со коњи да сватат дека постои високо ниво на повторливост во однос на многу аспекти од естралниот циклус, популацијата фоликули, и концентрацијата на гонадотропини кај поединечни кобили (Jacob et al., 2009). Овде се вклучува и повторливоста на двојните овулации и тенденцијата на преовулаторниот фоликул да достигне дијаметар карактеристичен за било која посебна единка.

Преминување на течност во абдоминалната шуплина за време на овулацијата

Неодамнешните истражувања индицираат дека значителна количина на фоликуларна течност богата со хормони преминува преку фимбриите на овидуктот во перитонеалната шуплина за време на овулацијата (Ginther et al., 2008b). Овие хормони се апсорбираат од перитоеналната шуплина и ги менуваат циркулаторните концентрации на естрадиол и инхибин, што од друга страна ги менуваат концентрациите на FSH и LH. King et al., (2008) постулирале дека пролактинот од оваа течност може да има учество во периовулаторниот наплив на пролактинот.

Еструсот трае околу 5 (3-9) дена, а овулацијата се одвива 24-48 часа пред крајот на еструсот. Кобилите покажуваат подолг период на еструс во текот на пролетта и есента (7-10 дена) отколку во текот на средината на летото (4-5 дена). За разлика од фоликулот кој се развива, жолтото тело е несензитивно на должината на денот, а диестралното однесување трае 14-15 дена константно во текот на овулаторната сезона. Некои истражувања покажале нешто подолг диеструс во текот на средината на летото (16 дена) отколку во пролетта и доцната есен (13 дена) додека други не забележале никаква разлика.

Сезоната исто така има истакнат ефект врз продукцијата на сперма и сексуалното однесување на пастувот. Сезонското влијание било демонстрирано врз времето на реакција (време помеѓу првиот визуелен контакт и копулацијата) и времетраењето на копулацијата. Продукцијата на сперма е во својот максимум во периодот помеѓу доцна во мај до јули. Можно е продукцијата на сперма да се подобри со манипулација на фотопериодот, но ефектот обично не трае преку целата сезона на размножување. Најголемата сексуална активност (на Северната Хемисфера) била забележана кај пастувите од март до октомври.

3.1.2. Фертилизација и одржување на гравидитетот

Фертилизацијата кај коњите се одвива во јајцеводот и е возможна до 30 часа после овулацијата. Транспортот на јајцеклетката низ јајцеводот во утеруст трае околу 6 дена. Кога конечно ќе стигне во утерустот, еквينيот ембрион останува во сферична форма и мигрира слободно низ утериниот лумен се до 17 ден после овулацијата. Ова е време во кое се одвива примарното матернално препознавање на плодот.

Благодарение на опширно истражување, сега е сосема јасно дека константното движење на еквониот ембрион низ утерусот помеѓу 7. и 17. ден е неопходно да се осигура дека матуралното препознавање на гравидитетот ќе биде постигнато во сите делови на утерусот (Allen, 2001a). Затоа, за одржување на раниот гравидитет, ендометриумот треба да биде во добра состојба (види 3.4.2.) без физички бариери кои би го спречиле концептусот слободно да се движи низ луменот. Патолошки промени во ендометриумот, како и големи ендометријални цисти или септи, може да придонесат кон недоволно матурално препознавање на ембрионот и последователен губиток на гравидитетот.

По пат на некој механизам, сеуште недоволно разбран, кобилите ја супресираат нормалната циклична надрегулација на окситоцинските рецептори во ендометриумот, и на тој начин го спречуваат ослободувањето на лутеолитичкиот $PGF_{2\alpha}$ како одговор на ослободувањето на окситоцин од ендометриумот (Stout et al., 2000). Избегнувајќи ја лутеолизата помеѓу 14-16 дена после осеменувањето, функцијата на жолтото тело на кобилата е задржана, но неговата продукција на прогестерон опаѓа рамномерно во текот на наредните 20 дена. Снабдувањето со прогестерон во тој период се надоместува од страна на додатни жолти тела индуцирани од страна на хорионскиот гонадотропин.

Помеѓу 25. и 35. ден после овулацијата, трофобластните клетки започнуваат да се мултиплоцираат и околу 36. до 38. ден тие мигрираат длабоко во матуралниот ендометриум за да формираат специфични структури за еквидите, познати како ендометријални чашки. Тие се секреторно активни и играат круцијална улога во одржувањето на гравидитетот се додека плацентата не обезбеди доволни количини прогестерон околу 100. ден. Големи количини еквин хоријален гонадотропин (eCG, серумски гонадотропин од гравидна кобила PMSG – серум од ждревна кобила) се продуцираат и лачат од страна на ендометријалните чашки помеѓу 40. и 70. ден од гравидитетот (Allen, 2001a). Во конјункција со хипофизниот FSH, eCG го стимулира развитокот на акцесорни жолти тела, обезбедувајќи додатен извор на прогестерон.

После 70. ден од гравидитетот, ендометријалните чашки започнуваат да дегенерираат и нивоата на eCG постепено опаѓаат. Конечно, околу 100-120. ден, некротичните чашки се откинуваат од површината на ендометриумот и остануваат слободни во утериниот лумен, каде понекогаш се врежуваат во алантохорионот за да формираат така наречена алантохоријална кеса.

По 40. ден после овулацијата, неинвазивниот трофобласт од алантохорионот започнува да воспоставува стабилно, микровилно прикачување за луминалните епителијални клетки на ендометриумот. Примарната разменувачка хемотрофична единица на неинвазивната алантохорионска плацента, микротиледонот, се формира до 120. ден од гравидитетот. Гравидитетот кај кобилите трае 11 месеци (310-365 дена).

Првиот еструс после породувањето, исто така наречен 'ждробен жар', се појавува 5 до 15 дена пост партум. Иако фертилитетот од овој прв полов жар генерално се верува дека е низок, некои сопственици на коњи настојуваат да ја парат кобилата во ова време. Една од причините за ова е високата варијабилност во времетраењето на периодот на сексуална неактивност покажана од страна на кобилите во лактација.

Кога кобилата не е гравидна или кога гравидитетот не е препознат, утериниот ендометриум започнува да лачи простагландин $PGF_{2\alpha}$ во крвотокот од ден 14 до 16. Ослободувањето на $PGF_{2\alpha}$ предизвикува лутеолиза на CL, дозволувајќи ослободување на гонадотропин и враќање на кобилата во еструс.

3.1.3. Сезонска регулација на репродуктивната активност кај кобилата

Нормалните сезонски промени во репродуктивната активност кај кобилата во текот на годината се поттикнати од разликите во фотопериодот, како и од температурата и нутритивните фактори. Круцијалниот пренос на светлосни сигнали до хипоталамо-хипофизната оска се одвива преку мелатонинот, невротрансмитер излачен од епифизата; синтезата и ослободувањето на мелатонинот е директно модулирано од фотопериодот. Иако ефектот на фотопериодот е добро документиран, местото на делување на мелатонинот не е доволно проучено кај коњите. Од истражувањата кај други видови сепак, е познато дека мелатонинот не влијае врз секрецијата на GnRH директно, туку делува преку комплексна невро-ендокрина мрежа (Malraux et al., 1999). Зголемени концентрации на мелатонин се присутни во крвта само во текот на темните часови. На крајот од сезоната на размножување, дневната светлина се скратува, а температурата и избилството на храна се редуцирани. Долги периоди накратки денови ја стимулираат продукцијата на мелатонин, што за возврат влијае врз ослободувањето на GnRH од хипоталамусот. Спротивно, на почетокот на сезоната на парење, постои инхибиција на секрецијата на мелатонин заради растечкиот дневен фотопериод.

Невроендокрините механизми кои раководат со сезоналитетот се претпоставува дека се вклучени во модулацијата на GnRH пулсната фреквенција и, преку ова, во директниот гонадотропински сигнал на јајниците. Кај кобилата, фреквенцијата на FSH и LH пулсациите се покачува постепено во текот на неделите кои и претходат на првата овулација на пролет. Во средината на летото, две ослободувања на FSH се јавуваат во текот на секој естрален циклус: еден во доцниот еструс или рано во диеструсот, а вториот во средината на диеструсот. Слично на набљудувањата изведени кај понии, забележливата промена во FSH профилот во текот на есенскиот преоден период (од два наплива на еден наплив во циклус), најдена била и кај полнокрвните кобили (Irvine et al., 2000). Предложено е дека кај кобилите се потребни изложувања на два периода на покачени FSH концентрации за доминантниот фоликул да созрее. Затоа, можеби отсуството на расниот диестричен наплив во естралните циклуси во есен е критичниот настан кој води до редуциран фоликуларен развој на крајот од сезоната.

Иако конечниот неуспех за овулација се претпоставува дека е поврзан со недостатокот на соодветен LH-наплив, функцијата на CL и фоликуларната естрогенска продукција се компромитирани неколку циклуса претходно. Можно е FSH поттикот на фоликулот во развој да постане неадекватен со изминувањето на сезоната (Irvine et al., 2000).

Многу истражувања навестили дека првата неуспешна овулација во есен е поврзана со отсуството на LH-наплив и дека последниот наплив е помал кај повеќето испитувани кобили (Nequin et al., 1998; Ginther et al., 2003). Редуцијата на LH напливот во циклусите во есен може исто така да влијае врз функцијата на жолтото тело. Слична ситуација, но во обратен редослед, се случува во текот на транзицијата од анеструс во сезона за размножување. Кај приближно 50% од кобилите, тогаш се развиваат секвенцијални ановулаторни фоликуларни бранови, каде доминантниот фоликул достигнува дијаметар сличен на оној на пре-овулаторниот фоликул. Овие фоликули неуспеваат да овулираат заради супресијата на GnRH секрецијата од страна на невралните механизми кои ја инхибираат LH стимулацијата. Освен тоа, повеќе лрупни транзициски фоликули се верува дека се неспособни за продукција на стероидни хормони во доволна количина, иако причината за ова е нејасна.

Пролактинот, исто така може да игра во сезонското размножување кај кобилите. Концентрациите на пролактин се високи во летните, а ниски во зимските месеци (Evans et al., 1991). Третирањето на кобилите со пролактин или со лекови кои ја стимулираат секрецијата на пролактин (на пр, сулприд) може да ја забрза првата овулација во пролет (Besognet et al., 1997). Кај летните циклуси, острите пулсеви на концентрацијата на пролактин во плазмата забележани се кратко време после лутеализата и се придружени со зголемување на концентрациите на естрон (Shand et al., 1998). Ова може да укажува на можната улога на пролактинот во фоликуларниот раст.

Во текот на сезонскиот анеструс кај кобилата, јајниците се лишени од гонадотропинската стимулација и остануваат мали, компактни и тврди при ректална палпација, со неодредливи внатрешни структури и постои низок тонус или на цервиксот или на телото на матката. Сепак, со почетокот на сезоната на размножување, тие постануваат помекти, и во повеќето случаи, неколку мали фоликули лесно може да се палпираат.

На почетокот на периодот на размножување, кобилите често доживуваат преоден период со намалена оваријална активност со развивање на мали фоликули кои подлежат на атрезија и се заменуваат со нови, растечки. Во март и април, приближно 70% од кобилите ќе покажат еструс, иако овулацијата се случува кај 50% од нив. Во мај и јуни, еструсот јасно се забележува кај повеќето кобили, еструсот го скратува траењето (на 5-6 дена) и скоро секогаш доведува до овулација.

3.2. Менаџмент на репродукцијата

3.2.1. Детекција на еструс

Највообичаената метода за детекција на еструсот кај кобилите е наречена "дразнење", кога кобилата се изложува на пастув со што се предизвикува да ги манифестира надворешните знаци на еструс. Кобилата во еструс ги толерира, па дури и ги охрабрува пристапите на пастувот. Таа реже, ја подига опашката, уринира, го исфрла клиторисот ('клиторално намигнување', блискање) и застанува мирна, додека пастувот њишти, ја грицка, лиже, дури и ја каса и и се заканува. Додека пастувот ги грицка, мириса и турка, кобилата може да ја подигне нејзината карлица уште повеќе. Позицијата на кобила во еструс, со надолу извиен грб (кифоза) не личи на позицијата која во еструс ја заземаат другите животни (на пр. мачките, кучките, говедата и родентите) кои го испакнуваат својот грб (лордоза).

Овие знаци може да бидат незабележливи на почетокот на сезната на парење и рано во еструсот, но постепено ќе постанат се поевидентни со напредокот на сезоната на размножување и со приближувањето на времето на овулација. Други надворешни стимулуси може да ги ослабат знаците на еструс, како што е присуството на ждребе, или непозната околина. Во тие случаи, оправданото дразнење може да ги направи знаците повидливи.

Ако не се во еструс, кобилите на кои од назад им се приближува заинтересиран пастув, ќе ги повлечат своите уши наназад, ја задржуваат опашката долу и се обидуваат да го клоцнат.

Денес, ректалното ултразвучно скенирање за следење на репродуктивната активност на кобилите постанува рутина во големите одгледувачки центри, добро организирани ергели и дури и кај сопствениците со само една кобила. Оваа техника овозможува тајмингот на овулацијата да биде предвиден со некоја прецизност, и рана детекција на многу абнормалности во репродуктивниот тракт. Бројот на природни припусти или вештачки осеменувања (ВО) така може да биде редуциран, како и да се намали веројатноста од инфекции преносливи во текот на парењето.

3.2.2. Парење

Овулацијата се одвива 24-48 часа пред крајот на еструсот и, бидејќи должината на еструсот може да варира, во зависност од сезоната и индивидуално, предвидувањето на точното време на овулацијата е практично невозможно. Кобилите можат да бидат осеменети од 30 часа пред до 12 часа после овулацијата. Задоцнетото припуштање може да резултира со гравидитет, но раниот ембрионален морталитет е веројатен.

3.2.3. Вештачко осеменување

Вештачкото осеменување (ВО) постанува се повообичаено, бидејќи нуди одредени предности, и од организациски и од здравствен аспект:

- поголем број кобили може да бидат оплодени со еден пастув
- кобилата може да биде оплодена во нејзината домашна штала, на тој начин редуцирајќи ги ризиците поврзани со транспортот и собирањето на коњи од различни локации
- трошоците за транспорт и осигурување се елиминирани
- нема потреба да се ризикува повреда кај новороденото ждребе
- ризикот од повреда, кај кобилата, пастувот и кај помагачите, неизбежен при природното парење е во голема мера редуциран
- редуцирана можност за ширење на венерични болести
- го редуцира ризикот од контаминација предизвикана со парењето кај 'проблематичните кобили'

Вештачкото осеменување може да се изведе со свежа, разладена и длабоко замрзната сперма. Првата се користи кога пастувот и кобилата се сместени блиску еден до друг, така да времето од земањето на сперма до ВО може да биде редуцирано на помалку од еден час. Втората е погодна за ВО во рок од 24-48 часа и ова обично резултира со процент на концепција кој е сличен на оној добиен со свежа сперма. Користењето на оладена сперма е веќе добро усвоена техника, и многу сопственици на пастуви овозможуваат достапност до оладена сперма според барањата на одгледувачите. Некои ограничувања сеуште постојат бидејќи сите пастуви не подуцираат ејакулати погодни за ладење, а поддршката на осеменувањето мора да биде многу добро организирана, заради релативно кратката виабилност на оладената сперма (24-48 часа).

Квалитетот на спермата, репродуктивниот статус на кобилата и нејзиниот менаџмент во текот на естралниот период се трите фактори со најголемо влијание врз процентот на гравидитет добиен кај репродуктивни програми со замрзната сперма.

Кобилите кои треба да се осеменат со замрзната сперма пред тоа треба да се следат за редовна и нормална цикличност. Кај сите кобили (освен вергините <6 години стари) треба да бидат проверени утералната микрофлора и цитологија барем еднаш. Вергините кобили со било каква евиденција за акумулација на течност треба да бидат подложени на истата процедура. Кога кобилите се осеменуваат со замрзната сперма, овулацијата треба да биде индуцирана со hCG, на пример (Chogulon®), за да се оптимизира користењето на спермата по пат на минимизирање на бројот на осеменувања по еструс. Заради широкиот опсег од тајмингот на овулацијата, кога кобилите се

третиран со hCG, треба да бидат прегледувани по пат на ректална палпација и ултрасонографија секои 6-8 часа после инјекцијата, така да бидат осеменети кога непосредно претстои овулација или веднаш штом истата била детектирана.

Една од најважните причини заради која замрзнатата сперма од коњи не е пошироко користена е варијацијата во капацитетот на спермата од различни пастуви да толерираат замрзнување и одмрзнување. Се мисли дека само 25% пастуви ќе обезбедат проценти на гравидитет кои се споредливи со оние кога се користи ВО со свежа сперма, или природно парење, дури и кога здрави кобили се осеменети во најдоброто време (Vidament et al., 1997). Кога се користи правилно, просечниот процент на гравидитет по циклус со замрзната сперма е околу 30-40% со 1,8-2 циклуси по гравидитет.

Сепак, процентите на гравидитет по циклус обично варираат помеѓу 0 и 100% (Loomis 2001; Samper 2001).

Сеуште постојат некои контрверзи околу тоа дали кобилите треба да се осеменуваат веднаш пред или веднаш после овулацијата. Постанува се повеќе евидентно дека повеќе од едно осеменување со замрзната сперма во ист циклус резултира со благ, но конзистентен, повисок процент на гравидитет во споредба со единечното осеменување (Vidament et al., 1997). Иако не постои вистински консензус за препорачаниот тајминг на осеменување со замрзната сперма, 19/21 лаборатории препорачуваат осеменување помеѓу 6 часа пред и 6 часа после овулацијата (Semper and Moris 1998). Ретроспективната студија од Barbacini et al., (1999) наведува дека не постои значителна разлика во процентите на гравидитет кога кобилите се припуштаат 6 часа пред или 6 часа после овулацијата.

Повеќе години, стандардната процедура при осеменување на кобилите со замрзната сперма била депонирање на спермата во телото на матката. Сепак, неколку групи неодамна известиле за разлики во процентите на гравидитет кога кобилите биле осеменети со редуциран број на сперматозоиди во утеро-тубарниот спој ипсолатерално од јајникот на кого се наоѓал пре-овулаторниот фоликул. Изгледа дека осеменувањето длабоко во рогот на матката или во близина на утеро-тубарниот спој го максимизира искористувањето на спермата, го покачува бројот на сперматозоиди во овидуктот што може да резултира со повисоки проценти на гравидитет кај кобилите осеменети со замрзната сперма.

Бројот сперматозоиди по осеменување за свежа, разладена и замрзната сперма е воспоставен. Кобилите обично се осеменуваат со 500 милиони прогресивно подвижни сперматозоиди (PMS) веднаш после добивањето, или една милијарда PMS кои биле разладени и чувани 24 часа на 5°C. Вообичаената доза за кобили осеменети со замрзната сперма варира од 400 до 800 милиони сперматозоиди. Постојат случаи кога спермата е ограничена и осеменувањето со помалку сперма е во предност. Депозицијата на ниски дози сперма од коњ може да се изведе или по пат на водење со рака вметната во ректумот, или по пат на ендоскоп. Хистероскопското осеменување со мал број свежи или замрзнати сперматозоиди сега се користи за добивање гравидитет од пастуви чија сперма недостасува.

3.2.4. Ембриотрансфер

Ембриотрансферот (ЕТ) кај коњи е техника развиена релативно скоро, која овозможува повеќе од едно ждребе годишно да се добие од вредни кобили. Главни кандидати за ембриотрансфер се постари кобили кои не се способни самите да носат ждребе и оние кои се натпреваруваат во трки, поло и други спортови. Нивниот генетски потенцијал може да се искористи за продукција на ждребиња носени од сурогат кобили.

Најголемиот број еквини ембриони добиени во моментот потекнуваат од спонтани единечни овулации. Тие обично се добиваат по пат на плакнење на утериниот лумен на донорот помеѓу 7 и 8 дена после овулацијата (Squires et al., 2003). Процедурата се изведува со соодветен медиум за култивација кој содржи протеини и антибиотици за да се осигура високиот процент на преживување на ембрионот и да се елиминира можната бактериска контаминација. Ембрионите се оценуваат според нивната морфологија и погодност пред да се трансферираат.

Како и кај другите видови, успехот на ембриотрансферот е во голема мера зависен од менаџментот на реципиентот. Највисоките проценти на гравидитет се добиени кога реципиентот овулира или ден пред донорот, или до 3 дена после кобилата донор.

Во моментот можно е да се оладат и чуваат ембрионите на 5°C, што им овозможува да бидат транспортирани на поголеми далечини. Но конзервацијата на еквини ембриони на ниски температури не е користена толку динамично

колку кај говедата. Повеќето регистри на раси коњи не ги признаваат ждребињата кои се развиле од замрзнати ембриони.

Освен тоа, бидејќи суперовулацијата сеуште не е доволно употреблива, и дава слаби резултати, постојат многу малку замрзнати ембриони кои може да се искористат. Постојат исто така технички потешкотии, бидејќи еквините ембриони се обвивени со ацелуларна протеинска капсула која овозможува само ограничена пенетрација на криопрезервансот, што ја намалува можноста тие да се замрзнуваат.

Бројни обиди веќе биле направени за да се индуцираат мултипли овулации кај кобилите, вклучувајќи администрација на PMSG, GnRH, порцин FSH, и еквини хипофизни екстракти, како и имунизација против инхибин (Squires et al., 2003). До сега, сепак, ниту една процедура или продукт не дале доволно добри, или доволно повторливи, резултати кај кобили.

Скорешната публикација од Logan et al. (2007) известила за користењето на еквин FSH (eFSH) во суперовулациските протоколи кај кобили. Истражувањето го проценувало ефектот на ред-третманот со прогестерон и естрадиол врз фоликуларниот одговор кон eFSH и ги споредило дозата eFSH и на овулаторните агенси врз фоликуларниот развој и овулацијата. Бројот на преовулаторни фоликули бил повисок кај кобили на кои им биле дадени 12,5 mg eFSH во споредба со оние на кои им биле дадени 6,25 mg. Бројот на овулации бил највисок кај кобили на кои им биле дадени 12,5 mg eFSH два пати дневно, проследено со администрација на hCG. Сепак, немало никаква предност при третирањето со прогестерон и естрадиол пред администрацијата на eFSH.

3.3. Контрола на еструсот

Природниот период за размножување кај коњите на Северната Хемисфера е од април до октомври, но постојат неколку причини за потребата да се влијае врз природниот модел на репродукцијата. Кај тркачките коњи и касачите, перформансите на 'две-годишниците' и 'три-годишниците' се битни. Староста на коњот секогаш се мери од 1-ви јануари натаму и, заради тоа, во тркачката индустрија, е важно ждребињата да се родат што е можно порано после 1-ви јануари така да тие можат да го достигнат поголемиот дел од нивната конечна телесна тежина (и снага) што е можно поголем дел од времето кога ќе се натпреваруваат како две-годишници и три-годишници. На ергелите, може да биде од предност еструсот да се синхронизира за да се овозможи подобро планирање на процесите. Синхронизацијата на еструсот го максимизира бројот на циклуси годишно во кои кобилата може да се припушти. Кога се работи за ЕТ, неопходно е да се синхронизираат реципиентите со донорите.

3.3.1. Преоден период

Истражени се неколку методи за да се забрза почетокот на сезоната на размножување кај кобилата. Одгледувачите се под економски притисок да ги парат кобилите што е можно порано во годината и да добијат 'реална' предност во староста над ждребињата родени подоцна во годината (како што е објаснето во 3.3). Скоро ождребените кобили генерално имаат неколку проблеми за да влезат во еструс рано во сезоната заради нормалната хормонална активност на крајот од гравидитетот. Индукцијата на цикличноста кај ждребици или кај јалови кобили е, сепак, далеку потешка задача.

Фотопериодична стимулација

Најмногу од истражувањата во последните децении беа фокусирани врз улогата на фотопериодот врз репродукцијата кај коњите. Беше демонстрирано дека вештачкиот фотопериод, стимулирачки долги денови, може да се употребат со цел да се забрза времето на првиот еструс и овулација (Nagy et al., 2000). Иако продолженото траење на дневната светлина е природно средство за индукција на цикличната оваријална активност во рана пролет, вештачката стимулација на истите процеси треба да започне уште во декември. Дури и тогаш постои значителна индивидуална варијација во интервалот од почетокот на третманот до првата овулација.

Успехот на менаџментот на фотопериодот зависи не толку многу од вкупниот број на часови светлина во одреден ден, туку многу повеќе од светлосната шема во текот на 24-часовниот период. Многу следења индицирале дека, како и кај другите видови кои се парат сезонски, кобилите исто така покажуваат фотосензитивна фаза во текот на нормалниот период на темнина. Присуството или отсуството на светлина 9,5 часа после почетокот на темнината е

побитно од вкупното траење на светлите и темните часови за одговорот. Цикличната оваријална активност може да биде индуцирана кај сезонски анестрични кобили по пат на аплицирање на 1- до 2-часовен период вештачка светлина приближно 9,5 - 10 часа после ненадејниот почеток на темната фаза.

Комбинацијата на фотопериодичната стимулација и администрирање GnRH (види понатаму во овој дел) е известно дека покажува подобри резултати од самата фотопериодична стимулација (Lowis et al., 1991). Традиционално, препорачаниот интензитет на светлина кој треба да се користи е околу 100 лукса, а третманот се продолжува и после првата овулација.

Прогестагени

Основата на користењето на прогестагените за индукција на еструс и овулација е инхибиторниот ефект на егзогените прогестагени врз хипоталамо-хипофизната оска. Тие биле широко користени во обид да се забрза почетокот на цикличната оваријална активност, и да се минимизира појавувањето на нередовни или продолжени естрални периоди кај кобили во текот на преодниот период (Squires, 1993; Nagy et al., 1998a,b). Администрацијата на алтреногест (Regumate Equine®) во тек на 2-3 дена е потребно за да се елиминираат знаците на еструс, но тие ќе се вратат 2 дена после повлекувањето на прогестагенот. Бидејќи кобилите може да овулираат во текот на третманот, се препорачува PGF_{2α} (на пр. Estrumate®) да биде даден на крајот од третманот ако кобилата е наменета за непосреден припуст.

Без оглед на типот на прогестаген, се покажало на бројни примери дека само кобилите во средината или во доцниот преоден период (генерално дефинирани како оние со фоликули со дијаметар од 25 mm или поголеми) одговараат поволно кон прогестинскиот третман.

Скорешните публикации исто така објавиле обиди за користење на прогестерон-ослободувачки интравагинални направи кај кобили кои биле развиени за користење кај говеда (Ataman et al., 2000; Klug et al., 2001; Handler et al., 2006). Иако бил добиен одреден степен на индукција и синхронизација на еструс, користењето на овие продукти на терен е објавено дека е поврзано со различен степен на вагинален исцедок и низок процент на ретенција. Освен тоа, овие продукти не се регистрирани за употреба кај коњи.

Гонадотропин-ослободувачки хормон

Користењето на GnRH изгледа дека е најуспешната метода за да се индуцира еструс рано во преодниот период, особено кога е комбинирано со фотопериодична стимулација (Lowis, 1991). Уште од најраните истражувања, GnRH се здобил со голем интерес за апликација во модерната коњарска индустрија, заради неговиот капацитет да го стимулира фоликуларниот раст и овулацијата.

Alexander и Irvine (1991), покажале дека LH-пулсациите се јавувале 2-3 пати на ден во текот на диеструсот и 30 пати во текот на еструсот. Преносни, програмибилни, батериски-напоени, мини-пумпи се достапни за симулација на овој патерн вештачки. Експериментите покажале дека ниските дози GnRH, давани на секој час или на секои 8 часа, можат да индуцираат развиток на преовулаторни фоликули, но потребни се почести инјекции за да се индуцира овулација.

Во еден од опитите, GnRH инјекциите давани по три пати на ден во периодот од јануари до март, проследени со администрација на hCG, индуцирале еструс во рок од 12 дена кај сите 49 испитувани кобили. Процентот на гравидитет бил околу 50%. Ginther и Berfelt (1990) инјектирале анестрални кобили два пати дневно со GnRH-аналог и го забрзале времето на овулација кај кобилите кои одговориле во просек за 40 дена во споредба со контролите. Истражувањата на Harrison et al. (1990) покажале охрабрувачки резултати кога синтетички GnRH-аналог, бусерелин (Receptal®), бил администриран кај анестрични кобили два пати дневно во продолжен временски период.

3.3.2. Сезона на размножување

Индукцијата на еструс во текот на сезоната на размножување често се изведува со цел да се третираат пореметувањата на фертилитетот (види 3.4). Освен за терапевтски цели, индукцијата на еструсот во текот на сезоната на размножување може да се користи за следните индикации:

- *Скратување на првата постпартална лутеална фаза со цел да се забрза еструсот после 'ждрабниот еструс'.*

Се одвива голема дискусија во врска со расплодните кобили кои се во ждребен еструс; заради пуерпералните инфекции и недоволната утерина инволуција за време на ждребниот еструс, вториот еструс после ждребењето е генерално пофертилен. По пат на индукција на еструсот на 20 дена пост партум, нормалниот губиток на додатни 21 дена после ждребниот еструс може да бидат редуцирани.

Единечна доза $PGF_{2\alpha}$ или од негов аналог (Estrumatet®) може да биде администрирана 4 до 6 дена после овулацијата во ждребниот еструс.

- *Индукција на еструс кога претходните датуми на овулација се познати*
Во специфични индикации за ова процедура може да се вклучат пропуштен припуст, дијагностички или терапевтски потреби, и синхронизација на еструс со достапен пастув или ЕТ. Во овој режим, две дози $PGF_{2\alpha}$ се администрираат 14 до 18 дена една по друга.
- *Индукција на еструс кога датумите не претходната овулација се непознати*
Оваа техника има практична апликација во синхронизација на група кобили за припуст или за ЕТ, на пример. Во овој режим, две дози $PGF_{2\alpha}$ се администрираат во интервал од 14 до 18 дена.
- *Индукција на еструс која следи после синхронизација базирана врз прогестагенски програми.*
Единечна доза $PGF_{2\alpha}$ -аналог се администрира на последниот ден од прогестагенскиот третман за да се осигура целосна елиминација на лутеално ткиво. Ова може да биде проследен 4-5 дена подоцна со hCG (Chorulon®, 1.500-3.000 IU) администрација за да се одигра соодветното време на овулација.

Кај поголемиот број кобили, CL е сензитивно на егзоген $PGF_{2\alpha}$ до 4. ден после овулацијата (Meysers, 1991). Фоликуларниот статус на овариумот има ефект врз можниот интервал од третманот со $PGF_{2\alpha}$ врз појавата на еструсот и овулацијата. Спонтаната диестрална овулација се случува во приближно 5% од еквините естрални циклуси. Во некои случаи се сметаат за неуспешна лутеализа после користењето на $PGF_{2\alpha}$. И покрај тоа, може да се заклучи дека, кај поголемиот број кобили, администрацијата на $PGF_{2\alpha}$ или на неговите аналози на 5. ден после овулацијата ќе доведе до појава на еструс и последователна овулација во рок од 3-4 денаа ефектот на администрацијата на ден 9. после овулацијата ќе биде во рок од 9-10 дена.

Во скорешно истражување објавено од страна на Newcombe et al. (2008) бил евалуиран ефектот на доза клопростенол (Estrumatet®) врз интервалот пред овулација кај кобили третирани во диеструс. Резултатите покажале значителен ефект и од дозата и од дијаметарот на фоликулот за време на администрацијата на клопростенол врз интервалот помеѓу третманот и овулацијата. Најкраткиот среден интервал (2,4 дена) бил забележан по администрација на високи дози кај кобили со фоликули од 36 mm или повеќе, додека најдолгиот (4,9 дена) се појавил по третман со помали дози кога фоликулите биле со дијаметар од 28 до 31 mm. Освен тоа, овие автори истакнале дека кобилите со големи фоликули за време на администрацијата на $PGF_{2\alpha}$ треба будно да се следат за да се осигура дека овулацијата не била испуштена.

3.3.3. Индукција на овулацијата

Еструсот нормално трае 5 до 7 дена во текот на сезоната на размножување и овулацијата се случува 24 до 48 часа пред крајот на естралниот период. Кобилите се најфертилни веднаш пред или околу времето на овулација. Бидејќи времето на овулација не може да биде со сигурност предвидено, припустот на кобилите обично се одвива секој втор ден додека не се случи овулацијата. Бројот на припусти или ВО по еструс, заради тоа, е веројатно повисок отколку што е потребно.

Можноста да се темпира овулацијата има многу предности за практичарите, вклучувајќи (1) редуција на бројот на припусти потребни од многу популарните пастуви; (2) зголемена точност на тајмингот на осеменувањето кога се користи увезена замрзната сперма или пастуви чија свежа сперма е виабилна само за кратко; (3) редуција на бројот на припусти или осеменувања со проблематични кобили; и (4) оптимизација на користењето на посакувани но субфертилни пастуви.

Моментално постојат два типа хормони кои се користат за индукција на овулацијата кај кобили, хуман хорионски гонадотропин (hCG) и гонадотропин ослободувачки хормон (GnRH), кои се користат многу години. За hCG типичната доза е 2500 IU дадени интравенозно кога кобилата е во бихевиорален еструс и има фоликул поголем од 35 mm. Овулацијата се појавува во следните 48 часа со процент на одговор од 83-89%. (Duchamp et al., 1987, Grimm et al., 2001).

Хуманиот хорионски гонадотропин било демонстрирано дека индуцира антитела при високи дози или при чести дозирања. Сепак, повторената администрација на нормални дози (1500-3000 IU), дури и во 5-6 последователни циклуси, не влијае врз фертилитетот (Roser et al., 1979; Wilson et al., 1990). Иако непостои доказ дека hCG поседува директен позитивен ефект врз процентот на гравидитет, неколку истражувања наведуваат подобар процент на гравидитет кај кобилите третирани со hCG: кога се третирани пред овулацијата, процентите на гравидитет биле 66% наспроти 50% кај контролите (Woods et al., 1990). Повисоките проценти биле веројатно резултат на потесната синхронизација на овулацијата и парењето/ВО.

Ефикасноста на hCG третманот и овулаторниот одговор се во голема зависност од дијаметарот на овулаторниот фоликул за време на третманот. Се препорачува кобилите да се третираат само кога овулаторниот фоликул го достигнал дијаметарот од 35 mm или повеќе.

Гонадотропин-ослободувачкиот хормон исто така се препорачува за индукција на овулацијата кај цикличните кобили. Различни форми на GnRH-администрација биле изучувани вклучувајќи испрекината инјекција (Bott et al., 1996; McKinnon et al., 1997; Barrier-Battut et al., 2001), пулсатилна администрација (Johnston, 1986; Becker and Johnston, 1992), бавно-ослободувачки импланти (Meyers et al., 1997) и единечна инјекција (Duchamp et al., 1987). Barrier-Battut et al. (2001) забележале дека најголемиот број кобили третирани два пати на ден со интравенозна доза од 20 или 40 mcg бусерелин овулирале во рок од 48 часа. Слични резултати биле добиени од страна на Camillo et al. (2004), но овие автори тврделе за компактна овулација кога бил користен hCG.

Неодамна, користењето на GnRH-аналогот деслорелин (Ovuplant®) како имплант беше одобрено за индукција на овулацијата кај кобили. Тој е индициран за користење кај кобили кои покажуваат бихејвиорален еструс и имаат фоликул од барем 30 mm во дијаметар (McKinnon et al., 1993; 1997). Резултатите од истражувањето наведени од страна на Vandervall et al., (2001) ги потврдиле претходните извештаи дека иако овулаторниот одговор и фертилитетот биле различни кај hCG- и Ovuplant-третираните кобили, секоја од втората група која неуспела да концепира, имала значително задоцнето враќање во еструс и пролонгиран интер-овулаторен интервал. Во истражувањето на Blanchard (2002) третманот на кобили или со hCG или со деслорелин резултирало со слични овулаторни одговори и проценти на гравидитет. Деслорелин-третираните кобили, сепак, имале помалку оваријални фоликули ≥ 20 mm во дијаметар 16 дена после третманот, за разлика од hCG-третираните кобили.

Скорешно истражување изведено од страна на Berezowski et al., (2004) ја споредило ефикасноста и опсегот на овулациите индуцирани со hCG (Chorulon®) и деслорелин имплант (Ovuplant®) и деслорелин инјекција. Сите три продукти продуцирале прифатлив одговор за користење во клиничката практика, без разлики помеѓу нив во процентот на кобили кои овулирале во рок од 2 дена од третманот.

Супресија на еструсот кај кобили кои настапуваат на натпревари

Естралното однесување некогаш може да претставува проблем кај кобилите. Прогестагенската терапија со алтреногест (Regumate Equine®) е ефикасна во супресирањето на естралното однесување. Ако кобилата е во еструс кога третманот е започнат, естралното однесување е обично супресирано за 2-3 дена. Кога терапијата со прогестагени се зема во предвид кај животните кои настапуваат, секоја локална регулатива за користење на фармацевтски продукти кај натпреварувачки коњи треба внимателно да се разгледа.

3.4. Репродуктивни пореметувања

3.4.1. Заостаната плацента

Blanchard et al (1990), дадоа преглед врз менаџментот на дистоциите кај кобилата, во кој проблемот на заостанатата плацента беше исто така дискутиран. Кај кобилите, плацентата нормално се исфрла 30 минути до 3 часа после породувањето. Кога е потребно подолго време од ова, ризикот од токсичен метритис, септикемија, токсикемија, ламинитис и дури смрт се зголемува со текот на времето. Ризикот од компликации зависи во голема мера од менаџментот на кобилата. Набљудувањата кли вклучиле 3.500 добро одгледувани кобили од расата Стандард откриле дека 10,6% страдале од задржана плацента но ниту една од кобилите не развила токсичен метритис или ламинитис.

Заостанатата плацента може да резултира со задоцнета инволуција на матката и нарушен фертилитет во ждребниот еструс.

Третманот на заостанатата плацента се врши со окситоцин, сам или во комбинација со други медикаменти. Окситоцилот може да биде администриран субкутано или интрамускуларно во доза од 20 IU, и може да се повторува секои неколку часа. Плацентата нормално се исфрла 1-2 часа после администрацијата (Blanchard et al., 1993). Поголемите дози окситоцин ќе доведат до интензивни спазмични утерини контракции и очигледно ќе и донесат значителен стрес на кобилата. Администрација на 60 IU интравенозна инфузија на 1-2 литра физиолошки раствор доведува до исфрлање во 75% од случаите.

Додатно, може да се употреби нежно повлекување на плацентата, но секое посилено влечење кое може да го оштети утерусот, да ја искине плацентата или да доведе до пролапсус на матката, треба стриктно да се избегнува. Испирањето на утерусот резултира со поцелосно одделување на хорионските ресички и ги отстранува малите парченца и остатоци кои може да бидат присутни во матката. Утериното испирање може да биде комбинирано со окситоцинскиот третман. Интраутерин и/или системски антибиотски третман, може да превенира развиток на септикемија. Ако се појават знаци на токсикемија, индицирани се нестероидни антиинфламаторни лекови (NSAID²⁴) (Blanchard and Varner 1993).

3.4.2. Ендометритис/Ендометриоза

Повеќето кобили кои не остануваат гравидни после парењето страдаат, или страдале од различни пореметувања на ендометриумот. Дегенеративните промени во матката се поврзани со староста, а бактериските или другите инфекции можат да доведат до инфламаторни промени. Контагиозниот еквин метритис (CEM²⁵) игра значајна улога. Сепак, не е соодветно CEM да се дискутира тука; тоа претставува посебна тема и многу земји поседуваат сопствени статутарни регулативи за контрола на оваа болест.

Ендометритис после парење

Привремен ендометритис кај кобилите се појавува секогаш после парење, заради неизбежната контаминација и иритирачкиот ефект на спермата (Watson 2000). Размножувани или по пат на природен припуст, или по пат на вештачко осеменување, резултира со развивање инфламаторен одговор со сличен интензитет кај генитално нормални кобили.

Сепак кај некои кобили се развива перзистентна ендометријална инфламација. Перзистентната ендометријална инфламација индуцирана од спермата била наведена како додатен проблем со фертилитетот кај кобилите заради променетата утерална околина и последователно заради редуцираниот ембрионален опстанок.

Најкритичниот фактор кај утерината одбрана против инфекции е брзото, физичко чистење на инфламаторните остатоци од матката после парењето или ждребењето. Обично, кобилите со перзистентна инфламација се предмет на бројни предоспонирачки фактори, како слаба перинеална конформација, плиток утерус, и задоцнета експулзија на утерината содржина заради субоптимална миометријална контрактилност. Неколку истражувања ја поврзуваат приемчивоста кон инфекции со пореметеното чистење на остатоците. Кобилите експериментално неспособни да се борат против утра-утерината бактериска инокулација со *Streptococcus equi zooepidemicus* во рок од 96 часа се опишани како приемчиви за ендометритис (Card 2005). Кобилите способни да ја исчистат бактеријалната контаминација се сметаат за резистентни на ендометритис. Утерината мио-електрична активност е забележително задоцнета, а активноста е со послаб интензитет кај приемчивите кобили, во споредба со оние кај резистентните кобили по интраутерината инокулација со *S. equi ssp. zooepidemicus*.

Најсилното ендометријално воспаление се достигнува обично 12-24 часа после припустот (Katila 2001). Приемчивите кобили акумулираат утерина течност и го задржуваат ендометријалниот едем 3-5 дена после осеменувањето. Ако воспалението перзистира, може да постои долготраен инфлукс на лимфоцити и плазма клетки во ендометриумот, што е можно да допринесуваат кон хронични дегенеративни промени и нарушување на функцијата на ендометриумот.

Промените во конформацијата на вулвата ја предиспонираат кобилата кон утерина инфекција. Вулвопластиката за затворање на горниот дел од усните на вулвата го подобрува фертилитетот и е широко применувана процедура (Hemberg et al., 2005). Честото ждребење и парење може да предизвикаат анатомски дефекти, како слаба перинеална конформација, инкомпетентен вагино-вестибуларен сфинктер, раширување на вагината, некомпетентен

²⁴ Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs.

²⁵ Contagious Equine Metritis.

цервикс или пендуларна матка, како и дегенеративни промени, во вид на абнормален миометриум, перигландуларна фиброза, васкуларна дегенерација, лимфангиестезија, збрчување и атрофија на ендометријалните набори или оштетување на мукоцилијарниот апарат. Секој од овие дефекти може да го спречува истекувањето од матката и на тој начин да игра важна улога во патогенезата на ендометритисот (Hurtgen 2006).

За да се подобрат процентите на гравидитет кај приемчивите кобили потребна е рана детекција на инфламаторните промени по пат на ректална палпација, ултразвучен преглед и/или ендометријална цитологија и навремена интервенција за да се санира постоечката ендометријална инфламација. Типичен знак за инфламацијата е акумулација на течност во матката, која се забележува во текот на ултразвучниот преглед. Дијагнозата за ендометритис треба да биде потврдена по пат на цитологија. Хистолошките карактеристики на ендометритисот вклучуваат полиморфонуклеарни леукоцити (PMN²⁶), лимфоцити и макрофаги (Card 2005; LeBlanc and Causey 2008). Иако постојат неколку шеми за интерпретација на цитолошките наоди, генерално, присуството на >5% неутрофили се смета за индикација за ендометријална инфламација (Card 2005).

Ендометријалната биопсија е вредна алатка за идентификација на причината за субклинички ендометритис и особено за одредување на успехот од третманот (LeBlanc and Causey 2008). Хистопатолошките промени може да бидат класифицирани како инфламаторни (акутни, субакутни или хронични) и неинфламаторни, вклучувајќи ја ендометријалната хипоплазија, хиперплазија и хроничните дегенеративни состојби на матката. Жестоките дегенеративни процеси, како еластозата, лимфангиектазијата, обилниот ексудат, губитокот на епителиум и епителијалната хиперплазија, ќе влијаат врз способноста на кобилата на остане гравидна (LeBlanc and Causey 2008).

Одлуката да се третира кобилата за постоечката инфламација настаната после припустот треба да се базира врз анамнезата и клиничките знаци како што се слабиот утерален тонус, интра-утерината акумулација на течност, ексфолијативната ендометријална цитолошка евалуација и бактериска култура/сензитивност. Кобилите за припуст за кои се смета дека се приемчиви на ендометритис (предиспонирачки фактори, случаи на ендометритис после претходните припусти) треба да бидат прегледувани по пат на ултразвук секој ден, или секој втор ден во текот на еструсот и особено 1-2 дена после припустот, за да се идентифицираат било какви знаци на утерален едем, присуство и локација на интраутерини акумулации на течност, да се следи одговорот на терапијата и да се забележат овулациите.

Третман на ендометритис

Третманот на ендометритисот кај кобилите е генерално насочен кон физичка асистенција на матката да ги исчисти инфламаторните остатоци и другите контаминенти. Другите терапевтски цели се корекција на дефектите во утерината одбрана, неутрализација на вирулентните бактерии и контрола на инфламацијата после припустот (LeBlanc and Causey 2008).

- Промивање на матката (плакнење)

Утериното промивање помага во отстранувањето на контаминираниот утерини содржини. Не постои опасност од развивање на резистенција, а утерините контракции се стимулираат. Може да се изведе пред или после припустот. Иригацијата на матката изведена до 4 h после парењето нема штетен ефект врз процентите на гравидитет. Најчесто се изведува кај кобили повторки и кај кобили со повеќе од 2 cm интраутерина течност после парењето.

Еден литар три пати на ден, три дена по ред се препорачува, и треба да се продолжи се додека исплакнатата течност од матката не се забележи дека е чиста. После последното испирање, 20 IU окситоцин (на пр. Intertocine-S®) може да се администрира, за да потпомогне ефикасната евакуација на утерината содржина.

Физиолошки раствор може да се користи за промивање, или комерцијален провидон јоден раствор, разреден (1:1000) во дестилирана вода, како алтернатива бидејќи е ефикасен против некои бактериски и инфекции со квасци.

- Хормонска терапија

Највообичаениот пристап вклучува единечни или мултипни окситоцински инјекции, 3-12 часа после парењето (Русок 1996; Watson 2000). Окситоцинската инјекција е често придружена со локална администрација на антибиотици или промивање на матката.

²⁶ Polymorphonuclear Leukocytes.

Окситоцинот изгледа дека не е ефикасен кај сите кобили кои акумулираат интраутерина течност. Факторите кои може да влијаат врз одговорот вклучуваат несоодветен број на ендометријални рецептори, опуштена матка, затворен цервикс и прекумерна доза која резултира со несоодветни контракции, абнормално ширење на утерините контракции или пролонгирано воспаление. Ако клиничарот се сомнева дека окситоцинот не стимулира соодветно цедење, може да е подобро да администрира клопростенол во замена.

Во текот на еструсот матката е способна да ги спречи утерините инфекции. Ако е присутно жолто тело, $PGF_{2\alpha}$ третманот ќе ги доведе кобилите во еструс, обезбедувајќи додатен физиолошки стимулус да се елиминира инфекцијата без ризик на вметнување микроорганизми по пат на интра-утериниот третман. Користењето на простагландин после ВО се докажало дека е ефикасно при елиминирањето на акумулираната утерина течност, но изгледа дека продолжува да делува исто така и врз жолтото тело кое се развива (Troedsson et al., 2001; Vrethemuehl et al., 2002). Администрацијата на клопростенол повеќе од 12 часа после овулацијата е поврзано со намалување на плазма концентрациите на прогестеронот, а исто така било известно за намалени проценти на гравидитет кога клопростенолот бил даден 2 дена после овулацијата. Заради тоа, се препорачува да се ограничи времето на третирање на рок до 12 часа од овулацијата.

Естрогените биле користени усшешно во дневна доза од 6-10 mg интрамускуларно, започнувајќи за време на еструсот и продолжувајќи 3 дена после овулацијата. Третманот може да биде комбиниран со антибиотици или со промивање на матката.

- Антибиотици

Треба да се изберат антибиотици со позната погодност за интра-утерина апликација, врз база на тестирање на сензитивноста. Ендометритисот вообичаено се третира со помош на интраутерина инфузија на соодветни антибиотици во тек на 3-5 дена за време на еструсот. На антибиотските инфузии треба да им претходи иригација на матката, бидејќи ексудатот во луменот на матката може да ги инактивира или разреди инфундираните антибиотици до субтерапевтска концентрација. Интраутериниот антибиотски третман треба да се избегнува во текот на диеструсот, бидејќи третманот во текот на прогестеронската фаза резултирал со развиток на резистентни бактериски и габични инфекции (McDonnell and Watson 1992). Дезинфициенсите и антибиотците може да индуцираат силни локални реакции, резултирајќи со перзистентна фиброза и интра-утерини атхезии. Во случај на очекувана хиперсензитивност, матката треба да биде промиена со големи количини дестилирана вода. Системски антибиотици исто така биле користени за третман на ендометритисот бидејќи иритацијата на матката и потенцијалот за внесување на бактериска контаминација во ендометриумот на тој начин се избегнуваат, а времетраењето на третманот не е ограничено од естралниот циклус. Освен тоа, системската терапија ја елиминира потребата за инвадирање на вестибулумот, вагиналниот канал и цервиксот. Ruckock and Newcombe (1996) демонстрирале позитивни резултати со комбинирана антибиотска и окситоцинска терапија добивајќи последователни проценти на гравидитет повисоки од оние добиени со користење на интравенозен окситоцин или само интра-утерини антибиотици.

Ембриотрансферот треба да претставува техника на менаџмент која како метода нема вредност за добивање ждребиња од кобили со перзистирачки хроничен ендометритис, анамнеза на повторен ран ембрионален морталитет или абортус и нереспосивен, перзистентен ендометритис индуциран од припустот.

Ендометриоза

Терминот ендометриоза беше воведен од страна на Kenney (1992) кој ги сумирал специфичните промени на еквиновиот ендометриум, а бил модифициран од страна на Schoon et al., (1992). Моментално состојбата е дефинирана како активна или инактивна перигландуларна и/или стромална ендометријална фиброза, вклучувајќи glandуларни промени во рамките на фибринските јадра.

Се досега, малку било познато за етиологијата и патогенезата на главната причина за инфертилитетот кај коњите. Степенот на ендометритис кај кобилите расте со староста, но не постои поврзаност со бројот на ждребењата. Неодамнешно истражување објавено од Hoffman et al., (2009) наведува дека сите фиброзни јадра биле независни од хормоналниот контролен механизам на матката. Овие автори заклучиле дека цикличните и сезонските ендокрини промени изгледа немаат никаков ефект врз прогресијата на болеста и дека различните типови ендометриоза заради

тоа претставуваат различни фази во фибротичкиот процес, веројатно водејќи кон уништување на жлездите и последователен развиток на стромална фиброза.

Дијагностицирањето на ендометриозата се врши по пат на хистопатолошки преглед на материјал земен по пат на утерина биопсија кога се среќаваат карактеристики како перигландуларна фиброза, цистична дилатација на ендометријалните жлезди и жлездена некроза. Првиот знак на ендометриозата е атипичната морфолошка и функционална диференцијација на перигландуларните ендометријални стромални клетки.

Често може да се најдат 2-3 слоја фиброзно ткиво, но и по 10 кај жестоките случаи. Во почетната фаза, фиброзата се карактеризира со присуство на големи полигонални перигландуларни стромални клетки (тип I) кои продуцираат колагени влакна. Кај напреднатата фиброза, во хистолошката слика доминираат метаболички активните или инактивните стромални клетки (тип II), без знаци за синтеза на колаген, како и миофибробластите. Контракбилноста на вторите може да води до констрикција на утерините жлезди што резултира со glandуларна дилатација. Додатно, миофибробластите може да бидат во состојба да влијаат врз раширеноста на екстрацелуларниот матрикс по пат на секреција на различни медијатори.

Со меѓународно прифатениот систем на оценување (Kenny and Doing, 1986), може да се направи веродостојна прогноза за можноста дали кобилата ќе концепира и дали ќе износи до рокот за пораѓање (Табела 1).

Табела 1. Очекувани проценти на здрабење кај кобили според хистолошката класификација на ендометриумот.

| Категорија на кобилата | Степен на ендометријална патологија | Очекуван процент на здрабење |
|------------------------|-------------------------------------|------------------------------|
| I | отсутна | 80-90 |
| IIA | слаба | 50-60 |
| IIB | средна | 10-50 |
| III | силна | < 10 |

Третман на ендометриоза

Ендометриозата е повеќе или помелку иреверзибилна, иако третманот се изведува по пат на физичка и хемиска киретажа. Иако анатомијата на еквиониот утерус не дозволува целосна киретажа, можно е да се демонстрира подобрување на процентот на концепција. Хемиската киретажа била изведувана со голем број различни производи: DMSO (50 ml 30 или 50% раствор), колагеназа (100 mg во 50 ml физиолошки раствор), провидон јодни раствори или филтрирани *Streptococcus* култури. Во сите случаи, индуциран е ефект на привремена инфламација и активација на ендометријалните жлезди.

Плацентитис

Еквиониот плацентитис и резултирачкиот губиток на гравидитетот постануваат се поголем проблем во коњарството. Најголемиот број плацентални инфекции се предизвикани од претходни инфекции од околината. Во најчесто изолираните микроорганизми се вклучени: *Streptococcus equi zooepidemicus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* и никардиоформните видови (Gilles et al., 1993). Плацентата исто така може да биде инфицирана и од вируси и габи, но овие организми обично предизвикуваат абортус порано во гестацијата.

Иако бактериската инфекција ја иницира болеста, било постулирано, врз основа на скорешен труд од експериментален модел на асцендентен плацентитис кај пони кобили, дека предвременото породување може да се појави како секундарна карактеристика на воспалението на хорионот, многу повеќе отколку како последица на фетална инфекција (Macpherson et al., 2008).

Највообичаената клиничка слика за кобила со плацентитис е предвремениот развој на вимето, со или без исцедок од вулвата (Macpherson et al., 2008). Сепак, исцедокот од вулвата е особено неконзистентен клинички наод кај кобили со бактериски плацентитис.

Трансректалниот ултрасонографски преглед на каудалниот репродуктивен тракт постанал вообичаена алатка во дијагностицирањето на плацентитисот. Кобилите со плацентална инфекција или инфламација манифестираат комбинирано задебелување на матката и плацентата. Исто така, може да се забележи одделување на мембраните

од ендометриумот. Кај некои единки, може да се акумулира пурулентен хиперехоичен материјал во џебовите помеѓу хориоалантоисот и ендометриумот. Задебелувањето на амнионот може исто така да индицира воспаление.

Опциите за третман вклучуваат антибиотици со широк спектар со цел да се елиминира бактериската инфекција, анти-инфламаторни лекови како флуниксин меглумин (се верува дека превенира одлбодување на простагландини) како и прогестагени, како алтронегест, кој често е користен за одржување на гравидитетот кај кобили (Macpherson 2005). Неодамнешниата публикација на Macpherson and Bailey (2008) обезбедила преглед на различни терапевтски супстанции користени за третман на плацентитисот кај кобили (Табела 2).

Табела 2 Препарати кои вообичаено се користат за третирање на плацентитисот кај кобили (Macpherson and Bailey 2008)

| Дејство | Активна супстанција | Доза, начин и зачестеност на апликација |
|----------------------------------|--|--|
| Антимикробијално | На-пеницилин Прокаин-пеницилин Цефтифур Цефазолин Триметоприм-сулфат | 22,000 единици/kg, i.v., qid 22,000 единици/kg, i.v., bid 2.2 mg/kg i.v. или i.m., bid. 20 mg/kg i.v., qid. 15-30 mg/kg, p.o., bid |
| Анти-инфламаторно | Флуксин мегалумин Фенилбутазон Пентоксифилин | 1 mg/kg, i.v., bid. 2.2-4.4 mg/kg p.o., bid 8.5 mg/kg, p.o., bid |
| Токолитичко/смирување на матката | Алтронегест Изоксуприн | 0,088 mg/kg, p.o., sid. 1 mg/kg, sid. |

3.4.3. Перзистирачко жолто тело

Перзистирачкото жолто тело е значајна причина за неплодност кај кобилите, што треба да се диференцира од вистинскиот анеструс со користење на тест за прогестерон во крвта и по пат на ултрасонографски преглед. Третманот со PGF_{2α} е едноставен и обично успешен.

3.4.4. Постпартален анеструс

Помалку од 10% од кобилите неуспеваат да овулираат во рок од 20 дена после ждребењето, така што не постои сосбојба како лактациски анеструс, како таква кај кобилата (Dieschel and Aurich 2005). Сепак, постојат некои докази дека фертилитетот е во одреден степен е под војание на лактацијата.

Заради тоа, постпарталниот анеструс, најмногу се користи за да се опише недостаток на цикличност после ждребниот еструс, заради перзистентно жолто тело. Овие кобили може успешно да бидат третирани со простагландини и да бидат припуштени следниот еструс. Понекогаш hCG и GnRH се користат како додатен стимулус за овулација.

Третманот на кобилите со инактивни јајници треба да започне рано со давање, на пример, помеѓу 2 и 4 дози дневно Recseptal® (до максимум 10 ml) во тек на 5-7 дена, или додека не се забележи еструсот.

3.4.5. Продолжен еструс

Продолжениот еструс обично се јавува на крајот од транзицискиот период, а најчеста причина е присуството на голем перзистентен фоликул, кој активно продуцира естроген. Прогестагенската терапија обично била успешна (Allen et al., 1990) се додека hCG не се докажа дека е корисен.

Прогестерон-ослободувачката интравагинална направа (PRID²⁷) била успешна во супресија на еструсот; нормалниот еструс се појавил по отстранувањето на направата кај повеќето кобили (Rutten et al., 1986). Орален прогестаген (на пр., Regumate®) може исто така да биде користен и еструсот ќе започне 2-3 дена после престанокот на третманот.

Синтетските аналози на GnRH може исто така да бидат користени, бидејќи тие ќе го скратат траењето на еструсот по пат на индукција на овулацијата на перзистирачкиот фоликул.

²⁷ Progesteron-Releasing Intravaginal Device.

3.4.6. Ембрионален морталитет и абортус

Раната ембрионална смрт е генерално дефинирана како губиток на гравидитетот во текот на првите 40 дена од гестацијата. Абортусот е дефиниран како губиток на гравидитетот помеѓу 40. и 300. ден.

Во повеќето теренски истражувања, опсегот на појавување на ембрионалниот морталитет е испитуван по пат на мерење на губитоците кои се појавуваат помеѓу првата дијагноза на гравидитетот и дијагнозата на гравидитет околу 40. ден. Во литературата, проценките на процентот на ембрионалниот морталитет се во опсег од 5 до 15%.

Во истражување изведено во Франција со 3.740 кобили, беше најден вкупен процент на морталитет (пресметан помеѓу 22. и 44. ден) од 8,9% (Chevalier-Clément, 1989). Кај некои специфични категории кобили, зачестеноста била многу повисока: на пример, 24,4% кај кобили со ендометријални цисти и 34,8% кога концептусот се испоставило дека е абнормален. Вкупниот процент на абортуси (помеѓу 44. и 310. ден) било најдено дека изнесува 9,1%.

Губитокот на гравидитетот може да биде од инфективни причини (на пр. EHV-1), неинфективно (на пр. близност) или непознато потекло а превенцијата може да биде насочена само кон првите две групи. Како што е опишано во глава 3.2.3., тајмингот на припустот или ВО во однос на овулацијата е важен за превенцијата на ембрионалниот морталитет. Кобилите треба да се припуштат во период од 30 часа пред овулацијата до 12 часа после овулацијата.

Лутеална инсуфициенција кај кобилите како причина за губиток на гравидитетот

Како што е веќе споменато, адекватните нивоа на прогестерон се неопходни за развитокот и одржувањето на гравидитетот. Иако постојат докази кај другите видови дека лутеалната инсуфициенција е причина за губиток на гравидитетот, учеството на оваа состојба во ембрионалниот/феталниот морталитет кај коњите е сеуште дискутабилно. Сепак, повеќе прогестагени се користат со цел да се одржи гравидитетот кај кобилите отколку кај другите видови (Allen 2001).

Рана лутеална инсуфициенција

Како и кај другите видови corpus luteum verum постанува приемчиво за лутеолитичкото дејство на ендогените простагландини од 18. ден после фертилизацијата заради повторното појавување на претходно супресирани ендометријални окситоцински рецептори (Stout and Allen 2001). Не постои лутеотропна поддршка од тогаш, се до почетокот на eCG секреција на ден 38-40, и изгледа дека жолтото тело е високо приемчиво за лутеолиза во текот на овој период.

Добро е познато дека многу гравидитети кај кобилите се неуспешни во текот на овој ран период што било потврдено во истражувањето на Moris and Allen (2001), кои испитувале 1,393 контролирани Полнокрвни кобили. Овиде автори утврдиле дека дури 63% од сите губитоци на гравидитет евидентирани во текот на гестацијата во оваа група кобили се случиле помеѓу 15 и 45 ден после овулацијата.

Изгледа веројатно дека некоја форма на лутеална неадекватност предизвикана или заради неуспешниот правилен развиток на самото жолто тело, или иницирана од страна на ендотоксините во колонот, на пример, или кај било која друга болна состојба, би можеле да бидат вообичаена причина за раниот неуспешен гравидитет кај кобилите. Било демонстрирано, кај кобила, дека ослободувањето на простагландини поврзано со ендотоксемија од гастроинтестинално или егзогено потекло ќе предизвика лутеолиза и губиток на плодот во текот на првите 40 дена од гравидитетот (Daels et al., 1987). Освен тоа, ендотоксин-индуцираниот абортус може да биде спречен со администрација на егзоген прогестаген, алтреногест (Regumate Equine®) и/или простагландински инхибитори како флуниксин меглумин (Daels et al., 1989).

Фармаколошка поддршка на раната лутеална функција

Иако постојат малку докази во литературата за раната лутеална инсуфициенција кај кобилите, теренското искуство и резултатите од некои објавени истражувања, индицираат на корисниот ефект на фармаколошката поддршка врз функцијата на раното жолто тело. Неизбежно, лутеотропниот третман ќе тргне по една од двете насоки: индукција на додатно жолти тела по пат на администрација на GnRH на 11-12 дена после осеменувањето, или суплементација на прогестаген по пат на орална администрација на алтреногест (Regumate Equine®).

Во нивното прелиминарно истражување Русock et al., (1995) известиле дека единечна доза бусерелин (Receptal®), синтетски аналог на GnRH, во текот на доцната лутеална фаза/диестрален период (8-11 дена после парењето), ги подобрил процентите на гравидитет кај кобили на ден 28-30. Receptal® бил користен интрамускулно на 10. или 11. ден или субкутано на 8. ден. Обете методи имале ист ефект во однос на подобрувањето на процентите на

гравидитет. Во истражувањето на Newcombe et al. (2000) третманот на кобилите со 20 до 40 µg бусерелин помеѓу деновите 8 и 12 после парењето значително ги зголемило процентите на гравидитет просечно за 10%.

Не постои јасен доказ за вмешаноста на инсуфициенцијата на примарната лутеална функција во раниот ембрионален морталитет пред 25. ден кај кобилата. Третманот со GnRH во доцниот диеструс, пред да е инициран лутеалниот сигнал, веројатно може да ја спречи лутеалната регресија кај кобили кај кои самиот ембрион не е во состојба да емитира соодветен сигнал за матерналното препознавање на гравидитетот.

Синдром на репродуктивна загуба кај кобилите

Оваа состојба бил прв пат опишана и наречена Синдром на репродуктивна загуба кај кобилите (MRLS²⁸), во текот на пролетта 2001, кога во фармите за коњи околу централен Кентаки биле погодени од избивање на ран фетален морталитет, абортуси во доцната фаза од гравидитетот, мртвороденост и неонатален морталитет (Sebastian et al., 2008). И раните, и доцните фетални губитоци, биле карактеризирани со отсуство на специфични клинички знаци кај кобилите кои абортирале.

Вкупно, приближно 3,500 полнокрвни ждребиња и бројни ждребиња од други раси (приближно 1,000 Пинт и Квартер коњи) биле загубени заради MRLS во 2001,

Во 2004, слична бура од абортуси кај кобилите била пријавена во Австралија, а изложеноста на гасеници била идентифицирана како ризик фактор. Во 2006, синдромот бил забележан во Флорида и Њу Џерси.

И покрај тоа што сеуште се означува како MRLS, сега е генерално прифатено дека што и да го предизвикува овој синдром, исто така резултира со значителни броеви на случаи со офталмичко и кардијакално заболување кај коњи од различен пол и различна старост.

Иако прецизната патогенеза на MRLS е сеуште во голема мера непозната, постои силен доказ кој ја поврзува изложеноста на гравидните кобили кон голем број гасеници со губитокот на нивните плодови.

Истражувањето за наоѓање на можната патогенеза на MRLS продолжува.

Скорешната публикација на Volkman et al., (2008) го анализира хормоналниот профил на кобилите погодени од болеста. Тие заклучиле дека резултатите од ова теренско истражување (особено намалените концентрации на конјугирани естрогени) индицирале дека примарната цел на предизвикувачкиот агенс на MRLS-индуцираниот фетален морталитет е хорионскиот дел од плацентата. Освен тоа, овие автори, постулирале дека агенсот бара многу интимен контакт со матерналниот ендометриум и феталниот хорион со цел да пристигне во неговото целно ткиво, бидејќи гравидитетот во фази под 35 дена (пред развитокот на плацентата) биле во голема мера безбедни во текот на избивањето на MRLS.

Абортуси

Вкупниот процент на абортуси (помеѓу 44. и 310. ден) било најдено дека изнесува 9,1%.

Губитокот на гравидитетот може да биде од инфективни причини (на пр. EHV-1), или неинфективни (на пр. близност) или од непознато потекло, а превенцијата може да биде насочена само против првите две. Табела 3 ги наведува најчестите инфективни причини за абортус и инфертилитет кај кобилите.

Табела 3 Инфективни причини за инфертилитет и абортус кај коњи (независни од жолтото тело во текот на средниот до доцниот фетален развој) (Адаптирано од givens et al., 2008).

| Бактерии | Габи | Протозои | Вируси |
|--|---|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">• <i>Streptococcus zooepidemicus</i>• <i>Taylorella equigenitalis</i> | <ul style="list-style-type: none">• Микотичен абортус | <ul style="list-style-type: none">• <i>Trypanosoma equiperidum</i> | <ul style="list-style-type: none">• Еквин херпесвирус 1• Вирус на еквиниот вирусен артритис |

Streptococcus zooepidemicus

Streptococcus zooepidemicus претставува една од бактериите најчесто изолирани од кобили со болести на матката. Може да предизвика абортуси како резултат на вертикална инфекција на фетусот и плацентата (види плацентитис). Бактериските абортуси обично се појавуваат на 5-10 месеци од гестацијата. Дијагнозата се базира врз бактериска култура како и врз доказ на автолиза и воспаление на фетусот и плацентата.

²⁸ Mare Reproductive Loss Syndrome

Taylorella equigenitalis

Taylorella equigenitalis, предизвикувачкиот фактор на контагиозниот еквин метритис (СЕМ), е грам-негативен кокобацил. Инфекцијата е високо контагиозна и се пренесува венерично. Дијагнозата се базира врз култура на микроорганизмот од клиторалната фоса, клиторалните синуси, и ендометриумот или цервиксот. PCR техниката може да се користи за идентификација на микроорганизмот во овие мостри. Антителата против *Taylorella equigenitalis* може исто така да биде серолошки детектирани.

Еквин Ринопнеумонитис (Еквин Херпесвирус-1)

Еквниот херпесвирус-1 може да предизвика абортус, неонатален морталитет, респираторно заболување и невролошко заболување. Се пренесува по пат на инхалација на капки од инфективни аеросоли, или по пат на директен контакт со инфективните секрети. Како и другите херпесвируси, еквниот херпесвирус-1 перзистира во летентна состојба која може да биде реактивирана.

Се смета дека тој е најважниот вирусен причинител на абортуси кај коњите. Абортусите обично се случуваат после 7 месеци од гестацијата и не им претходат никакви клинички знаци кај кобилата. Плацентата може да биде едематозна или нормална додека абортираниот фетус може да ги манифестира следните патолошки промени: субкутан едем, жолтица, зголемен волумен на торакална течност и зголемен црн дроб со жолто-бели лезии со дијаметар од приближно 1 mm. Хистолошки, овие лезии ги претставуваат подрачјата на некроза кои содржат интрануклеарни инклузии. Карактеристични инклузивни телца се најдени во хистолошките препарати од лезиите на црниот дроб и од некротичните лимфоидни ткива. Некротичниот бронхиолитис е исто така вообичаен наод. Дијагнозата се поставува со користење на флуоресцентен тест на антитела или по пат на изолација на вирусот од феталните ткива. Превенцијата се базира врз вакцинација, како и врз превенција на изложувањето на гравидните кобили кон коњи кои учествуваат на изложби или други коњички настани.

Еквин вирален артеритис (EVA)

Еквниот вирален артеритис (EVA) е акутна, контагиозна, вирусна болест кај еквидите предизвикана од страна на вирусот на еквниот артеритис. Вирусот може да предизвика спорадични абортуси помеѓу 5. и 10. месец од гестацијата. Инфекцијата се пренесува по пат на инхалација на инфективните капки или венерично. Клиничките знаци на болеста се очигледни, тие вклучуваат треска, едем на задните екстремитети, назален и окуларен исцедок, уртикарија и анорексија како и респираторни знаци како кашлање и диспнеа. Дијагнозата е по пат на анамнестички податоци за знаците на EVA непосредно пред абортусот, изолација на вирусот од феталните ткива или по пат на сероконверзија кај мајката. Вакцини против еквниот вирален артеритис се достапни во некои земји.

Trypanosoma equiperidum

Trypanosoma equiperidum е протозоа што се пренесува венерично и која ја предизвикува Дурината.

Болеста сеуште може да се најде во Африка, Јужна и Централна Америка и на Средниот Исток. Клиничките знаци на инфекцијата вклучуваат мукопурулентен вулвален исцедок, треска и зголемени кутани наслаги проследени со атаксија, депресија, силна анемија и смрт. Морталитетот помеѓу инфицираните коњи може да достигне 50-70%. Контролата на болеста е главно по пат на строг карантин и тестирање и ерадикација на инфицираните животни.

3.4.7. Близен гравидитет и несакан гравидитет

Близниот гравидитет е скоро секогаш непосакуван настан за коњарите. Близниот гравидитет многу често резултира со ран ембрионален морталитет или абортус. Кај 9,7% од кобилите кои носат близнаци од близнаците биле обата ресорбирани, додека еден бил ресорбиран во 61,5% од случаите. Во 52,8% од случаите каде не се случила ресорпција, дошло до абортус. Кога ќе се родат две ждребиња, често едното или двете ждребиња се многу помали споредени со единечните ждребиња.

Можно е близнењето да се дијагностицира по пат на ултрасонографија, кога едниот од ембрионите може да биде 'разбиен' и елиминиран мануелно, преку ректалниот сид, или гравидитетот да биде прекинат со помош на PGF_{2α}. Сепак, треба да се води грижа да се осигура сопственикот или одгледувачот за отсуството на близниот гравидитет бидејќи, од различни причини, техниката не може да биде 100% прецизна, дури и кога повеќе прегледни се изведени. Дури и најискусните оператори се знае дека пропуштиле да забележат постоење на близнаци во одредени случаи.

Мануелната редукција на близнаците може да биде изведена ако нивните везикули не се прилепени и ако се изврши пред 28. ден од гравидитетот. Ако се изведе подоцна, тоа скоро неизбежно ќе доведе до смрт и експулзија на обата ембриона.

Ако треба да се изведе подоцна, интервенцијата е препорачливо да се изведе околу 70 ден со интра-кардијачна инјекција на калиум хлорид или пеницилин-стрептомицин водена суспензија, со помош на транс-абдоминален ултразвук.

Ако се забележат знаци на настапување на абортус после процедурата, прогестагенската суплементација може да биде користена до 12 дена пред очекуваниот датум на ждребење.

Може исто така да биде неопходно да се размислува на индукција на абортус кога кобилата е спарена ненамерно со погрешен пастув. Простагландин $F_{2\alpha}$ може да индуцира абортус кај кобила пред 150. ден од гравидитетот, после тоа, плаценталната продукција на прогестерон надвладува врз жолтото тело и кобилата не е веројатно дека ќе абортира како одговор на $PGF_{2\alpha}$.

3.5. Дијагностика на гравидитет

Раната дијагноза на гравидитетот е неопходна со цел да се направи уште еден обид кај оние кобили кои ќе се најде дека не се гравидни, како и да се детектира присуството на близнаци што е можно порано.

Следните методи може да се користат за дијагноза на гравидитетот кај кобили:

1. *Отсуство на естрално однесување во терминот за следниот еструс*

Оваа метода е едноставна но е многу несигурна бидејќи кај кобилите може да варира интензитетот на нивните естрални знаци, особено кога не се користи пастув пробач, или може да постои продолжена лутеална активност (перзистентно жолто тело).

2. *Мерење на нивото на хормоните*

Прогестерон

Плазма прогестеронот може да се мери по пат на радио-имуно анализа или ензимски-врзан имunosорбентна анализа (ELISA), од кои вториот е достапен за користење во малите лаборатории овозможувајќи побрз резултат. На 17 до 22 дена после-овулацијата, гравидните кобили треба да имаат нивоа на прогестерон над 2 ng/ml. Пролонгираната лутеална фаза од циклусот кај негравидна кобила ќе доведе до лажно позитивен резултат, така што тестот треба да се изведе барем двократно.

Еквин хорионски гонадотропин (eCG / Серумски гонадотропин од гравидна кобила (PMSG).

Постојат детектибилни концентрации на eCG во крвта од приближно 40 дена после овулацијата, кои обично опстојат до 80-120 дена после овулацијата. Количината на продуциран eCG варира еноормно од кобила до кобила.

Плацентални естрогени

Од 65. ден на гравидитетот натаму, естрон сулфатот е детектибилен во серумот, растејќи до највисоко ниво на околу 200. ден, и останувајќи на тоа ниво до пред 300. ден. Генерално, ова е сигурен тест и може да се изведе дури и на фецес. Исто така е добар индикатор на виабилитетот на фетусот. Сепак, неговата корисност е ограничена заради фактот дека таа постанува навистина сигурна релативно доцна во гравидитетот.

3. *Ректален преглед на репродуктивниот тракт и ултразвучен преглед*

Ректалната палпација од страна на ветеринар, денес обично придружена со ултразвучно скенирање, е најточна и најкорисна метода за дијагностика на гравидитетот.

Искусните практичари може да детектираат гравидитет кај кобила со користење на ректална сонда на 13-16 дена после овулацијата. Можно е да се измерат димензиите на ембрионот и да се провери неговиот прираст (Висса et al., 2005). Дополнителните предности на оваа рана метода за дијагностика на гравидитетот е тоа што близните гравидитети можат на време да се детектираат за да се превземат одредени мерки (види 3.4.6.), а негравидните кобили можат да се идентифицираат доволно рано за да се оптимизираат можностите повторно да се припуштат.

4. *Мерење на протеините специфични за гравидитетот*

Ран фактор на гравидитет (EPF²⁹)/Ран фактор на концепција (ECF³⁰)

²⁹ Early pregnancy factor

³⁰ Early conception factor

Раниот фактор на гравидитет (EPF) прво бил идентифициран кај гравиден глушец, а подоцна кај овци и говеда по пат на тест на инхибиција. Гликопротеинот EPF бил идентифициран кај повеќето гравидни цицачи кои до сега биле испитани. Раниот фактор на гравидитет е секрет со регулаторни и имуномодулаторни својства кој е потребен за успешно воспоставување на гравидитетот.

Иако првенствено развиен за рана дијагностика на гравидитет кај говедата, неколку EPF/ECF тестови биле испробани кај коњи, со варијабилан успех. Освен тоа, неодамна бил развиен брз тест за детекција на еквиниот ECF. Horteloup et al. (2005) известиле за користењето на овој тест во деновите 0, 5, 8, 11 и 18 по овулацијата. Резултатот од ова истражување индицирало дека негравидниот статус не можел да се одреди рано кај гравидните кобили со било каков висок степен на точност по пат на ECF тестот. Неодамнешниот опит изведен од Marino et al. (2009) со користење на комерцијално достапен ECFTM тест (EDP Biotech Company, Knoxville, TN, USA) заклучиле дека, без овлед дали стриповите биле евалуирани од страна на човек или по пат на електронски читач, овој тест не бил точен за идентификација на негравидните кобили.

3.6. Индукција на партус

Индукцијата на партусот може да биде од корист, со цел да се овозможи следење на кобилите во текот на породувањето, особено кај оние кои имале проблеми со ждребењето во минатото, или кои биле подложени на хируршки зафат претходно. Кобилите со сериозни проблеми околу терминот на очекуваното породување (на пр. колики, ендотоксемија итн.) можеби ќе треба да се индуцираат со цел да се спречи понатамошната ескалација на проблемот. Индукцијата на породувањето затоа нуди практични предности, но, таа треба да биде изведена само кога породувањето е блиску и кога е осигурано будно следење на процесот.

Биле објавени неколку методи, со различно ниво на успех, како во однос на самата индукција, така и во однос на компликациите кои настанале потоа кај кобилата и кај ждребето. Meyers and Le Blanc (1991) го сумирале користењето на хормони за индукција на партус кај кобила. Препорачано е да се индуцира породување само кога следните критериуми се исполнети:

- Мамарните жлездни треба да бидат подготвени и веќе да содржат колострум. Бојата на колострумот треба да биде што е можно побела. Ова е најважниот критериум. Индукција на породувањето никогаш не смее да се изведе ако се добие само чист колострум. Исто така, содржинатан на калциум во секретот од вимето е корисен поредзнак за подготвеноста на ждребето да биде родено. На 12 часа пред ждребење, кај кобилите кои се ждреват спонтано, содржината на калциум во млекото кај 95% од сите кобили тестирани е во опсег од 180 - 280 ppm (со користење на тест трака за тестирање за тврдоста на водата).
- Траењето на гестацијата треба да биде доволно долго. Траењето на претходната гестација е добар индикатор за тоа. Генерално, траењето на гестацијата треба да биде подолго од 320-330 дена.
- Цервиксот и сакро-ишијалните лигаменти треба да бидат омекнати.

Методи за индукција на породувањето

- Гликокортикоидите не се ефикасни како кај другите видови. Додатно, биле забележани компликации, како слаби ждребиња, продолжено породување, дистоција и слаба продукција на млеко,.
- Окситоцинонот е ефикасен, доста сигурен и брзо делува. Породувањето обично завршува за 90 минути. Иако единечна доза од 60-100 IU интремускуларно е многу ефикасна, оваа доза е превисока и предизвикува значителен стрес кај кобилата и може да биде опасна. Бавна интравенозна капкаста инфузија на окситоцин во физиолошки раствор (1IU окситоцин/min) е постепена и побезбедна метода но лошата страна е тоа што потребното присуство на човек во близина може да го спречи процесот на породување. Другата метода е да се инјектираат 10-20 IU окситоцин субкутано во интервали од 15-20 min, се до максимум од 60-80 IU. Ниски дози окситоцин (Oxytocine-S®; 2.5-10 IU) дадени интравенозно биле успешни во иницијацијата на породувањето кај 300- до 350-kg тешки пони кобили.
- Бил користен простагландин F_{2α}. Природниот PGF_{2α} изгледа поседува ограничен успех кај коњи, и може да биде придружен со споредни ефекти, како абдоминални грчеви, потење и нервоза,.
- Синтетскиот аналог, лупростиол (Estrumate®), во доза од 7,5 mg (1 ml) интрамускулно, е многу ефикасен и виртуелно нема споредни ефекти.

- Комбинации на лупростиол (Estrumate®; 7.5 mg) и окситоцин (Intertocine-S®; 10-20 IU) биле користени со многу добри резултати.

3.7. Пастув

Фертилитетот кај пастувите се проценува по пат на клинички преглед, евалуација на спермата и набљудување на сексуалното однесување. Потоа, критично е да се избалансира бројот на кобили со сексуалниот нагон на одреден пастув и продукцијата на сперма.

3.7.1. Евалуација на репродуктивните перформанси

Репродуктивната евалуација на пастувот започнува со клинички преглед, фокусирајќи се на надворешните гениталии, и задните нозе и грбот (за да се верифицира способноста да заскокне кобила). Тестисите треба да се палпираат за да се оцени конзистенцијата и позицијата во скротумот и нивниот обем да биде измерен. Потоа се евалуира либидото, особено, времето на реакција од покажувањето на кобилата до времето на заскокнувањето. Недостаторците на либидо, прекумерна агресивност кон кобилата или водичот, или било какво друго абнормално однесување се евидентираат.

Земање на сперма

Ако прегледот се одвива пред сезоната на парење, три последователни земања се изведуваат во временски интервали од 24 часа, за да се елиминираат старите резерви од сперматозоиди. Во текот на сезоната, пастувот се одмора (од сексуална активност) три дена пред тестирањето. Спермата се зема два пати, во интервал од еден час, и се оценува волуменот без желатинозната фракција, вкупниот број на сперматозоиди, процентот на прогресивно подвижни сперматозоиди (PMS³¹), морфологијата и pH.

Одредувањето на PMS од одреден пастув овозможува негов подобар менаџмент:

- при природно парење, фертилен мажјак обично ќе заскокне два пати дневно, шест пати неделно;
- при ВО, квантитетот и квалитетот на спермата ќе одредат колку кобили може да бидат осеменети од секој ејакулат, а спермата обично се зема три пати неделно.

Транспорт на спермата

Една од главните промени во индустријата на одгледување на коњи, е секако раширеноста на прифаќањето на транспортот на разладена сперма. Секоја година бројот на кобили кои се осеменуваат со разладена сперма постепено расте. Главната предност на оваа технологија е тоа што кобилата не треба да биде транспортирана за парење, па така постојат помалку можности за повреда или заболување кај кобилата или ждребето. Освен тоа, луѓето вклучени во одгледувањето коњи имаат пристап до поголем број посакувани пастуви.

Транспортот на оладена сперма бара температурата на спермата да биде намалена од 37°C на 5°C. Бидејќи сперматозоидите се сензитивни на оптетувањата предизвикани од ниската температура, неколку адитиви се користат за да ги заштитат како EDTA, жолчка од јајце и BHT.

За да го одржи капацитетот за фертилизација, спермата се разредува во однос 1:3 со разредител за сперма кој обезбедува енергија и заштита од студениот шок; потоа се лади со прогресија помала од 0,05°C/min помеѓу 18°C и 8°C, и се инкубира на ниска температура (3 до 6°C) помалку од 36 часа. Спермата се сместува во херметички полистиренски контејнер одделен од разладувачката комора, и се пренесува до локацијата каде што е кобилата што е можно побрзо. Сперматозоидите не смеат да дојдат во допир било со гумениот чеп на шприцот, било со разладувачката комора.

Конзервирање на спермата на ниски температури

Како што е веќе споменато, постојат одредени ограничувања кај конзервацијата на сперма од коњи на ниски температури главно поврзани со варијабилноста во способноста на спермата од различни пастуви да го толерираат замрзнувањето и одржувањето. Се мисли дека замрзнатата сперма од само 25% пастуви ќе одржи проценти на гравидитет споредливи со оние добиени од свежа или при природно парење, кога ќе бидат осеменети здрави кобили во соодветно време (Vidamet et al., 1997).

³¹ Progressive Motile Spermatozoa.

Поголемиот дел сперма од коњи се замрзнува во паети од 0,5 ml во концентрација од 200-400 милиони сперматозоиди во ml. Обично, се употребуваат степени на ладење со пад во опсег од 10-50°C/минута, со релативно ниска концентрација на криопротектори (Squires 2005).

Користење на сексирана сперма

Иако техниката на течна цитометрија се докажал дека е точна метода за одделување на X- и Y-сперматозоидите, ова добила минимално користење во коњарската индустрија. Факторите кои го ограничуваат користењето на сексирана сперма во индустријата ја вклучуваат високата цена на опремата, како и потребната дозвола за нејзино користење. Освен тоа, фертилитетот на сексираните сперматозоиди е во голема мера зависен од пастувот, а логистички, држењето кобила, пастув и опрема на исто место се проблематични.

3.7.2. Крипторхизам

Крипторхизмот е состојба кај која едниот или обата тестиса не успеале да се спуштат нормално во скроталната вреќа и претставува двоен проблем кај коњите. Оваа состојба неодамна беше ревидирана од страна на Edwards (2008). Крипторхизмот е вообичаена (2-8% од пастувите), и е генерално прифатено, иако не е докажано, дека е наследна состојба. Крипторхизмот е често унилатерална состојба која се појавува со еднаква зачестеност од секоја страна, но во 10-15% од испитаните случаи, се јавува билатерално. Кај нешто повеќе од половината случаи тестисот (тестисите) биле најдени во абдоменот.

Некои сопственици може да бараат состојбата да биде третирана, но повеќето, оние на кои не им е потребен пастув за расплод, преферираат помирно однесување од коњот (кастриран мажјак).

Кога крипторхиден пастув се кастрира половично и еден од тестисите остане во ингвиналниот канал или во абоминалната празнина, така наречениот кастрат продолжува да покажува машки карактеристики, многу често вклучувајќи агресивно и опасно однесување. Понекогаш тестисот дури и ќе се дегенерира во тумор.

Ако заостанатиот тестис може да се напалпира во ингвиналниот канал, дијагнозата е лесна. Кога тестисот е скриен подлабоко во абдоминалната празнина, дијагнозата е покомплицирана.

GnRH и hCG биле користени за третман на крипторхизмот кај луѓе и животни. Нивото на успешност е комплицирано да се пресмета бидејќи контролирани истражувања никогаш не биле објавени. Кај пастуви, постојат анегдотски наводи за користење на hCG или GnRH третманот за да се индуцира спуштање на ингвинално заостанатиот тестис во скротумот. Ако постои ваква намера, тоа не треба да се одлага долго после пубертетот бидејќи сперматогенетскиот капацитет на заостанатиот тестис ќе биде перманентно оштетен од повисоката температура во ингвиналната регија. Тестисот може да остане мал, мек и сперматогенетски инактивен дури и откако се спуштил.

GnRH се користи за третирање на крипторхизмот кај пастуви до 2 годишна старост, (500 µg два пати на ден за време на три недели). Reproduction Lab., Lexington, KY (USA) ја брани оваа терапија, известувајќи за ниво на успешност од 60% ако тестисот е палпабилен во ингвиналниот канал. Ако тестисот се спушти во скротумот, терапијата продолжува додека не ги достигне нормалните димензии. Други предлагаат 2.500 IU hCG, два пати неделно во период од 4-6 недели. Но, не е познато колку често тестикуларното спуштање било постигнато и дали тестисот после тоа покажува нормална сперматогенетска функција. Третманот изгледа, барем, дека е релативно безбеден, како што наведуваат Pawlak and Tischner (2001), дека администрирањето на 2,000 IU hCG три пати неделно кај нормални ждребци стари од 16 недели до 5-7 месеци не успеале да се развијат било какви патолошки промени или оштетувања во продукцијата на сперма. Тие забележале само минливо покачување на продукцијата на тестостерон и порана појава на сексуално однесување отколку кај контролните животни.

Хуманиот хорионски гонадотропин може да биде користен за дијагностицирање на крипторхизам кај така-наречените 'кастрати'. Silberzahn et al., (1989) го измерил ефектот на 10,000 IU hCG дадени интравенски на кастрати, пастуви и крипторхиди. Кај пастуви и крипторхиди, максимумот на концентрациите на тестостерон во крвта било забележани 2 дена после hCG инјекцијата. Кај вистински кастрати, hCG инјекцијата немала ефект врз нивоата на тестостерон.

3.7.3. Сексуално однесување

Сексуалното однесување кај пастувот е под влијание на многу фактори, вклучувајќи ја сезоната, хормоналните нивоа, психолошките причини и вештината на коњарот. Вообичаените проблеми вклучуваат невнимателно

ракување, искористување, болест или болка (често мускулно-скелетна) или, во случај кога пастувот се користи за вештачко осеменување, неадекватно подготвена вештачка вагина (т.е. недоволно топла, пренизок притисок).

Субоптималното либидо или слабата способност за парење изгледа дека се меѓу највообичаените проблеми кај расплодните пастуви. Сепак, многу малку центри во светот се специјализирани за дијагностика и третман на сексуалните пореметувања кај пастуви и потребни се повеќе истражувања за целосно да се разберат сите аспекти вклучени во овој процес.

Недостаток на либидо

Генерално е прифатено дека фармаколошкиот третман за стимулирање на либидото или способноста за парење и крајна можност, која треба да се превземе само кога клиничкиот преглед, внимателниот менаџмент и ракување, и стрпливите обиди да се истренира и охрабри пастувот, неуспеле. Кога се смета дека е неопходно да се редуцира вознемираноста кај нов пастув (0,05 mg/kg диазепам бавно IV, 5 минути пред парењето) или привремено да се засили неговото либидо (50 mcg GnRH субкутано на 2 часа и 1 час пред парењето), овие техники обично се потребни кај ограничен број случаи (најчесто само еднаш), бидејќи ејакулацијата е моќен засилувачки стимулус (McDonell 2003). Иако GnRH режимот на третман има за цел да го зголеми концентрациите на циркулаторниот тестостерон привремено, користењето на егзоген тестостерон за засилување на либидото не се препорачува, бидејќи превисоката доза носи ризик од суперсија на сперматогенезата и стимулација на агресивно однесување (Stout et al., 2005).

3.7.4. Тестикуларна дегенерација

Бројни фактори може да влијаат врз дегенерацијата на тестисите вклучувајќи ја староста, трауми, и инфективни или паразитски болести. Дијагнозата на дегенерацијата е комплицирана ако резултатите од претходните прегледи не се достапни и ако големината и конзистенцијата на тестисите не може да се спореди со претходните вредности. Биопсијата и хистолошкиот преглед на тестикуларното ткиво е можно, но може да предизвика силна хеморагија и руптура на крвно/тестикуларната бариера, предизвикувајќи формирање на автоантитела за сперматозоидите што може да ја усложни репродуктивната перформанса.

Ултрасонографското скенирање е неинвазивна и безопасна процедура која овозможува испитување на тексурата на тестисот. Температурата или едемот на скротумот може да го спречат испуштањето на топлината резултирајќи со покачување на скроталната и тестикуларната температура, и на тој начин силно да го погоди фертилитетот. Покачување на температурата за само 2°C за 24 часа, ако не се реагира брзо, го стерилизира пастувот се додека не се формираат нови сперматозоиди (57 дена).

3.7.5. Хематоспермија и уроспермија

Присуството на крв или урина во ејакулатот негативно влијае врз фертилитетот. Крв може да се најде заради инфекција, траума, неоплазија, хабронемиијаза, или користење на гумен прстен за да се спречи мастурбацијата. Изгледа дека присуството на црвени крвни зрнца, дури и во висина од 20% од полната крв, е клучен фактор за редукција на фертилитетот, но итното разредување со разредители за сперма ги намалува негативните ефекти од контаминацијата со крв. Одмор од 3 месеци и соодветен третман на причинското заболување може да доведе до решавање на проблемот.

Уроспермијата е покомплицирана за дијагностицирање бидејќи, клиничките знаци се суптилни и причината за дисфункцијата е непозната. Пастувите кои имаат уроспермија може да уринираат додека ејакулираат само 30% од времето, а количината урина потребна да влијае врз фертилитетот е многу ниска. Бидејќи состојбата е толку спорадична, тешко е да се евалуираат модели на третман и резултатите се често без посебна вредност.

3.8. Рефреници

- Alexander S.L., Irvine C.H.G.** Control of the onset of the breeding season in mare and its artificial regulation by progesterone treatment. *J. Reprod. Fertil.* 1991; Suppl. 44: 307-318
- Allen WR.** Exogenous hormonal control of the mare's oestrus cycle. *Symp. Reprod. Norse. Ghent, Belgium.* 1990.
- Allen WR. Summary Proc. John P. Hughes Inter.** Workshop Equine Endometritis. *Equine Vet. J.* 1993; 25:184-193.
- Allen WR.** Fetomaternal interactions and influences during equine pregnancy. *Reprod.* 2001; 121:513-527.
- Ataman M.B., Gunay A., Gunay U., Baran A., Suman M.** Oestrus synchronisation with progesterone impregnated device and prostaglandin F2 α combined with human chorionic gonadotrophin in transitional mares. *Revue Med. Vet.* 2000; 151:1031-1034.
- Barbacini S., Gulden P., Marchi V., Zavaglia G.** Incidence of embryonic loss in mares inseminated before or after ovulation. *Equine Vet. Ed.* 1999; 1:108-112.
- Barbacini S., Zavaglia G., Gulden P., Marchi V., Necchi D.** Retrospective study on the efficacy of hCG in an equine artificial insemination programme using frozen semen. *Equine Vet. Ed.* 2000;2:404-408.
- Barrier-Battut I., Le Poutre N., Trocherie E., Necht S., Grandchamp de Raux A., Nicaise J.L., Verin X., Bertrand J., Fieni F., Hoier R., Renault A., Egron L., Tainturier D., Bruyes J.F.** Use of buserelin to induce ovulation in the cyclic mare. *Theriogenology* 2001; 55:1679-1695.
- Becker S.E., Johnson A.L.** Effects of gonadotrophin-releasing hormone infused in pulsatile or continuous fashion on serum gonadotropin concentrations and ovulation in mare. *J. Anim. Sci.* 1992; 70:1208-1215.
- Berezowski C.J., Stitch K.L., Wendt K.M., Vest D.J.** Clinical comparison of 3 products available to hasten ovulation in the mare. *J. Equine Vet. Sci.* 2004;24:231-233.
- Besognet B., Hansen B.S., Daels P.F.** Induction of reproductive function in anestrus mares using dopamine antagonist. *Theriogenology* 1997; 47:467-480.
- Blanchard T.L., Varner D.D.** Therapy for retained placenta in mare. *Vet. Med.* 1993; Jan:55-59.
- Blanchard T.L., Varner D.D., Scrutchfield W.L., Bretzlaff K.N., Taylor T.S., Martin M.T., Elmore R.G.** Management of Dystocia in Mares: Retained placenta, Metritis, and Laminitis. *The Compendium* 1990; 12:563-569.
- Blanchard T.L., Brinsko S.P., Rigby S.L.** Effect of deslorelin or hCG administration reproductive performance in first post partum estrus mares. *Theriogenology* 2002; 58:165-169.
- Bott R.M., Shambley M.O., Bailey M.T.** Induction of ovulation in the mare with the synthetic GnRH analogue Leuprolide. *Eq. Pract.* 1996; 18:30-33.
- Brendemuehl J.P.** Effect of oxytocin and cloprostenol on luteal formation, function and pregnancy rates in mares. *Theriogenology* 2002; 58:623-626.
- Bucca S., Fogarty U., Collins A., Small V.** Assessment of foeto-placental wellbeing in the mare from mid gestation to term: transreceptal and transabdominal ultrasonographic features. *Theriogenology* 2005; 64:542-557.
- Camillo F., Pacini M., Panzani D., Vannozi I., Rota A., Aria G.** Clinical use of twice daily injection of buserelin acetate to induce ovulation in the mare. *Vet. Res. Com* 2004; 28:169-172.
- Card C.** Post-breeding inflammation and endometrial cytology in mares. *Theriogenology* 2005; 64:580-588.
- Chevalier-Clément F.** Pregnancy loss in the mare. *Anim. Reprod. Sci.* 1989; 20:231-244.
- Daels P., Starr M., Kindahl H., Fredriksson G., Hughes J.P., Stabenfeldt G.H.** Effect of Salmonella typhimurium endotoxin on PGF2 α release and foetal death in the mare. *J. reprod. Fertil.* 1987; Suppl. 35:485-492.
- Daels P.F., Stabenfeldt G.H., Kindahl H., Hughes J.P.** Prostaglandin release and luteolysis associates with physiological and pathophysiological conditions of the reproductive cycle of the mare> a review. *Equine Vet. J.* 1989; Suppl. 8:29-34.
- Deichel K., Aurich J.** Lactation and lactational effects on metabolism and reproduction in the horse mare. *livestock Prod. Sci.* 2005; 98:25-30.
- Duchamp G., Bour B., Combarous Y., Palmer E.** Alternative solutions to hCG for induction of ovulation in the mare. *J. Reprod. Fertil.* 1987; Suppl. 35:221-225.
- Edwards JF.** Pathologic conditions of the stallion reproductive Tract. *Anim Reprod Sci* 2008;107:197-207
- Evans M.J., Alexander S.L., Irvine C.H.G., Livesey J.H., Donald R.A.** In vitro and in vivo studies of equine prolactin secretion throughout the year. *J. Reprod. Fertil.* 1991; Suppl. 44:27-35.
- Giles R.C., Donahue J.M., Hong C.B., Tuttle P.A., Petritesmurphy M.B., Poonacha K.B.** Causes of abortion, stillbirth and perinatal death in horses - 3,527 cases, *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1993; 203:1170-1175.
- Ginther O.J., Berfelt D.R.** Effect of GnRH treatment during the anovulatory season on multiple ovulation rate and on follicular development during the ensuing pregnancy in mares. *J. Reprod. Fertil.* 1990; 88:119-126.
- Ginther O.J., Woods B.G., Meira C., Beg M.A., Berfgfelt D.R.** Hormonal mechanism of follicle deviation as indicated by major versus minor follicular waves during the transition into the anovulatory season in mares. *Reproduction* 2003; 126:653-660.
- Ginther O.J., Gastal E.L., Gastal M.O., Beg M.A.** Dynamics of the Equine Preovulatory Follicle and Perioovulatory Hormones: What's New? *Review. J Equine Vet Sci* 2008a;28:454-460

Ginther O.J., Gastal E.L., Gastal M.O., Beg M.A. Passage of postovulatory follicular fluid into the peritoneal cavity and the effect on concentrations of circulating hormones in mares. *Anim Reprod Sci* 2008b;107:1–8.

Givens M.D., Marley M.S.D. Infectious causes of embryonic and fetal mortality. *Theriogenology* 2008;70: 270onic.

Grimmert J.B., Perkins N.R. Human chorionic gonadotrophin (hCG): the effect of dose on ovulation and pregnancy rate in thoroughbred mares experiencing their first ovulation of the breeding season. *N. Zeland Vet. J.* 2001; 49:88-93.

Handler J., Schonlieb S., Hoppen H.O., Aurich C. Seasonal effects on attempts to synchronize estrus and ovulation by intravaginal application of progesterone-releasing device (PRID) in mares. *Theriogenology*, 2006; 65:1145-1158.

Hemberg E., Lundeheim N., Einarsson S. Retrospective study on vulvular conformation in relation to endometrial cytology and fertility in thoroughbred mares. *J. Vet. Med. A Physiol. Patol. Clin. Med.* 2005; 52:474-7.

Hoffmann C., Ellenberger C., Costa Mattos R., Aupperle H., Dhein S., Stief B., Schoon HA. The equine endometrosis: New insights into the pathogenesis. *Anim Reprod Sci* 2009;111:261s: N

Horteloup M.P., Threlfall W.R., Funk J.A. The early conception factor (ECFTM) lateral flow assay for non-pregnancy determination in the mare. *Theriogenology* 2005;64:1061 assa

Hurtgen J.P. Pathogenesis and treatment of endometritis in the mare: A review. *Theriogenology* 2006;66:560t of

Irvine C.H.G., Alexander S.L., McKinnon A.O. Reproductive hormone profiles in mares during the autumn transition as determined by collection of jugular blood at 6h intervals throughout ovulatory and anovulatory cycles. *J. Reprod. Fertil.* 2000; 118:101-109.

Jacob J.C., Gastal E.L., Gastal M.O., Carvalho G.R., Beg M.A., Ginther O.J. Temporal relationships and repeatability of follicle diameters and hormone concentrations within individual mares. *Reprod Dom Anim* 2009;44:92–99

Johnson A.L. Pulsatile administration of gonadotrophin-releasing hormone advances ovulation in cyclic mares. *Biol. Reprod.* 1986; 35:1123-1130.

Katila T. Sperm - uterine interactions: a review, *Animal Reprod. Sci.* 2001; 68:267-272.

Kenney R.M., Doig P.A. Equine endometrial biopsy. In: Morrow D.A. (Ed.). *Current Therapy in theriogenology.* Philadelphia: W.B. Saunders. 1986; pg. 723-729.

Kenney R.M. The aetiology, diagnosis and classification of chronic degenerative endometritis. In: Hughes, J.P. (Ed.), *Workshop on Equine Endometritis.* Newmarket, UK. *Equine Vet J* 1992;25:186.

King S.S., Roser J.F., Jones K.L. Follicular Fluid Prolactin and the Perioovulatory Prolactin Surge in the Mare. *J Equine Vet Sci* 2008;28:468-472.

Klug E., Jochle W. Advances in synchronizing estrus and ovulation in the mare: a mini review. *J. Equine Vet. Sci.* 2001; 21:474-479.

Levy I., Duchamp G. A Single Subcutaneous Administration of Buserelin Induces Ovulation in the Mare: Field Data. *Reprod Dom Anim* 2007;42:550a mi

Logan N.L., McCue P.M., Alonso M.A., Squires E.L. Evaluation of three equine FSH superovulation protocols in mares. *Anim Reprod Sci* 2007;102:48–55

Loomis P.R. The equine frozen semen industry. *Animal Reprod. Sci.* 2001; 68:191-200.

Lewis T.C., Hyland J.H. The effect of an extended artificial photoperiod and gonadotrophin-releasing hormone infusions in inducing fertile oestrus in anoestrus mares. *Australian Vet. J.* 1991; 68:400-402.

Lu K.G. Clinical diagnosis of the cryptorchid stallion. *Equine Pract* 2005;4:250–256.

Macpherson M.L. Treatment strategies for mares with placentitis. *Theriogenology* 2005; 64:528-534.

Macpherson M.L., Bailey C.S. A clinical approach to managing the mare with placentitis. *Theriogenology* 2008;70:435are

Mlapaux B., Thiery J.C., Chemineau P. Melatonin and the seasonal control of reproduction. *Reprod. Nutr. Dev.* 1999; 39:355-366.

Marino E., Threlfall W.R., Schwarze R.A. Early conception factor lateral flow assays for pregnancy in the mare. *Theriogenology* 2009;71:877 Nut

McDonnell A.M., Watson E.D. The effect of transcervical uterine manipulations on establishment of uterine infection in mares under the influence of progesterone. *Theriogenology* 1992;38:945 mare

Meyers S.A., LeBlanc M.M. Induction of parturition: Clinical considerations for successful foaling. *Vet. Med.* 1991; 111:1106-1111.

Meyers P.J. Using hormones to control cyclicity and ovulation in the brood-mare. *Vet. Med.* 1991; 11:1106-1111.

Meyers P.J., Bowmat T., Blodgett G., Conboy H.S., Gimenez T., Reid M.P., Taylor B.C., Thayer J., Jöchle W., Trigg T.E. Use of GnRH analogue deslorelin in a slow-release implant to accelerate ovulation in oestrus mares. *Vet. Rec.* 1997; 140:249-252.

McKinnon A.O., Nobelius A.M., del Marmol Figueroa S.T., Skidmore J., Vasey J.R., Trigg T.E. Predictable ovulation in mares treated with an implant of the GnRH analogue deslorelin. *Equine Vet. J.* 1993; 25: 321-323.

McKinnon A.O., Vasey J.R., Lescun T.B., Trigg T.E. Repeated use of a GnRH analogue deslorelin (ovuplant) for hastening ovulation in the transitional mare. *Eq. Vet. J.* 1997; 29:153-155.

Morris L.H.A., Allen W.R. Reproductive efficiency in the Thoroughbred mares in Newmarket. *Equine Vet. J.* 2002; 34:51-60.

Nagy P., Huszenicza G., Juhasz J., Solti L., Kulcsar M. Diagnostic problems associated with ovarian activity in barren and post partum mares early in the breeding season. *Reprod. Dom. Anim.* 1998a; 33:187-192.

Nagy P., Solti L., Kulcsar M., Reiczigel J., Huszenicza G., Abavary K.M., Wolfing A. Progesterone determination in equine plasma using different immunoassays. *Acta Vet. hung.* 1998b; 46:501-513.

Nagy P., Guillaume D., Daels P. Seasonality in mares. *Anim. Reprod. sci.* 2000; 60-61:245-262.

Nequin L.G., King S.S., Roses J.F., Soderstorm B.L., Carnevale E.M., Renaas K.G. Uncoupling of equine reproductive axes during transition into anoestrus. *Proc. 7th Inter. Symp. Eq. Reprod.* Pretoria 1998, South Africa, pg. 41.

- Newcombe J.R., Martinez T.A., Peters A.I.R.** The effect of gonadotrophin-releasing hormone analog, buserelin, on pregnancy rates in horses and pony mares. *Theriogenology* 2000; 55:1619-1631.
- Newcombe J.R., Jochle W., Cuervo-Arango J.** Effect of Dose of Cloprostenol on the Interval to Ovulation in the Diestrous Mare: A Retrospective Study. *J Equine Vet Sci* 2008;28:532-539
- Pawlak M., Tischner M.** Some observations on puberty in stallions after long term administration of hCG. Proceedings of the 2nd Meeting of the European Equine Gamete Group. Havemeyer Foundation Monography 2001; series 5. Loosdracht, the Netherlands, p. 15 (Abstract).
- Pycock J.F., Newcombe J.R.** Effect of the GnRH analogue, Buserelin administered in diestrus on pregnancy rates and pregnancy failure in mares. *Proc. AAEP*, 1995; 41:268-269.
- Pycock J.F., Newcombe J.R.** Assessment of three treatments to remove intrauterine fluid on pregnancy rate in the mare. *Vet. Rec.* 1996; 138:320-32.
- Robinson G., Proter M.B., Peltier M.R., Cleaver B.C., Farmerie T.A., Wolfe M.W., Nilson J.H., Sharp D.C.** Regulation of luteinizing hormone and messenger ribonucleic acid by estradiol or gonadotrophin-releasing hormone following pituitary stalk section in ovariectomized pony mares. *Biol. Reprod. Monograph.* 1995; 1:373-383.
- Rutten D.R., Chaffaux S., Valon M., Deletang F., de Haas V.** Progesteron therapies in mares with abnormal oestrus cycles. *Vet. Rec.* 1986; 119:569-571.
- Samper J.C., Morris C.A.** Current methodology for stallion semen cryopreservation> an international survey. *Theriogenology* 1998; 49:895-904.
- Samper J.C., Morris C.A.** Management and fertility of mares bred with frozen semen. *Animal. Rep. Sci.* 2001; 68:219-228.
- Schoon HA., Schoon D., Klug E.** Uterusbiopsien als Hilfsmittel für Diagnose und Prognose von Fertilitätsstörungen der Stute. *Pferdeheilkunde* 1992;8:355-362.
- Shand N., Irvine C.H.G., Turner J.E., Alexander S.L.** A detailed study of hormonal profiles at the time of luteolysis. *Proc. of 7th Symp. Eq. Reprod., Pretoria, South Africa*, pg. 71.
- Sharp D.C., Grubaugh W.R., Weithenauer J., Davis S.D., Wilcox C.J.** Effects of steroid administration on pituitary luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone in ovariectomized pony mares in the early spring: pituitary responsiveness to gonadotrophin-releasing hormone and pituitary gonadotrophin content. *Biol. Reprod.* 1991; 44:983-990.
- Silberzahn P., Pouret E.J.-M. Zwain I.** Androgen and oestrogen response to a single injection of hCG in cryptorchid horses. *Equine Vet. J.*, 1989; 21:126-129.
- Squires E.L.** Progesterin. In: McKinnon A.O., Voss J.L. (Eds.), *Equine Reproduction*. Lea and Febinger, Philadelphia, 1993; pg. 311-318.
- Squires E.L., Carnevale E.M., McCue P.M., Bruemmer J.E.** Embryo technologies in the horse. *Theriogenology*, 2003; 59:151-170.
- Squires E.J.** Integration of the future biotechnologies in the horse industry. *Anim. Reprod. Sci.* 2005; 89:187-198.
- Squires E.L., McCue P.M.** Superovulation in mares. *Anim Reprod Sci* 2007;99:1-8
- Squires E.L.** Hormonal Manipulation of the Mare: A Review. *J Equine Vet Sci* 2008;28:627-634
- Stout T.A.E., Lammin G.E., Allen W.R.** The uterus as a source of oxytocin in cyclic mares. *J. Reprod. fertil.* 2000; Suppl. 56:281-287.
- Stout T.A.E., Allen W.R.** Role of prostaglandins in intrauterine migration of the equine conceptus. *Reproduction* 2001; 121:771-775.
- Stout T.A.E.** Modulating reproductive activity in stallions: a review. *Animal Reprod. Sci.* 2005; 89:93-103.
- Troedsson M.H., Ababneh M.M., Ohlgren A.F., Madill S., Vetscher N., Gregas M.** Effect of periovulatory prostaglandin F2alpha on pregnancy rates and luteal function in the mare, *Theriogenology* 2001; 55:1897-1899.
- Vanderwall D.K., Juergens T.D., Woods G.L.** Reproductive performance of commercial broodmares after induction of ovulation with hCG of Ovuplant (Deslorelin). *J. Eq. Vet. Sci.* 2001; 21:539-542.
- Vildament M., Dupere A.M., Julienne P., Evian A., Noue A., Palmer E.** Equine frozen semen freezability and fertility results. *Theriogenology*; 1997; 48:907-917.
- Volkman D., Zent W., Little T., Riddle T., Durenberger J., Potenza K., Sibley L., Roser J.** Hormone profiles of mares affected by the Mare Reproductive Loss Syndrome. *Reprod Dom Anim* 2008;43:578-584.
- Watson E.D.** Post-breeding endometritis in the mare. *Anim. Reprod. Sci.* 2000; 60-61:221-232.
- Woods J., Bargferlt D.R., Ginther O.J.** Effects of time insemination relative to ovulation on pregnancy rate and embryonic-loss in mares. *Equine Vet. J.* 1990; 22:410-415.

4. Репродукција на свињи

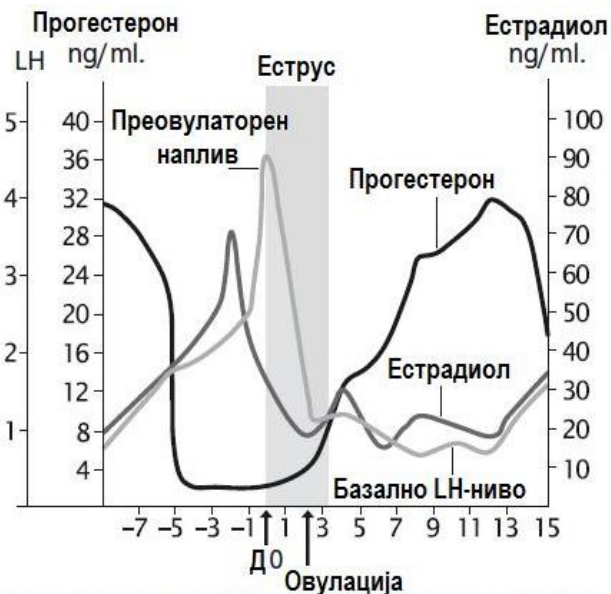
4.1. Физиологија

4.1.1. Естрален циклус

Естралниот циклус на негравидна свиња е претставен на Слика 1. Фоликуларната фаза трае 5-6 дена (во текот на која оваријалните фоликули се формираат, развиваат и сецрнираат покачувачки количини естрадиол), и кулминира со еструс. Оваа фаза е под контрола на фоликуло-стимулирачкиот хормон (FSH) и лутеинизирачкиот хормон (LH). Лутеалната фаза кореспондира со развитокот на жолтите тела, кои продуцираат прогестерон кој ја блокира секрецијата на гонадотропини (FSH, LH). Кај свињата, жолтото тело е сензитивно на простагландин само од ден 12 од циклусот натаму.

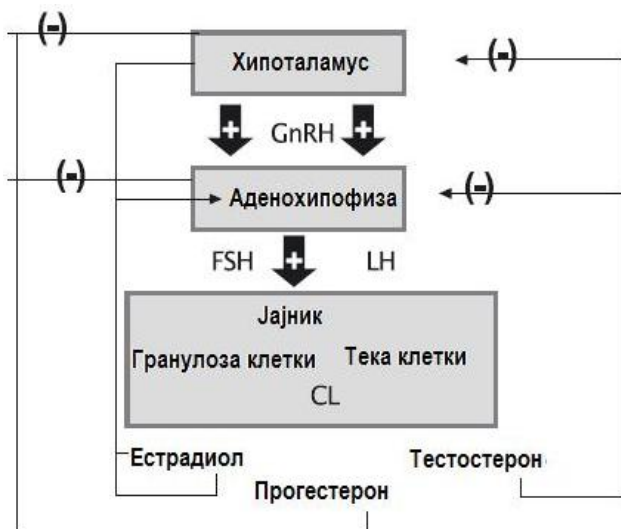
Естрадиолот и прогестеронот покажуваат ефект на негативна повратна спрега врз секрецијата на GnRH од хипоталамусот (види Слика 2).

Слика 1 Ендокрин профил во текот на естралниот циклус кај свињите



Хормонален профил на естралниот циклус кај свиња

Слика 2 Хормонална регулација на репродукцијата кај свињите



4.1.2. Споредба на домашните со дивите свињи

Споредено со дивата свиња, домашната свиња е многу по пролиферична. Генерално, Европските диви свињи продуцираат едно легло секоја година при што прасењето се јавува доцна во зима или во рана пролет. Главните разлики во репродуктивните перформанси на домашната свиња и Европската дива свиња се дадени во Табела 1.

Табела 1. Репродуктивни перформанси на домашните диви свињи.

| | Број на жолти тела | Интра-утерини губитоци (%) | Должина на гестација (денови) | Просечна големина на легло | Број на прасења/годишно |
|---------------|--------------------|----------------------------|-------------------------------|----------------------------|-------------------------|
| Домашна свиња | 10-20 | 30 | 114 | 12 | до 2,5 |
| Дива свиња | 4-6 | 13 | 119 | 5 | 1-2 |

Иако не постои вистински сезоналитет во репродукцијата на домашната свиња, бројни трудови документирале редуциран фертилитет во текот на (доцните) летните месеци, феномен кој може да се манифестира и како 'есенски абортус синдром' (Almond 1991).

Во основа, репродукцијата на свињите е контролирана како што е опишано во Глава 1. Назимките обично достигнуваат пубертет на старост од 6 – 7 месеци. Просечната должина на естралниот циклус е 21 ден (варијации од 18 – 24 дена). Траењето на еструсот е 2 – 3 дена, со овулација која се јавува во текот на последната третина.

Благодарение на воведувањето на ултразвукот, достапни се зголемени количества информации во врска со естралниот циклус кај свињите.

Како и кај другите доместифицирани видови, растечките оваријални фоликули кај свињите подлежат на истите фази на регрутација и селекција водејќи до воспоставување на доминантниот фоликул(и) и овулација. Растечките антрални фоликули зависат од FSH за нивниот развој. Фазата на регрутација е проследена со опаѓање на FSH заради негативната повратна спрега на естрадиолот, и инхибицијата на регрутираните фоликули за да се сопре понатамошната селекција на фоликули. Заради тоа, LH го поддржува понатамошниот развој на доминантниот фоликул (Lucy 2001; Knox 2005).

Многу публикации индицирале дека времето помеѓу појавувањето на еструсот и овулацијата е релативно стабилно кај свињите - 37,0 - 40,6 часа. Слично, и интервалот помеѓу највисоките нивоа на естрадиол и преовулаторниот LH пик (10,6 - 12,6 часа), и оној помеѓу LH пикот и овулацијата (30,0 - 37,1 часа) малку варираат помеѓу единките (Madej et al., 2005).

Табела 2. Карактеристики на оваријалниот и естралниот циклус кај свињи

| Карактеристика | Просечна вредност кај свиња |
|---------------------|-----------------------------|
| Степен на овулација | 12-20 |

| | |
|---|------|
| Должина на фоликуларната фаза (денови) | 5-7 |
| Дијаметар на овулаторниот фоликул (mm) | 8-10 |
| Максимален дијаметар на фоликулот во текот на лутеалната фаза (mm) | 5-6 |
| Дијаметар од кого фоликулот постанува гонадотропин-зависен (mm) | 3-4 |
| Фоликуларен дијаметар на кој гранулоза клетките се здобиваат со LH рецептори (mm) | 5-6 |

Фертилизацијата се одвива на преминот од ампулата во јајцеводниот истмус. Зиготите се спуштаат во матката приближно 46 часа после фертилизацијата и остануваат во горниот дел на матчините рогови 2 – 3 дена. Се до 13. ден после фертилизацијата, бластоцистите остануваат слободни, се до имплантацијата, тие континуирано мигрираат низ целиот лумен на матката. Имплантацијата кај свињите започнува помеѓу 13 и 14 дена после фертилизацијата.

Првите 2 – 3 недели после фертилизацијата е особено критичен за опстанокот и понатамошниот развој на свинските ембриони. Било постулирано дека ова е периодот во текот на кого се случува матерналното препознавање на гравидитетот, кога се генерираат одредени фактори за да осигураат одржување на лутеалната функција. Продуктите на оваа интеракција помеѓу мајката и ембрионот во моментот се сметаат дека се важни во влијанието врз лутеалната функција, преку модулација на LH секрецијата, за одржувањето на раниот гравидитет (Peltoniemi et al., 2000). Кај свињата, естрогените добиени од концептусот (во деновите 11 до 13 од гравидитетот) изгледа дека се најбитни за матерналното препознавање на гравидитетот.

Овие естрогени ги стимулираат сигналните механизми кои резултираат со ориентирање на простагландин $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) секрецијата кон луменот на матката, каде се задржува подалеку од жолтите тела, со што се спречува лутеализата (Krzyszowski and Stefanczyk-Krzymanowska 2002). Резултатите од неодамнешните истражувања во ова поле наведуваат дека естрогените исто така го стимулираат покачувањето PGE_2 -секрецијата од страна на матката, што го заштитува жолтото тело од лутеолитичкото дејство на $PGF_{2\alpha}$. Освен тоа, естрогените изгледа дека поседуваат директен лутеотрофен ефект манифестиран преку одржувањето на LH-рецепторите на лутеалните клетки (Zeick 2002). Ембрионалните естрогени исто така се верува дека се битен фактор во влијанието на функционалната трансформација на ендометриумот до состојба погодна за поддршка на бластоцистите и нивниот понатамошен развој.

Кај свињите, одржувањето на гравидитетот изгледа дека зависи главно од нивото на прогестерон. Главните извори на прогестерон во текот на гестацијата се жолтите тела. Минимална концентрација на прогестерон во серумот од 6 ng/ml е потребна за да се одржи гравидитетот. Одржувањето на лутеалната функција е осигурано преку лутеотропниот ефект на естрогените излучени од страна на раните ембриони. Исто така е потврдено дека постои праг и за естрогените сигнали генерирани од страна на растечките ембриони. Хипотезата е базирана врз фактот дека, 14 – 15 дена после фертилизацијата најмалку четири витални ембриони во утериниот лумен се неопходни за одржување на CL секрецијата. Ова ја навестува потребата за генерирање на одреден интензитет на ембрионскиот сигнал.

Првиот естрогенски сигнал од ембрионот се случува приближно 11 – 13 дена после фертилизацијата (Findlay et al., 1993). Вториот сигнал, кој се испраќа најверојатно околу 18. ден од гравидитетот, е предуслов за одржувањето на CL активноста после 30. ден од гравидитетот (Pusateri et al., 1996).

Кај свињи, простагландините немаат ефект врз CL во развојот се до 12. ден од естралниот циклус. Од овој ден, се до породувањето, простагландините може да бидат користени за индукција на абортус или породување.

Кај свињи во лактација, појавата на еструсот и овулацијата се инхибирани од ниските нивоа во плазмата и ниската фреквенција на LH-пулсациите. Одбивањето е директно проследено со покачување на пулсната фреквенција што, од друга страна, го стимулира пре-овулаторниот фоликуларен развој проследен со еструс и овулација во рок од 4 – 8 дена. FSH игра улога во регулацијата на бројот на оваријални фоликули кои матурираат при одбивањето, и на тој начин влијае врз процентот на овулација.

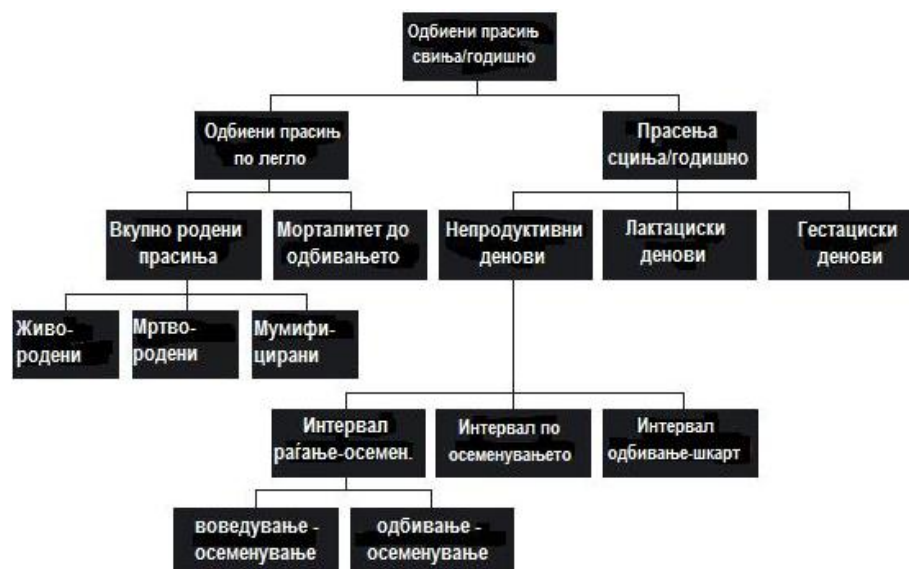
4.2. Репродуктивен менаџмент на стадата свињи

4.2.1. Репродуктивни параметри

Важно е да се свати дека експресијата на било која репродуктивна карактеристика зависи како од генетската заднина на свињата, така и од нејзината околина.

Вкупната перформанса на стадото обично се изразува како број на прасиња по маторица годишно. Заради тоа, важно е да се дефинира што е маторица. Некои ги нарекуваат назимки, еднаш спарени, свињи. Други ќе класифицираат животно после нејзиното прво легло како маторица. Ова лесно може да резултира со разлика од 3 – 4 прасиња означени како одбиени по 'маторица' годишно. На Слика 3 е прегледот на репродуктивните параметри споредени со перформансата на стадото.

Слика 3 Детерминанти на бројот на прасиња родени по свиња годишно



Schukken et al. (1992) заклучиле дека оптималната економска старост за првото парење е 200 – 220 дена. Тие заклучиле дека зголемувањето на леглото кај назимки спарени подоцна е надминато од страна на пократкото очекувано време поминато во стадото. Денес, сепак, тенденцијата е да се остават назимките за ремонт подолго време да созреат и да се припуштат или осеменат значително подоцна, т.е. помеѓу 220 и 250 дена. Припустот на назимките подоцна има позитивен ефект врз нивната долговечност како и врз должината на нивниот репродуктивен живот.

Производните цели за една единица треба да биде базирана врз минатата перформанса и врз објавените податоци од други стада од ист тип. Бидејќи нето економската вредност на секоја одгледана свиња е висока (Dijkhuizen 1989), перформансата на стадото треба да биде преанализирана периодично. Процентот на шкартирање мора да биде вклучен во секоја пресметка, заради негативниот ефект кој високиот процент ќе го има врз бојот на легла по свиња годишно, бројот на одбиени прасиња по свиња годишно и цената по одбиено прасе (Stein et al., 1990).

Репродуктивниот неуспех е највообичаената причина за шкартирање, и во споредба со другите причини, тој придонесува за најдолг интервал помеѓу прасењето и отстранувањето од стадото. Ова значи дека репродуктивниот неуспех е главната причина за непродуктивни денови. Трошоците по свиња (јалова или нерепродуктивна) на ден може лесно да бидат по 3 US\$.

Табела 2. Водич за референтни стандарди за репродуктивните параметри и границите над или под кои активни контролни мерки би можеле да бидат потребни.

| Параметар | Референтен стандард | Граница за одлучување |
|----------------------------|---------------------|-----------------------|
| Старост при првиот припуст | 210 дена | 220 дена |

| Прасење-до-припуст интервал | 8 дена | > 12 дена |
|---|-----------|-----------|
| Регуларно враќање во еструс (21 ± 3 дена) | 10% | > 20% |
| Нерегуларно враќање | 3% | > 6% |
| Абортуси | 1% | > 2,5% |
| Неуспешни прасења (детектирани на терминот) | 1% | > 2% |
| Процент на прасење | 85% | 80% |
| Живородени прасиња по легло (назимки) | 9,5-10,5 | < 9,5 |
| Живородени прасиња по легло (маторици) | 10,5-12,0 | < 10,5 |
| Мртвородени прасиња | 5% | > 7,5% |
| Мумифицирани прасиња | 1,5% | > 3,0% |
| Прасења/свиња/годишно | 12% | > 25% |

4.2.2. Дијагноза на гравидитет

Биле развиени многу техники за дијагностика на гравидитетот кај свињите. Може да бидат користени: неповторувањето на еструсот, надворешните физички знаци (зголемување на вентралниот абдомен и на вимето), ултразвук (A-mode, Doppler и Real-time), ехографија, концентрацијата на крвен прогестерон и естрон сулфат. Бидејќи целта на тестирањето на гравидитет е да се редуцира бројот на нерепродуктивни денови, сензитивноста (точноста на детекција на гравидните свињи) на таквиот тест е помалку важен од нивната специфичност (точноста на детекција на негравидните свињи). Генерално, сензитивноста на постоечките тестови е подобра од специфичноста. Високиот степен на сензитивност е особено важен кога треба да се продатат гравидните животни.

Ултразвучната опрема, која го користи *Доплеровиот ефект*, овозможува идентификација на движењето на секоја течност, као на пример протокот на крвта во медијалната утерина артерија, во умбиликалните артерии или во срцето на фетусот.

A-mode ултразвучниот апарат го претвара повратниот ехо сигнал во аудибилен тон или зелено светло. Гравидитетот е потврден кога звучните бранови ќе се одбијат од матка наполнета со фетална течност. Лажно позитивните резултати се главно поврзани со ехо од други структури исполнети со течност, како од мочната бешика, или од матка исполнета со патолошка течност, на пр. во случај на пиометра.

Обете овие методи може да бидат користени од страна на вработени кои не се ветеринари како дел од рутинскиот менаџмент на стадото.

Real time (B-mode) ултрасонографијата продуцира дво-димензионални слики во вистинско време на скенираните ткива на екранот. B-mode скенерите се корисни во менаџментот на репродукцијата бидејќи овозможуваат да се дијагностицира гравидитет на >21 ден после припустот/ВО (со користење на трансабдоминална сонда), да се потврди гравидитетот помеѓу 42 и 63 дена после припустот/ВО, како и да се испитуваат оваријалните или утерините проблеми.

Ултрасонографијата има клиничка вредност во дијагностицирањето на проблемите да се конципира гравидитет и раниот ембрионален морталитет кој води или кон мумификација на фетусите, или кон парцијално распаѓање на ембрионите.

Сепак, користењето на ултразвукот за дијагностицирање на репродуктивни нарушувања кај свињи бара многу повеќе вештина и искуство отколку рутинската дијагностика на гравидитетот. Ултрасонографската детекција на гравидитетот кај свињи обично се врши на 30 – 45 дена од гестацијата со точност од 90 – 95%. Маторицата или назимката се прегледува во стоечка положба со сондата поставена блиску до втората цицка од назад, насочена кој средината на грбот. Гравидитетот може да биде детектиран најрано на ден 16 – 19 од гестацијата со користење на рекатална сонда. Kauffold and Althouse (2007) објавиле преглед за користењето на B-mode ултрасонографијата кај свињи.

Индукцијата со гонадотропини нуди друга изведлива и релативно евтина метода за дијагноза на гравидитет кај свињи. Комбинација на серумскиот гонадотропин од гравидна кобила (PMSG³²) и хуманиот хорионски гонадотропин

³² Pregnant Mare Serum Gonadotrophin.

(hCG³³) (PG600®) се користи помеѓу 21. и 80. ден од гравидитетот, пред се со цел да се детектираат женките кои не се гравидни, со цел да се постават повторно за парење или осеменување.

Кај гравидни свињи, јајниците не одговараат на егзогени гонадотропини и заради тоа не се забележуваат никакви надворешни знаци на еструс после администрација на PG600®. Сепак, негравидните животни можат да одговорат на гонадотропинскиот стимулус и ќе покажат еструс. Ова дозволува брзо враќање на таквите животни во репродукција и помалку така-наречени 'празни денови'.

4.2.3. Еструс и детекција на еструс

Еструсот е период во кој полово зрел нерез може да предизвика 'стоечки рефлекс' кај назимка или маторица. Постои енормна варијација во траењето на еструсот помеѓу свињите (36 – 96 часа). На еструсот му претходи период од 1 – 2 дена во кој се забележува зголемено црвенило и натеченост на вулвата што го достигнува својот врв на почетокот на еструсот.

Еструсот може да се подели на три фази (види Слика 1, Глава 4.2.4.). Во текот на првиот и последниот дел, само нерезот може да индуцира стоечки рефлекс. Без присутен нерез, одгледувачот може само да провоцира стоечки рефлекс (со користење на тестот со притискање на грбот) во текот на средната фаза. Користењето на аеросол од синтетски феромони на нерез го подобрува одговорот на овој тест.

Назимка или маторица во еструс се однесува поинаку од оние кои не се во еструс, покажувајќи:

- вознемиреност во текот на хранењето
- не смирување на вознемиреноста по хранењето
- често испуштање мали количини урина
- подигање на ушите после мирисањето на други животни или чувствувањето на миризбата на нерезот.

Овулацијата се одвива во текот на последната третина на еструсот. Неколку истражувачи ги мереле расните разлики во староста на настапување на пубертетот и во интервалот од одбивањето до еструсот, или процентот на свињи во еструс во рок од 10 дена после одбивањето. Според овој критериум, хибридите имаат подобри перформанси од чистите раси. Сепак, познато е дека естралната активност е исто така под влијание на бројни други фактори, како што се социјалната околина и исхраната. Нерезот ја стимулира маторицата сексуално пред парењето. Овој процес вклучува феромонални, аудиторни, визуелни и тактилни стимулуси, од кои за сите е познато дека влијаат врз ослободувањето на хипофизниот окситоцин кај свињи и назимки (Madej et al., 2005). Langedijk et al. (2003) објавиле дека присуството на нерез го индуцирало ослободувањето на окситоцин и јасно ја подигнале миометријалната активност кај маториците. Ефектите од контактот со нерезот исто така вклучиле фоликуларен раст, кој довел до експресија на еструс и овулација кај повеќе примипари свињи (Langedijk et al. 2003). Саливарните феромони ослободени од страна на субмаксиларните жлезди на нерезите на старост од 10 месеци или повеќе го стимулираат еструсот и естралното однесување. Фармацевтски продукти кои содржат свински феромони се достапни (SOA Spray®) и можат да бидат користени за да ја подобрат експресијата на еструс кај свињи, што води до подобар степен на детекција на еструсот.

Веќе е добро познато дека и припустот и вештачкото осеменување поседуваат длабок ефект врз настаните поврзани со еструсот кај свињите и резултираат со редуција на интервалот помеѓу еструсот и овулацијата и до 14 часа кај назимки и кај маторици.

Во праксата, така-наречениот 'еструс индуциран со транспортен стрес' кај назимките е забележан на старост од 6 месеци. Ова резултира со висок процент на еструс (до 70%) во првата недела после транспортот, со врв на 4 – 6 ден. Макеималниот ефект на овој 'транспортен стрес' може да се очекува веднаш после транспортот ако постои контакт со нерез, прегрупирање итн. (Cole et al., 1982; Eliasson et al., 1991; Signoret et al., 1990).

Сместувањето на женки во еструс во ист бокс со пред-пубертетни назимки или скоро одбиени свињи исто така има позитивен ефект (Pearce 1992). Научното мислење за ефектите на индивидуалното или групното сместување на свињите врз нивната репродуктивна перформанса е различно. Една од причините за ова може да биде дека дизајнот на шталите, повеќе отколку самиот систем, е важна детерминанта за физиолошкиот одговор кај женките (Barnet et al., 1991). Исто така било демонстрирано дека, ако однесувањето на сточарот предизвика страв кај свињите, тоа има значителне негативен ефект врз нивната репродуктивна перформанса (Meunier-Sal̄n et al., 1990).

³³ Human Chorion Gonadotrophin.

Често постојат противречни резултати од истражувањата на влијанието на исхраната врз појавата на еструсот. Ова може да биде заради разликите во интеракциите помеѓу расата, нерезот и сезоната, на пример. Нутритивниот ефект врз појавата на пубертетот е веројатно посредуван преку неговиот ефект врз брзината на порастот, телесната кондиција итн., што е поткрепено од Шведско истражување во кое биле вклучени 547 назимки од расата Шведски Јоркшир. Назимките биле држени во исти услови и хранети со стандарден режим како свињи за кланица. Резултатите покажале дека назимките со поголем прираст влегуваат во пубертет побрзо, но немало никакво влијание на степенот на прирастот врз симптомите на еструсот во пубертетот. Животните со мала дебелина на масното ткиво на грбот при телесна тежина од 90 kg се неподготвени за ран пубертет и тие животни имаат послаб интензитет и пократко по траење зацрвенување и натекување на вулвата при првиот еструс. Животните влегле во пубертет на просечна старост од $210,9 \pm 19,8$ дена и телесна тежина од $118,8 \pm 14,8$ kg, но околу 10% од животните не влегле во пубертет пред старост од 260 дена (Eliason et al., 1991).

Нутритивните недостатоци во текот на пре-фоликуларната фаза е познато дека предизвикуваат неколку ефекти врз репродукцијата кај свињите. Неадекватното хранење во текот на лактацијата може негативно да влијае врз последователниот интервал од одбивање-до-еструс, процентот на овулација и преживувањето на ембрионите (Hazeleger et al., 2005). Ефектите од негативниот енергетски баланс врз репродукцијата кај свињи изгледа дека се поврзани со супресивните ефекти на ниското ниво на исхрана врз фреквенцијата и амплитудата на LH пулсациите и фоликуларниот развој, и се претпоставува дека тие се посредувани од страна на промените на нивоата на инсулин (Cox et al., 1997). Резултатите наведени од страна на Clowes et al., (2003) покажуваат дека најслабиот раст на леглото во текот на лактацијата, и најнискиот оваријален развој, биле забележани кај животни кои почетно биле помали и кои ги мобилизирале повеќето телесни протеини во текот на лактацијата. Поголемата телесна маса при породувањето осигурала подобар степен на раст на леглото, и била поврзана со подобрен фоликуларен развој.

Кај примипари свињи, процентот на еструс во рок од 10 дена после одбивањето е значително понизок отколку кај мултипари свињи. Одбивањето после лактациски период од помалку од 14 дена или подолг од 41 ден има негативен ефект врз појавата на еструсот.

Рано одбивање

После породувањето, целосната инволуција на матката трае околу 3 недели. Ова е една од причините дека одбивањето на прасињата на 17 – 25 дена старост се смета во Европа дека е најпрофитабилно. Во Соединетите Држави, сепак, програмата наречена *Ран сегрегирани систем на одбивање* е популарна, и во неа прасињата се одбиваат до 12 – 14 дена старост. Овој систем е насочен првенствено кон редуцирањето на можната трансмисија на различни инфективни болести од свињите на нивното потомство, штом прасињата ќе постанаа приемливи (бидејќи матерналниот имунитет слабее).

И покрај јасните здравствени причини, системите со рано одбивање можат да донесат длабок ефект врз репродуктивната перформанса на свињите и генерирале многу контраверзи во однос на благосостојбата на животните. Бројни публикации индицираат дека раното одбивање на свињите резултира со продолжени интервали одбивање-до-еструс, редуцирани проценти на концепција и прасење и помали легла (Koutsotheodoros et al., 1998). Освен тоа, постојат индикации дека одбивањето на прасињата на старост помеѓу 15 и 20 дена може значително да влијае врз нивниот прираст во фазата на доене (Smith et al., 2007).

Редукцијата на големината на последователното легло кај рано одбиените свињи е од најголемо значење бидејќи тоа може добро да ја намали секоја предност добиена од редукцијата на должината на лактацијата. Оваа редукција на големината на последователното легло е јасно дека настанува заради намалувањето на процентот на рано преживување на ембрионите после раното одбивање, при што најголемите губитоци на ембриони се јавуваат при и околу времето на имплантација. Било наведено дека е потребен интервал одбивање-припуст од најмалку 20, за да се овозможи развој на ембрионот, ако се земе во предвид дека матката е целосно закрепната и морфолошки, и хистолошки, до најмалку три недели пост-партум. Одбивањето порано од 21. ден не е дозволено во Европа.

4.2.4. Темпирање на парењето и вештачкото осеменување

Често е укажувано дека темпирањето на парењето или вештачкото осеменување (ВО) влијае врз фертилитетот во однос на големината на леглото и процентот на гравидитет, а може да се конструира и 'крива на фертилитетот'

(види Слика 4). Највисокиот фертилитет се појавува после парењето или ВО во текот на средината од естралниот период. Овулацијата настанува приближно по две третини од естралниот период, а оптималното време за осеменување е 0-8 часа пред овулацијата.

Слика 4. Состојба на вулвата, сексуално однесување на свињата и фертилитет.



Табела 4 ги наведува физичките знаци, кои треба да се земат во предвид за да се одбере оптималното време за парење на свињите.

Табела 4. Тајмирање на парењето и ВО.

| | |
|----------|---|
| Прерано | <ul style="list-style-type: none"> - вулвата силно зацрвенета и отечена - многу мало количество на било каква вагинална слуз - негативен тест со притисок на грбот, само стоечки рефлекс во присуство на нерез |
| Идеално | <ul style="list-style-type: none"> - вулвата средно зацрвенета и натечена - вагиналната слузница е слузава - позитивен тест со притисок на грбот |
| Предоцна | <ul style="list-style-type: none"> - нема црвенило или оток на вулвата - 'леплива' вагинална слузница - негативен тест со притисок на грбот; само стоечки рефлекс во присуство на нерез |

Повторното парење или ВО е потребно само кај животни кои сеуште покажуваат позитивен тест со притисок на грбот 24 часа после првото парење.

Развиток на вештачкото осеменување кај свињи

Користењето на вештачко осеменување во свињарската индустрија драматично се покачи во последните 25 години, насекаде во светот. Singleton (2001) индицирал дека моменталното користење на ВО во САД изнесува околу 60% од сите припусти, во споредба од помалку од 5% во 1990,

Овој напредок дефинитивно бил стимулиран од притисокот по генетски напредок кај свињите. Освен тоа, структурата на свињарската индустрија во многу земји е променета. Единиците за парење и одбивање постанале поголеми и поспецијализирани, а технологијата на ВО постанала поизведлива и поевтина. Најголемиот дел од спермата се користи свежа или чувана на собна температура. Замрзнатата/одмрзната сперма е достапна во ограничени количини. Заради послабите резултати со замрзната/одмрзната сперма во споредба со свежата, нејзината употреба била ограничена на специјализирани репродуктивни програми, или за извозни цели.

Ефикасноста на осеминувањето со свежа или замрзната/одмрзната сперма сеуште не е доволно конзистентна за тоа да биде употребливо како опција за единечно осеминување во фиксно време. Типична женка добива околу 2,2 дози свежа сперма по припуст. Повеќе дози се потребни за да се добијат споредливи резултати со замрзната сперма.

Интервалот помеѓу ВО и овулацијата е главен фактор кој влијае врз фертилитетот додека се користи свежа или замрзната сперма. Volarin et al., (2006) предложил дека интервалот од осеминувањето до овулацијата е главното објаснување за разликите во фертилитетот помеѓу фармите кои користат замрзната сперма. Осеминувањето мора да биде блиску до овулацијата за да се постигне прифатлив фертилитет особено со замрзната сперма, заради ограничениот животен век на одмрзнатите сперматозоиди. Во овој случај, оптималниот интервал помеѓу ВО и овулацијата било одредено дека треба да биде од 0 до 4 часа.

Постои јасна потреба за развивање на конфекционирани, јасни и едноставни, системи за синхронизација за еструсот и овулацијата кај свињи, кои би овозможиле единечно, осеминување во фиксно време, кое би довело до повисоки степени на гравидитет и поголеми легла.

4.3. Контрола на еструс

Како додаток на подобрувањата во генералниот менаџмент и исхраната, фармаколошката контрола на еструсот сега е утврдена метода по пат на која се придонесува во подобрувањето на слабата репродуктивна перформанса (т.е. повеќе нерпродуктивни денови, помалку прасиња/свиња/година) кај свињите кои неуспеваат да се вратат во еструс и да бидат припуштени во рок од една недела после одбивањето и заментата на назимки кои покажуваат задоцнет пубертет (т.е. сите проблеми поврзани со побалема популација на назимки).

Контролата на еструсот заради тоа е насочена кон:

- Оптимизирање на бројот одбиени прасиња по свиња годишно.
- Редуцирање на бројот нерпродуктивни денови.

Ова е можно да се постигне само со ефикасен систем за идентификација на свињите и нерезите, и евиденциска шема погодна за редовни периодични анализи. Техничките резултати треба да бидат споредени со целите на стадото, статистичките податоци за перформансите и резултатите од слични стада.

Моментално, се користат голем број природни и синтетски хормони за контрола и/или оптимизирање на репродуктивните перформанси. И прогестагените и гонадотропините може да се користат за да индуцираат или синхронизираат нормален фертилен еструс.

Прогестагени

Кај циклични назимки и маторици, прогестагените може да бидат користени за да се синхронизира еструс. Оралниот третман (назимки во траење од 18 дена, маторици во траење од 5 – 17 дена) води до еструс 5 – 6 дена после завршетокот на третманот. Еден од достапните препарати, Regumate Porcine®/Folliplan®, содржи алтреногест, кој е потентен синтетски прогестаген.

Инхибиторниот ефект на алтреногестот врз хипофизата, го супресира ослободувањето на гонадотропини во текот на третманот. Штом третманот ќе се прекине, инхибиторниот ефект е отстранет, и гонадотропините стимулираат брз и синхронизиран раст на нов фоликуларен бран, кој води до овулација (Wood et al., 1992; Kauffold et al., 2000). Самиот Regumate®/Folliplan® обично се дава орално 18 последователни дена, после што третираните животни треба да бидат забележани во еструс во рок од 4 – 6 дена. Овој систем може да биде користен како кај циклични назимки, така и кај мултипари свињи.

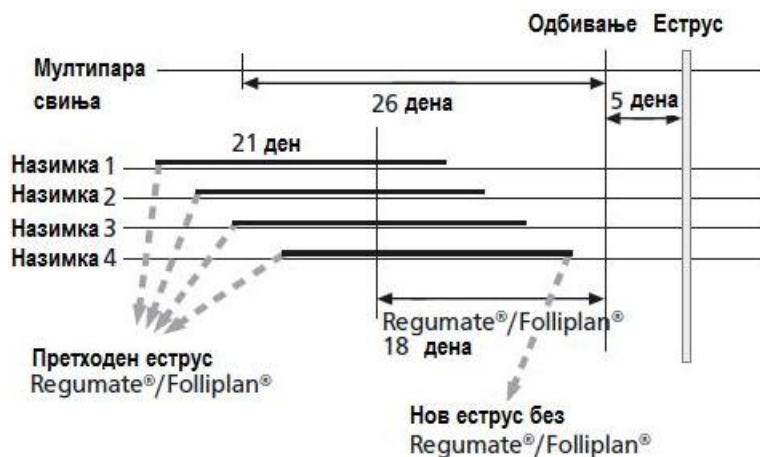
Менаџмент на еструсот кај ремонтни назимки со прогестагени

Синхронизацијата на еструс со Regumate®/Folliplan® е особено погодна за назимките за замена бидејќи му овозможува на производителот да го темпира еструсот кај назимките за замена со еструсот на остатокот од стадото. За да се постигне ова, почетокот на третманот треба така да се подеси што последната доза Regumate®/Folliplan® е дадена на назимките за замена истиот ден кога ќе свињите ќе бидат одбиени. Оваа синхронизација е особено важна кога се користат режимите се-внатре-се-надвор, т.е. во сервиско производство.

Прогестагените не треба да се даваат на гравидни животни или на назимки пред пубертет.

Слика 5 прикажува еден од можните режими за третман за воведување на новите назимки во програмата за репродукција во стадото.

Слика 5 Третман на новите назимки со Regumate®/Folliplan®



Гонадотропини

Кај животни кои не циклираат, мора да бидат користени гонадотропините. Тие се безбедни кај сите животни и немаат каренца. Со години, комбинацијата на PMSG и hCG (PG 600®) е докажана како многу ефикасна и полесна за апликација отколку две одделни инјекции PMSG и hCG (Bates et al., 1991; Knox et al., 2001).

Комбинираниот продукт може да биде користен рутински, или кај препубертетни назимки (околу 6 месеци старост), за да се редуцира бројот на денови помеѓу конечната селекција и првиот спонтан еструс, или кај свињи на денот на одбивањето. Ова би можело да се каже дека третманот се препорачува само кај свињи во текот на одредени периоди, т.е. справување со летен инфертилитет, или кај одредени групи, на пр. примипари свињи, каде што процентите на враќање во еструс (до < 10 дена после одбивање) се ниски.

Индивидуален третман со PG 600® може да се аплицира кај анестрални назимки (> 7 месеци) или маторици на 8 – 10 дена по одбивањето. Во обата случаи, детекцијата на еструсот мора да биде изведена според соодветни стандарди, за да се минимизира можноста за третирање на циклични животни (кои нема да одговорат на третманот ако се во лутеална фаза).

За да се осигура дека не е присутно никакво лутеално ткиво за време на гонадотропинскиот третман, (кој треба да се администрира на животните подоцна од 10 – 14 дена после одбивањето), PGF_{2α} може да биде даден 24 – 48 часа претходно. Сепак, треба секогаш да се обрне внимание на соодветна идентификација, за да се избегне третирање на гравидни животни и свињи со жолто тело помладо од 12 дена.

Индивидуален третман може да биде даден исто така кај животни со негативен ултразвучен тест на гравидитет како резултат на додатна проверка со цел да се избегне ризикот од шкартирање на било која свиња погрешно дијагностицирана како негравидна. Вистинските негативни ќе одговорат со еструс во рок од 3 – 7 дена после третманот, како и обично.

Во случај на слаби естрални симптоми, (кај природните како и кај индуцираните еструси), користењето на аеросол со синтетски мирис на нерез (SOA Spray®) служи за да ги стимулира знаците на еструсот.

PMSG и hCG понекогаш се користат одделно при синхронизација на еструс и овулација кај свињи. Но иако системот може да биде ефикасен, бара прецизно темпирање на третманите и во секој случај е напорно.

Слика 6. Пример за користење на PMSG и hCG во синхронизацијата на овулацијата со осемнување во фиксно време кај назимки и маторици

(адаптирано од Schnurrbuch and Huhn 1994)



Прогестагени/Гонадотропини

Комбинацијата на администрација на прогестагени проследена со стимулација на фоликуларниот раст со гонадотропини се испостави е дека доведува до процизна синхронизација и висок фертилитет на индуцираниот еструс. Женките може да примат PG 600® приближно 24 часа после стандардниот 18-дневен третман со Regumate®/Folliplan®. Алтернативно, како што е предложено од страна на Hühn et al., (2000) 800 IU PMSG (Folligon®) можат да бидат администрирани 24 часа после последната доза Regumate®/Folliplan®.

Менаџмент на еструс кај системите со рано одбивање

Спротивните ефекти на раното одбивање врз последователниот фертилитет и фекудативност може да бидат надминати со овозможување подолг интервал помеѓу одбивањето и концепцијата. Можен начин за постигнување на ова е третман на рано-одбиените свињи со прогестаген, за да се инхибира еструсот за неколку дена после одбивањето.

Во истражување изведено од страна на Koustotheodoros et al. (1998) алтреногест (Regumate®) бил користен кај свињи одбиени 12 дена пост партум. Ова резултирало со одлична синхронизација, при што 97% од третираниите свињи покажале еструс 5 – 7 дена после крајот на третманот, и значително покачен степен на овулација кај свињите третирани со Regumate® во споредба и со нетретираниите рано одбиени свињи и со свињите одбиени во стандардно време. Овие автори заклучиле дека рано одбиените свињи, третирани со Regumate во тек на доволен период после одбивањето, имале зголемен степен на овулација и на преживување на ембрионите, веројатно заради нутрициски-модулиран максимален развој на пре-овулаторниот фоликул и подобрена оптимална матурација на јајцеклетката.

Гонадотропин ослободувачки хормон (GnRH)

GnRH-аналозите, поединечно или во комбинација со прогестагени (Regumate®/Folliplan®), биле администрирани кај свињи во еструс за да индуцираат овулација, со варијабилан успех.

Системите за фиксно осеменување користеле GnRH главно за да индуцираат овулација. Слика 7 прикажува еден од тие системи користен со значителен успех во минатото кај големи расплодни фарми во Источна Германија.

За жал, само малку продукти на пазарот се регистрирани за користење кај свињи, со одредена доза и режими на администрација.

Слика 7. Синхронизација на еструс и овулација кај назимки за осеменување во фиксно време.

(Адаптирано од Schnurrbusch and Huhn 1994)



4.4. Репродуктивни пореметувања

Репродуктивното потфлување претставува наголема причина за шкартирање на свињите, и варира од 25 – 40% (Stein et al. 1990). Причините за шкартирање во оваа категорија се:

- Анаеструс
- Пребукарење и сезонски суб(ин)фертилитет
- Јалови свињи (негативни при тест на гравидитет)
- Абортус
- Мајчинска неспособност (недостаток на мајчин инстинкт)

4.4.1. Анаеструс

Назимка или маторица со анаеструс може да има активни, неактивни или цистични јајници. Во контролирано истажување изведено врз назимки (Eliasson et al., 1991), се испоставило дека само 2 – 3% од животните овулирале во отсуство на естрални симптоми, а 13 – 14% имале слаби естрални симптоми (т.е. отсуство на стоечки еструс). При кланичното проверување на шкартираните свињи, било најдено дека целокупното појавување на неактивни јајници било приближно 14 – 21%, а на цистични јајници 6%. Инактивните јајници биле најчесто најдени кај млади животни додека цистичните биле најдени подеднакво кај сите старосни групи (Geudeke, 1992). Не се сите цисти причина за анаеструс, тоа зависи од бројот и типот на цистите. Само голем број (>7) на перзистентни, фоликуларни текални цисти предизвикуваат анаеструс (Schnurrbusch et al., 1991).

Задоцнет пубертет

Задоцнетиот пубертет кај назимките може да биде вистински проблем особено во стада со висок степен на замена. Расата, нутритивниот статус, стресот, сместувањето и социјалните интеракции, како и климатското влијание, може да придонесат во задоцнувањето на пубертетот кај свињите.

Индуцијата на првиот еструс кај предпубертетни назимки може да се употреби превентивно како профилакса, или да биде користена терапевтски кај женки кои веќе манифестираат задоцнет пубертет. Биолошките методи понекогаш се користат да го подобрат пубертетот кај назимките. Иако нивната ефикасност е варијабилна, тие не треба да бидат заборавени, бидејќи тие може да бидат користени пред, или заедно со фармаколошкиот третман, за да го подобрат вкупниот успех на индуцијата. Најчесто користените методи вклучуваат така-наречено протеин/енергетско плакнење (дохранување/flushing) и суплементација со витамин Е, А и фолна киселина (Beltranhema et al., 1991; Cosgrove and Foxcroft, 1996). Пубертетот кај назимки исто така може да биде забрзан со воведување на нерез, со сместување на назимките заедно со циклични маторици и по пат на подобрување на условите на сместување (Дуск, 1989). Златно правило е да се корегираат било кои недостатоци во исхраната и сместувањето пред да се превземе било каков фармаколошки третман. Додатно внимание треба да се посвети вклучените назимки да не се помлади од 210 дена и со телесна тежина од над 105 kg. Секој обид да се индуцира пубертет кај назимки кои се премлади или со несоодветна телесна тежина може да доведе до целосен недостаток на одговор или до многу мали легла. Додатно, добро е познато дека назимките кои раѓаат кога се премлади може да покажат несоодветен мајчин инстинкт и редуцирана продукција на млеко. Пубертетот и првиот еструс може да бидат индуцирани со гонадотропини (т.е., PG 600®); назимките треба да се следат за знаци на еструс 3 – 6 дена после третманот.

4.4.2. Враќање во еструс (Пребукарење)

Должината на естралниот циклус кај свињата генерално се смета дека е 21 ± 3 дена. Свињите кои се враќаат во еструс и успеваат да конципираат во овој период се класифицираат како регуларно пребукарени. Друга група, околу четвртина од оние кои се пребукарат во нормално време, се враќаат во еструс по приближно 25 дена. Ова се случува веројатно заради раните ембрионални губитоци, кои се доста вообичаени на фарми без друг репродуктивен проблем.

Од 31. ден на гравидитетот до породувањето, идиопатското угинување на фетусите е ретко, па затоа, доцните пребукарења се абнормални. Ако се појават, тие се генерално предизвикани од инфективни болести (Ајеззку-ева болест, Порцин Парво Вирус, Лептоспироза, Erysipelas, Порцин репродуктивен и респираторен вирус). (Види исто така Табела 5.).

Сезонски анеструс/сезонски инфертилитет

И покрај способноста за продукција на легла преку целата година, домашните свињи покажуваат редукција на фертилитетот доцна во летото и раната есен, што се совпаѓа со сезонската репродуктивна неактивност кај Европската дива свиња. Овој феномен, понекогаш се нарекува сезонски анеструс, иако многу често, во тоа време е забележан целосен престанок на репродуктивната активност. Манifestациите на овој сезонски инфертилитет или намален фертилитет вклучуваат намален процент на прасење дури и кај инаку плодните женки (Xu et al., 1994; Peltoniemi et al., 1999), задоцнет фертилитет кај назимките (Peltoniemi et al., 1999), продолжен интервал прасење-до-еструс (Prunier et al., 1996; Peltoniemi et al., 1999) и можна редукција на големината на леглото во текот на доцните летни и раните есенски месеци.

Еден преглед цитиран од страна на Dawson et al. (1998) дека враќањето во еструс индицирало значително повисоки вкупни ембрионални губитоци помеѓу јули и септември. Големините на леглата биле исто така пониски до околу 0,5 прасиња по легло, кај свињи кои биле осеменети помеѓу август и октомври.

Синдромот на есенски абортуси (AAS) резултира со додатни губитоци на гравидитет од 3% до 5% после првите 30 дена од гестацијата, доведувајќи до зголемување на бројот на маторици кои или успеваат да се опрасат, или успеваат да го постигнат својот целосен репродуктивен капацитет (Holoake 2005).

Биле забележани редуцирани концентрации на прогестерон кај маториците во есен, споредено со другите периоди од годината. Зради тоа може да се заклучи дека пониските концентрации прогестерон се поврзани со намалената должина на денот, што може да ја зголеми приемчивоста на гравидните женки кон гибиток на гравидитетот во неговата подоцнежна фаза.

Истражувањето од Bartoldo et al. (2009) ги посочува староста при првото осеменување, паритетот, должината на лактацијата, бројот на одбиени прасиња по легло и интервалот одбивање-до-осеменување како ризик фактори за губиток на гравидитетот во неговата подоцнежна фаза во текот на периодот на сезонскиор инфертилитет, потенцирајќи ја мултифакторската природа на овој проблем.

Ефектот на сезоната и температурата врз репродуктивната перформанса кај свињи постанал особено важен во земји каде постои растечки тренд кон држење на расплодните свињи надвор (Велика Британија, Шпанија) и заради тоа се поизложени кон природните промени во фотопериодот и амбиенталната температура.

Третманот со гонадотропини (PG 600®) може да се користи за да се ублажи негативното влијание на сезоната, особено при одбивањето.

Ембрионален и фетален морталитет

Феталните губитоци и морталитетот пред одбивање се помеѓу најважните причини за губитоци во комерцијалните стада свињи (Dial et al., 1992). Феталните губитоци (мумифицирани фетуси и мртвородени) може да варираат од 5 до 15% (Van der Lende 2000). Неколку фактори биле поврзани со мртвороденоста, како што се инфективните болести, должината на гестацијата, паритетот, големината на леглото, траењето на прасењето, интервалот помеѓу раѓањата, породната тежина, дистоциите, стресот заради високи температури на околината или преместување во прасилиштето, човечко вмешување за време на породувањето, оценката на телесната кондиција и нутритивни недостатоци.

4.4.3. Јалови свињи

Менаџментот на свињата во текот на периодот после припустот е круцијален ако треба да се оптимизира одгледувачката ефикасност на стадото. Тестирањето за гравидитет на околу еден месец после парењето е вообичаена пракса на многу комерцијални фарми. Помеѓу оние шкартирани заради репродуктивен неуспех, до 45% може да се отстранат заради негативен тест на гравидитет (Stein et al., 1990). Сите тестови на гравидитет, сепак, продуцираат случајни грешки. Погрешно негативните резултати на гравидни свињи се особено скапи, ако свињите се шкартираат како последица на ова.

4.4.4. Абортус

Абортусите се појавуваат приближно кај 10% од сите свињи шкартирани заради репродуктивно потфрлање. Само мал процент може позитивно да биде поврзан со инфекција, но ова е без сомнение делумно заради достапноста на адекватни дијагностички примероци, и заради фактот дека серологијата е често несоодветна за дијагностички цели. Главните инфективни причини за абортус кај свињите вклучуваат: лептоспироза, бруцелоза, ерисипелас, парвовируса, свинска инфлуенца, Аујезкы-ева болест, класична свинска чума и PRRS.

Табела 5 ги наведува највообичаените инфективни причинители за репродуктивно потфрлање и за абортуси кај свињите.

Табела 5 Инфективни причини за инфертилитет и абортус кај домашните животни

(Адаптирано од Givens 2008)

| | |
|-----------------|---|
| Бактерии | <i>Brucella suis</i> <i>Erysipelotrix rhusiopathiae</i> <i>Leptospira Pomona</i> <i>Streptococcus suis</i> <i>Chlamydia spp.</i> <i>Actinobacillus</i> <i>Mycoplasma suis</i> |
| Протозои | <i>Toxoplasma gondii</i> |
| Вируси | Порцин парвовирус Порцин ентеровирус и тесховирус Псеудобеснило (Аујезкы-ева болест) Вирус на класична свинска чума Вирус на Порциниот репродуктивен и респираторен синдром (PRRS) Вирус на Енцефаломиокардитис Порцин цитомегаловирус Рубулавирис Менингле вирус Порцин цирковирус тип Вирус на Јапонскиот енцефалитис Вирус на Африканска свинска чума |

Лептоспироза

Лептоспирозата е болест предизвикана од страна на грам-негативни спирохети од родот *Leptospira*. Микроорганизмите се излучуваат преку урината, а преносот помеѓу животните се одвива преку контакти помеѓу контаминираната урина и усната, носната и окуларната слузница. Свињите се сметаат за домаќини на серогрупите *Pomona*, *Australis* и *Tarassovi*, додека инцидентни инфекции може да се појават од соевите *Canicola*, *Ichterohaemorrhagiae* и *Grippotyphosa* серогрупите. Хроничната лептоспироза може да биде поврзана со знаци на репродуктивни порерметувања како абортуси, мртвородени, инфертилитет и раѓање на невитални прасиња. Треба да се земе во предвид дека лептоспирозата е важна професионална зооноза кај фармерите и кај персоналот вработен во кланиците, кои се во контакт со свињите.

Дијагнозата се базира врз наоѓање на лептоспирите во феталните ткива или во желудниковата содржина. Вакцинација со мултивалентна вакцина секои 6 месеци се практикува во некои региони и помага во превентивата на болеста.

Ерисипелоза

Ерисипелозата е болест предизвикана од грам-позитивната бактерија, *Erysipelotrix rhusiopathiae* која е присутна во свињарската индустрија во целиот свет и се пренесува главно по ороназален пат. Главните последици од инфекцијата вклучуваат абортус, треска, лезии по кожата со форма на дијамант, артритис, вегетативен ендокардитис, и ненадејна смрт. Абортусите може да се појават во било која фаза од гестацијата. Може да се појави мумификација на фетусите и ресорпција на ембрионите. Болеста е зоонотска; бактеријата предизвикува ерисипелоид кај луѓето.

Дијагнозата на ерисипелозата најчесто се поставува врз основа на типичните лезии на кожата во форма на дијамант. Серологијата може да се покаже како недостаточна, иако покачувачкиот титар во тестот на аглутинација (со контроли) е од голема помош, како и реакцијата на врзување на комплементот. Развиен е *ELISA* кит кој се смета дека е релиабилен за хронични инфекции на ниво на стадо. *Erysipelotrix rhusiopathiae* може секогаш да се изолира на плочи со крвен агар од слезина, бубрег и долгите коски на акутно болни животни (и од тонзилите и другите лимфни јазли од многу животни кои изгледаат здрави).

Во повеќето земји, редовна вакцинација со моно- или поливалентни вакцини е дел од рутината во менаџментот на стадото (на пр. Porcilis® Ery, Porcilis® Ery+Parvo).

Порцин репродуктивен и респираторен синдром (PRRS)

PRRS-вирусот може да се излучува преку носните секрети, фецесот и урината. Инфекцијата се шири по пат на директен контакт со инфицираните животни, како и преку орална и аеросолна трансмисија. Експериментална трансмисија на PRRS-вирусот била демонстрирана преку спермата. Додатно, вирусот може да биде пренесен трансплацентарно, најчесто во последниот триместар од гравидитетот. Во текот на почетната фаза од болеста, репродуктивните симптоми вклучуваат абортуси и неправилни естрални циклуси, додека во подоцнежните фази, инфекцијата може да резултира со раѓање на легла со комбинација од нормални и невитални прасиња и мртвороденост, автолизирани или мумифицирани фетуси.

Бидејќи обично сите фетуси не се инфицирани, треба да се земат мостри од повеќе фетуси за дијагностички цели. Вирусниот антиген може постојано да се најде во феталниот тимус и во течноста земена од торакалната шуплина на фетусот. Тестирањето по пат на PCR на збирна торакална течност од 3-5 фетуси е најсоодветното дијагностичко средство.

Менаџментот на стадото е важен во контролата и превенцијата на PRRS-от. Достапни се инактивирани и модифицирани живи вирусни вакцини (на пр. Porcilis® PRRS).

Парвовироза

Порциниот парвовирус е широко-распространет и се пренесува ороназално и трансплацентално. Инфекцијата на 10-30 дена од гестацијата резултира со ресорпција на ембрионите и нередовно враќање во еструс. Инфекцијата на 30-70 дена може да предизвика мумификација, додека ако инфекцијата се случи по 70 дена од гестацијата, повеќето фетуси се способни за имун одговор и елиминација на вирусот и се здрави при раѓањето. Другите клинички знаци на парвовирозата кај свињите може да вклучуваат инфертилитет, мртвороденост, неонатална смрт, и намалена неонатална виталност. Важно е да се истакне дека во текот на трансплацентарната инфекција дел од леглото може да биде инфицирано, со последователно ширење на вирусот во матката. На овој начин, комбинација од ресорпција, мумификација и мртвородени може да се појави во истото легло.

Дијагнозата на парвовирозата обично се поставува со користење на имуофлуоресценција (IFAT) или по пат на изолација на вирусот од мостри од белодробното ткиво на мумифицираните фетуси, или по пат на докажување на преколострални антитела кај мртвородените прасиња.

Достапни се моновалентни инактивирани вакцини (на пр. Porcilis® Parvo), како и поливалентни комбинации (на пр. Porcilis® Ery+Parvo).

Псевдобеснило/Аујезку-ева болест

Псевдобеснилото или Аујезку-евата болест е предизвикана од α -херпесвирус за кого свињите се единствен природен домаќин. Другите домашни видови (говеда, овци, кози, кучиња и мачки) може да бидат инфицирани,

обично со фатален исход. Трансмисијата на инфекцијата во стадата свињи се појавува првенствено преку директен контакт со назалните и оралните секрети, но исто така и преку аеросоли, венерично или трансплацентарно. Како и другите херпесвируси, псевдобеснилото може да перзистира како латентна инфекција.

Инфекцијата во текот на првиот триместар од гравидитетот резултира со ресорпција на плодовите и враќање во еструс, додека инфекцијата во текот на вториот и третиот триместар резултира со абортус, мртвороденост или раѓање на слабо витални прасиња.

Дијагностиката е по пат на изолација на вирусот или со помош на имуофлуоресценција. Достапни се маркирани вакцини, кои овозможуваат диференцијација на вакцинираните од природно инфицираните свињи со помош на серолошки методи (на пр. Porcilis® Aujeszky).

Класична свинска чума

Класичната свинска чума, претходно позната како Свинска колера, е предизвикана од страна на пестивирус.

Трансплацентарната инфекција може да се случи во било која фаза од гестацијата, предизвикувајќи абортус, мумификација на фетусот и мртвороденост. Инфекцијата на 50–70 дена од гестацијата, може да резултира со раѓање на перзистентно вiremични прасиња. Флуоресцентно боене на антителата и изолација на вирусот се користат за поставување дијагнозата.

Достапни се и инактивирани, и модифицирани живи вакцини, но нивното користење е предмет на строги регулативи кои се разлукваат во различни земји.

Соодветната контрола на инфективните болести кои влијаат врз репродуктивната ефикасност треба да биде основен елемент во современите системи за менаџмент на репродукцијата во стадата. Биобезбедносните мерки треба да бидат запазувани во текот на целиот производствен процес, но соодветното и безбедно отстранување на абортираните/мртвородените фетуси и на феталните мембрани е особено важно, а изолацијата на свињите кои абортирале е исто така битна мерка. Внимателно планираните програми за профилактичка вакцинација претставуваат неизбежен елемент од менаџментот, кои треба да бидат во согласност со моменталната епизоотиолошка ситуација на фармата или во околината. За некои болести (на пр. Aujeszky-евата болест, Класична свинска чума) на сила се задолжителни национални мерки.

Ран ембрионален морталитет

Редуцираната големина на леглото заради рани ембрионални губитоци е големо ограничување на профитабилноста во свињарското производство. Процентот на овулација кај свињите е често 30 до 40% повисок од големината на леглото при прасење. Бидејќи 90 – 95 % од јајце клетките се фертилизирани, најмногу од губитоците се заради пренатален морталитет, кој се јавува главно во текот на ембрионалната фаза, пред 30. ден од гестацијата.

До некаде, феноменот на ран ембрионален морталитет делува како природен механизам. Беше напоменато дека свињите изгледа се способни да осигураат развој до породувањето само на ограничен број на фетуси. Утериниот капацитет ја лимитира големината на леглото и феталниот развој, дури и кај свињи со конвенционална фекундативност. Ограниченоста на простор во матката достапен за ембрионите кои се развиваат и компетицијата помеѓу ембрионите за биохемиските фактори или хранливите материји биле наведени како можни причини. Несинхронизираноста на степенот на развој помеѓу ембрионите е исто така наведен како потенцијален фактор кој придонесува во губитоците на ембриони (Pope et al., 1990).

Факторите кои придонесуваат кон раниот ембрионален морталитет кај свињите ги вклучуваат сместувањето и социјалниот стрес (Gordon 1977), нивото на исхрана (Dzuik 1992) и сезонското влијание/сезонскиот инфертилитет (Peltoniemi et al., 2000).

4.5. Индукција на породувањето

(Gordon 1997)

Ако треба да се постигне виок процент на преживување на новородените прасиња, контролата околу времето на породување е неопходна. Ова може да биде изведено по пат на индукција на породувањето и внимателен третман на свињата после прасењето.

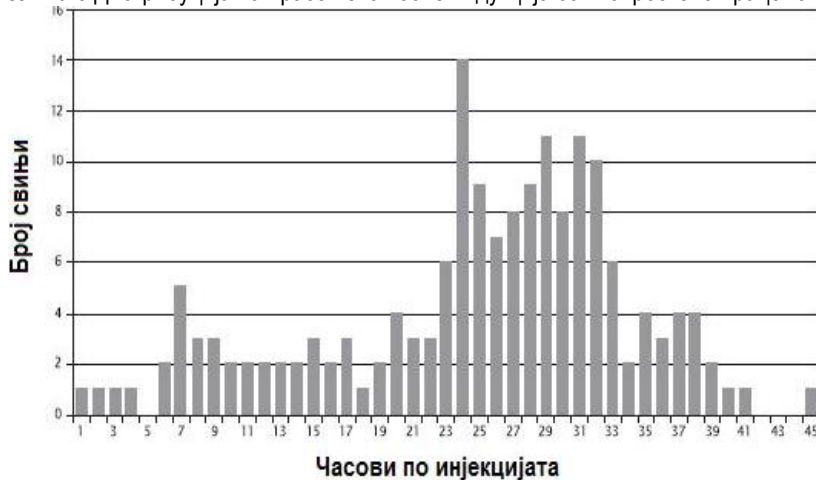
Целиот процес на прасење бара 2 – 5 часа, а прасињата излегуваат во интервали од околу 15 минути. Прасењето се случува нешто позачестено во доцните попладневни часови или во текот на ноќта. Плацентите излегуваат или после празнењето на гравидниот рог или во рок од 4 часа откако се родило последното прасе. На примипарите свињи често им е потребна поголема асистенција при породувањето отколку на мултипарите.

Големината на леглата може енормно да варира, од 4 – 5 па до 19 прасиња. Најповеќето мртвородени прасиња угинале во текот на самото породување. Породувањата кои траат повеќе од 6 часа резултираат со повисоки проценти на мртвородени. Не постои само варијација во големината на леглата, туку постои и енормна варијација во породната тежина во рамките на леглото. Забележан е многу близок однос помеѓу породната тежина и опстанокот на прасето.

Во последните неколку години, различни аналози на $\text{PGF}_{2\alpha}$ биле успешно користени за да се индуцира и синхронизира прасењето кај свињите (Alexopoulos et al., 1992; Gielent et al., 1992; Leike and Huhn, 1992; Cameron et al., 2000).

Породувањето може да се индуцира по пат на третирање на свињите со простагландини (Cyclix P®; Prosolvin®) 2 дена пред очекуваниот датум на прасење. Кај породувањата индуцирани со $\text{PGF}_{2\alpha}$ аналози, повеќето свињи го започнуваат породувањето помеѓу 20 и 30 часа после инјекцијата.

Слика 8 Дистрибуција на прасењето после индукција со клопростенол рацемат.



Прасењето исто така може да се синхронизира со инјекција на окситоцин 20 – 24 часа после простагландинскиот третман (Clark et al., 2002).

Индукцијата на породувањето овозможува надгледување во текот на партусот и ги подобрува можностите за заменување на прасињата брзо после раѓањето. Заменувањето не се врши само за изедначување на големината на леглата, туку исто така за да се обезбедат поуниформни легла.

Ако интервалот помеѓу раѓањето на две прасиња е пролонгиран (т.е. >20 минути) или кога прасењето вкупно трае предолго (т.е., > 5 часа), породувањето може да биде забрзано со користење на окситоцин, кој исто така, може да се користи за да ја подобри инволуцијата на матката и испуштањето на млекото.

Администрација на простагландини после породувањето

Кај свињи, ендометријалната регенерација после прасењето се одвива приближно 18 дена.

Неадекватното заздравување после претходниот гравидитет се верува дека придонесува кон продолжен интервал меѓу одбивањето и припустот и намалена концепција, а последователно на тоа и намален процент на прасење, особено во системите со рано одбивање. Освен тоа, утерините пореметувања како ендометритисот и метритис-маститис-агалакција (ММА) синдромот се поврзани со редуциран фертилитет, губитоци на прасиња па дури и морталитет кај маториците.

Во текот на изминатите пет години, беше постулирано дека администрација на простаглендин $\text{F}_{2\alpha}$ кратко после прасењето може да има корисен ефект врз репродуктивната перформанса. Механизмот по кој администрацијата на простагландин може да ја промени поврзаноста помеѓу должината на лактацијата и големината на последователното легло и здравствениот статус на матката е наведено дека може да биде:

- директен ефект на простагландинот врз матката и забрзување на заздравувањето на ендометриумот

- индукција на лутеализата на жолтите тела.

Во некои истражувања, кај значителен број на постари маторици (7,9%) било најдено дека поседуваат покачени концентрации прогестерон после прасењето (Elbers et al., 1994). Било постулирано дека некои, особено постарите маторици, можат да задржат парцијално активно лутеално ткиво дури и после прасењето. Ако се земе во предвид имуносупресивниот ефект на прогестеронот врз утерините одбрамбени механизми (Lewis et al., 2004) елиминацијата на лутеалното ткиво после прасењето треба да оди во прилог на утерината инволуција.

Сепак, резултатите од теренските студии објавени во последните неколку години се во спротивност со другите опити покажувајќи јасна корист во однос на интервалот помеѓу одбивањето и концепцијата и степенот на концепција (Izeta-Mayorga et al., 2000; Prieto et al., 2002), а другите покажуваат такви ефекти само кај одредени старосни групи (Koketsu et al., 2002).

Постојат некои индикации дека кај стада со висока зачестеност на појава на вулвален исцедок ваквото користење на простагландини може да биде повољно (Lopez et al., 2009)

4.6. Нерез

Менаџмент на нерезот

Техничката перформанса на производствената единица во голема мера зависи од менаџментот на нерезот.

Како и кај мажјациите од другите видови доместифицирани животни, репродуктивната ефикасност на нерезот може да биде под влијание на многу фактори од околината и менаџментот како:

- *Температура*

Високата амбиентална температура е добро познато дека ја редуцира продукцијата на сперматозоиди кај нерезите. Исто така било покажано во повеќе опити, дека поседува негативен ефект врз квалитетот на спермата, што се манифестира со намалена подвижност на сперматозоидите и намален процент на морфолошки нормални сперматозоиди (Kunavongkrit et al., 2005). За разлика од директното влијание врз тескуларната функција, високите амбиентални температури може да предизвикаат намален апетит кај нерезите а резултирачкиот нутритивен дисбаланс, особено намаленото внесување на протеини, може да влијае врз квалитетот на спермата (Rinaldo et al., 2000).

- *Фотопериод*

Claus et al. (1985) објавиле дека светлината или фотопериодот може да влијае врз квалитетот на спермата и либидото кај нерези. Исто така било наведено дека кратките денови ја стимулираат пубертетската матурација на сперматогенезата (Andersson 2000). Вештачкото подесување на должината на денот, или администрацијата на егзоген мелатонин, може да има позитивен ефект врз репродуктивната перформанса кај нерезите во текот на проблематичните месеци.

- *Исхрана*

Правилната исхрана и адекватната телесна кондиција се неопходни за репродуктивната перформанса на нерезот. Храна која содржи 14% протеини и 70% енергија, во количина од 3 – 4 кг дневно, во зависност од телесната тежина и кондицијата, секогаш е препорачлива за нерезите. Овие бројки може да бидат подесени или модифицирани според расата и специфичноста на линијата на нерезот. Факторите како што се температурата и социјалните интеракции може негативно да влијаат врз внесувањето на храна и да водат кон намалување на квалитетот на спермата.

- *Држење*

Затворање на нерезите и/или нивно присилување кон организирање на социјални хиерархии може да влијае врз нивното сексуално однесување, и понекогаш може да предизвика многу посериозни ефекти, врз продукцијата на сперма и нејзиниот квалитет.

Репродуктивната ефикасност на распадните стада може да биде подобрена по пат на адаптација на менаџментот на нерезите за да се оптимизира нивната продукција на сперма. Ефикасниот менаџмент на околината на нерезот е важен во премавнувањето на температурниот стрес, високата влажност или непогодните ниски температури и менувањето на фотопериодите, како и проблемите со внесување на храната.

Некои насоки за менаџментот на распадниот нерез се дадени во Табела 6.

Табела 6 Некои насоки за менаџментот на нерезот.

| | |
|-----------------------------|---|
| Нерез: свиња однос | Приближно 1:2,5 |
| Минимална старост за парење | 7,5 месеци |
| Фреквенција на парење | Нерези < 9 месеци, не повеќе од 3 пати неделно Нерези > 9 месеци, не повеќе од 5 пати неделно |
| Квалитет на спермата | Редовна проверка е препорачана. Тоа треба секогаш да се стори 3-5 недели после периодот во кој нерезот имал треска. |

Никогаш не треба да се користат два нерези за двојно парење на една свиња бидејќи нискиот фертилитет на едниот од нерезите ќе биде маскиран со фертилитетот на другиот.

Сите природни припусти треба да се надгледуваат и евиденција на парењата за секој нерез треба да се води.

ВО и квалитет на сперма

Користењето на ВО со ејакулати со висок квалитет го намалува потребниот број на нерези. Еден нерез може да произведе до 1.300 – 1.600 ВО дози годишно. Продукцијата на сперма може лесно да флукутира до 25 – 30%, заради тоа, редовна проценка на квалитетот е неопходна. Табела 7 го прикажува бројот на параметри, кои можат да се користат за проценка на квалитетот на спермата.

Табела 7 Параметри за евалуација на квалитетот на спермата

| | |
|----------------------------------|--|
| Волмен (без желатинозната маса) | > 100 ml |
| Подвижност во моментот на земање | > 65% |
| Концентрација | > 100 x 10 ³ сперматозоиди/ml |
| Абнормални сперматозоиди | < 20% |

Една ВО доза треба да содржи најмалку 2 x 10⁹ подвижни сперматозоиди и да има минимален волумен од 80 ml. Абнормалностите на опашката на сперматозоидот се сметаат за помалку важни од абнормалностите на неговата глава.

Конзервација на спермата од нерези и вештачко осеменување

Клучот за широката апликација на ВО во целиот свет е можноста за складирање на сперма разредена во пуфери, до една недела на температура блиска до собната. Повеќе екстендери биле развиени со текот на времето, продолжувајќи го времето на складирање од 3 па до 5 – 7 дена. Криопрезервираната сперма била користена првенствено за извоз и кај специфични генетски програми. И покрај достапноста на технологија за замрзнување, замрзнатата сперма не е широко користена во комерцијалното свињарско производство, главно бидејќи таа е поскапа од свежата сперма. Резултатите за фертилитетот добиени со криопрезервирана сперма од нерези се задоволителни (Thilmant 1997; Eriksson et al., 2002). Под идеални услови, овие можат да се доближат на оние добиени со свежа сперма. Сепак, изгледа дека замрзнатата сперма сеуште не го поседува потребниот квалитет за да се постигнат адекватни резултати во широкиот спектар на услови кои се среќаваат на теренот.

За разлика од репродукцијата кај говедата, сексирана сперма сеуште е недостапна за користење во комерцијалните центри за репродукција, иако технологијата за сексирање на сперма е доволно добро позната.

Во последните неколку години, бројни публикации се појавиле кои индицираат дека додавањето на простагландински аналози во спермата има корисни ефекти. Waberski (1997) како и Horvat and Bikei (2003) индицирале дека овој процес ја зголемил шансата сперматозоидот да пристигне до местото на фертилизација, и може да резултира со покачени нивоа на концепција и прасење. Во неодамна објавено истражување од страна на Kos and Bilkei (2004), степените на концепција и прасење, како и редовното враќање во еструс, биле под корисно влијание на збогатувањето на спермата со PGF_{2α}. Вкупниот број на прасиња родени и прасиња одбиени по свиња годишно бил покачен по пат на користење на додаток од простагландини во спермата.

Биотехнологија кај свињи

Имплементацијата на методите за долгорочно зачувување на ембриони и нивен трансфер кај свињи би обезбедило средства за ефикасно користење на светските највредни генетски потенцијали, на глобално ниво, со имплементација

на програмите за генетско унапредување. Освен тоа, ембриотрансферот би овозможил трансфер на подобрен генетски потенцијал насекаде во светот, со минимизирање на опасноста од пренос на болести.

USDA-технологијата за криопрезервација на свински ембриони обезбедува неинвазивна метода за замрзнување на ембриони во сите фази на преимплантациските свински ембриони, од зиготи до експандирани бластоцисти и било објавено дека резултираат со живи, здрави прасиња кои растат нормално и се со одлична фекундативност (Gerrits et al., 2005).

4.7. Референци

- Alexopoulos C., Saratsis Ph., Samouilidis K., Brozos Ch., Kyriakis S.C.** The effect of cloprostenol alone or with oxytocin on induction of parturition, litter characteristics and subsequent fertility of the sow. *Reprod. Dom. Anim.* 1998;33:83-88.
- Almond G.A.**, Seasonal infertility in domestic swine. *AASP Newsletter*, 1991;3:1-5.
- Andersson H.** Photoperiodism in pigs: studies on timing of male puberty and melatonin. Thesis, Swedish University Agricultural Science, vol. 90. Uppsala, Sweden; 2000 p. 6.
- Barnet J.L., Hemsworth P.H.** The effects of individual and group housing on sexual behaviour and pregnancy in pigs. *Anim. Reprod. Sci.* 1991; 25:265-73.
- Bates R.O., Day B.N., Britt J.H., Clark L.K., Brauer M.A.** Reproductive performance of sows treated with combination of pregnant mare's serum gonadotropin and human chorionic gonadotropin at weaning in the summer. *J. Anim. Sci.* 1991; 69:894-898.
- Beltranena E., Foxcroft G.R., Aherne F.X., Kirkwood R.N.** Endocrinology of nutritional flushing in gilts. *Can. J. Anim. Sci.* 1991; 71:1063-1071.
- Bertoldo M., Grupen CG., Thomson PC., Evans G., Holyoake PK.** Identification of sow-specific risk factors for late pregnancy loss during the seasonal infertility period in pigs. *Theriogenology* 2009; in press.
- Bolerin A., Roca J., Rodriguez-Martinez H., Hernandez M., Vazquez J.M., Martinez E.A.** Dissimilarities in sows ovarian status at the insemination time could explain differences in fertility between farms when frozen-thawed semen is used, *Theriogenology* 2006; 65:669-680.
- Cameron R.D.A., Kieran P.J., Martin I.** The efficacy of inducing batch farrowing and the impact of sow behaviour of the prostaglandins cloprostenol and dinoprost. *Proceedings of 16th I.P.V.S.C.*, Melbourne, Australia 2000; p.386.
- Clark M.H., Bilkei G.** Multiple oxytocin application increases the predictability of prostaglandin induced farrowing in swine. *Dtsch. Tierarztl Wochenschr.* 2002; 109:489-90.
- Claus R., Weiler U. Wagner H.G.** Photoperiodic influences on reproduction of domestic boars. II. Light influences on semen characteristics and libido. *J. Vet. Med. Series A* 1985;32:99-109.
- Clowes E.J., Aherne F.X., Schaefer A.L., Foxcroft G.R., Baracos V.E.** Parturition body size and body protein loss during lactation influence performance during lactation and ovarian function at weaning in first-parity sows. *J. Anim. Sci.* 2003;81:1517-1528.
- Cole D.J.A. Foxcroft G.R.** *Control of Pig Reproduction.* London: Butterworth, 1982.
- Cosgrove J.R., Foxcroft G.R.** Nutrition and reproduction in the pig: ovarian aetiology. *Anim. Reprod. Sci.* 1996; 42:131-141.
- Cox N.M.** Control of follicular development and ovulation rate in pigs. *J. Reprod. Fertil.* 1997;Suppl. 52:31-46.
- Dawson A., Pitt R., Peters A.R.** Seasonality and reproduction. In: *Progress in Pig Science.* Eds. J. Wisemann, M.A. Varley, J.P. Chadwick. Nottingham 1998, Nottingham University Press, pp. 327-342.
- Dial G.D., Marsh W.E., Polson D.D., Villancourt J.P.** Reproductive failure: differential diagnosis. In: *Leman A.D., Straw B.E., Mengeling W.L., D'Allaire S., Taylor D.J. (Eds.), Diseases of Swine, seventh ed.* Iowa State University Press 1992, Ames, I.A., pp. 88-137.
- Dijkhuizen A.A.** Economic aspects of common health and fertility problems for the individual pig producer: an overview. *The Vet. Quart.* 1989; 11:116-24.
- Dyck G.W.** Influence of sire, dietary intake and housing facilities on the attainment of puberty in crossbred gilts. *Can. J. Anim. Sci.* 1989; 69:939-946.
- Dzuik P.J.** Embryonic development and fetal growth. 1992, *Anim. Reprod. Sci.* 28:299-308.
- Eliasson L., Rydmer L., Emarsson S., Andersson K.** Relationships between puberty traits in gilt. Age at puberty. *Anim. Reprod. Sci.* 1991; 25:143-54. Oestrus symptoms at puberty. *Anim. Reprod. Sci.* 1991; 25:255-64.
- Ericksson B.M., Petersson H., Rodriguez-Martinez H.** Field fertility with exported boar semen frozen in the new flatpack container. *Theriogenology* 2002; 58:1065-79.
- Findlay J.K.** Physiology of the uterus nad implantation. In: *Batterham E.S. (Ed.) Manipulating Pig Production IV.* Australian Pig Science Association, Attwood, Victoria, Australia 1993, pp. 235-244.
- Gerrits R.J., Lunney J.K., Johnson L.A., Pursel V.G., Kraeling R.R. Rohrer G.A., Dobrinsky J.R.** Perspectives for artificial insemination and genomics to improve global swine populations. *Theriogenology* 2005;63:283-299.
- Geudeke M.J.** The use of slaughterhouse information in monitoring systems for herd health control in sows [Thesis]. Utrecht: 1992.
- Gielen J. Th. Egger W., van de Kamp J.** Induction of synchronised farrowing in sows and gilts with luproliol. *Proc. 12th Inter. Cong. Anim. Reprod.*, the Hague, the Netherlands 1992, vol 2, pp. 849-853.
- Givens MD., Marley MSD.** Infectious causes of embryonic and fetal mortality. *Theriogenology* 2008;70: 270-285
- Gordon I.** *Controlled reproduction in pigs*, 1997, C.A.B. International U.K. ISBN 085991165.
- Hazeleger W., Soede N.M., Kemp B.** The effect of feeding strategy during the pre-follicular phase on subsequent follicular development in pigs. *Dom. Anim. Endocrinol.* 2005;29:362-370.
- Holyoake T.** What do we know of pregnancy loss during seasonal infertility? *Proceedings of the Australian Association of Pig Veterinarians Gold Coast, Australia, 2005*; 13-17. Australian Association of Pig Veterinarians, The University of Sydney.
- Horvat G., Bilkei G.** Exogenous prostaglandin F_{2α} at time of ovulation improves reproductive efficiency in repeat breeder sows. *Theriogenology* 2003;59:1479-1484.

Hunter M.G., Robinson R.S., Mann G.E., Webb R. Endocrine and paracrine control of follicular development and ovulation rate in farm species. *Animal Reprod. Sci.* 2004;82-83:461-477.

Hühn U. Wühner M. Biotechnical integration of gilts and sows in herds with farrowing systems. 14th I.C.A.R., Stockholm 2000, Abstracts, Vol. 2:p.56.

Izeta-Mayorga J., Ramos R., Galicia J. Comparison of two different prostaglandins (dinoprost and cloprostenol) used 24 hours post partum in sows. Proc. 16th IPVS Congress, Melbourne, Australia 2000.

Kauffold J., Rautenberg T., Richter A., Sobiraj A. Estrus synchronisation and rebreeding of failed female swine. Proc. 16th I.P.V.S.C., Melbourne, Australia, 2000, p. 384.

Kauffold J and Althouse GC. Update on the use of B-mode ultrasonography in female pig reproduction. *Theriogenology* 2007;67: 901-909

Knox R.V., Rodriguez-Zas S.L., Miller G.M., Willenburg K.L., Robb J.A. Administration of PG 600 to sows at weaning and the time of ovulation as determined by transrectal ultrasound. *J. Anim. Sci.* 2001; 79: 796-802.

Knox R.V. Recruitment and selection of ovarian follicles for determination of ovulation rate in the pig. *Domestic Animal Endocrinology* 2005;29:385-397.

Koketsu Y., Dial G.D. Administration of prostaglandin F_{2α} after farrowing alters the association between lactation length and subsequent litter size in mid and old parity sows. *Theriogenology* 2002;57:837-843

Kos M., Bilkei G. Prostaglandin F_{2α} supplemental semen improves reproductive performance in artificially inseminated sows. *Animal Reprod. Sci.* 2004;80:113-120.

Kutsotheodoros F., Hughes P.E., Parr R.A., Dunshea F.R., Fry R.C., Tilton J.E. The effect of post-weaning progestagen treatment (Regumate) of early weaned primiparous sows on subsequent reproductive performance. *Animal Reproduction Science* 1998;52:71-79.

Krzyszowski T., Stefanczyk-Krzyszowska S., Uterine blood supply as a main factor involved in the regulation of the estrous cycle in sows on subsequent reproduction. 2002;2: 93blood

Kunavongkrit A., Suriyasomboon A., Lundeheim N., Heard T.S., Einarsson S. Management and sperm production of boars under differing environmental conditions. *Theriogenology* 2005;63:657-667.

Lungendijk P., van den Brand H., Soede N.M., Kemp B. Effect of boar contact on follicular development and on estrus expression after weaning in primiparous sows. *Theriogenology* 2000;54:1295-303.

Lungendijk P., Bouwman E.G., Schams D., Soede N.M., Kemp B. Effects of different stimuli on oxytocin release, uterine activity and receptive behavior in estrous sows. *Theriogenology* 2003;59-849-61.

Leike J., Huhn U. The synchronisation of sow parturition using a combined treatment regimen of cloprostenol Jenapharm and depotocin Spofa. *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.* 1992; 105(10): 345-349.

Lende van der T. Embryonic and fetal mortality in swine: causes, consequences and how to prevent these losses. In: Proceedings of the 7th Simpósio Internacional de Reproducao e Inseminacao Artificial em Suínos, Foz do Iguacu, Brazil 2000, pp. 243-252.

Lewis G.S. Steroidal regulation of uterine immune defences. *Anim. Reprod. Sci.* 2004; 82-83: 281-294.

Lopez J.V., Ptaszynska MP., Gonzales M and Martens M R T M. Beneficial effects on the reproductive performance of sows of administering prostaglandin analogues after farrowing the *Veterinary Record* 2009;164:807-809

Lucy M.C., Liu J., Boyd C.K., Bracken C.J. Ovarian follicular growth in sows. *Reproduction* 2001; Suppl. 58: 31-45.

Madej A., Lang A., Brandt Y., Kindahl H., Madsen M.T., Einarsson S. Factors regulating ovarian function in pigs. *Dom. Anim. Endocrinol.* 2005; 29: 347-361.

Meunier-Sal̄n M.C., Dantzer R. Behaviour environment relationships in pigs: importance for the design of housing and management systems in intensive husbandry. *Pig news and Info* 1990; 11:507-14.

Peltoniemi O.A.T., Neinonen M., Leppävuori A., Love R.J. Seasonal effects on reproduction in the domestic sow - a herd record study. *Acta. Vet. Scand.* 1999a; 40:133-144.

Peltoniemi O.A.T., Love R.J., Neinonen M., Touvinen V., Saloniemä H. Seasonal and management effects on fertility in the sow: a descriptive study. *Anim. Reprod. Sci.* 1999b; 55:47-61.

Peltoniemi O.A.T., Tast A., Love R.J. Factors effecting reproduction in the pig: seasonal effects and restricted feeding on the pregnant gilt and sow. *Anim. Reprod. Sci.* 2000; 60-61:173-184.

Pearce G.P. Contact with oestrus female pigs stimulates and synchronizes puberty in gilts. *Vet. Rec.* 1992; 130:318-23.

Pope W.F., Xie S. Broermann D.M., Nephew K.P. Causes and consequences of early embryonic diversity in pigs. *J. Reprod. Fertil.* 1990; Suppl. 40:251-260.

Prieto C., Lopez J.V., Martens M.R. Effect of postpartum luprostitol (Proslavin) treatment on sow performance. Proc. 17th IPVS Congress, Iowa, USA, 2002; Vol. 2:676.

Prunier A., Quesnel H., Massis de Braganca M., Kermabon A.Y. Environmental and seasonal influences on the return-to-oestrus after weaning in primiparous sows: a review. *Lives. Prod. Sci.* 1996; 45:103-110.

Pusateri A.E., Smith J.M., Smith J.W., Thormford P.J., Diekman M.A. Maternal recognition of pregnancy in swine: I. Minimal requirement for exogenous estradiol-17 beta to induce either short or long pseudopregnancy in cycling gilts. *Biol. Reprod.* 1996; 55:582-589.

Rinaldo D., Dividicj J.L., Noblet J. Adverse effects of tropical climate on voluntary feed intake and performance of growing pigs. *Livest. Prod. Sci.* 2000; 66:223-34.

Schnurrbusch U., Scharfe S. Zum Vorkommen verschiedener Formen der Ovarialzysten des Schweines unter besonderer Berücksichtigung ihres Einflusses auf den Zyklusverlauf Tierärztl Prax 1991; 19:635-43.

Schnurrbusch U., Huhn U. Fortpflanzungssteuerung beim weiblichen Dschwein. Gustav Fischer Verlag, Jena, Stuttgart 1994.

Schukken Y.H., Buurman J., Huirne R.B.M., Willemse A.H., Vernooy J.C.M., Broek J. van den, Verheyden I.H.M. Epidemiological evaluation of fertility management in swine herds. Anim. Reprod. Sci. 1992; 28:45-50.

Signoret J.P., Martinat-Botte F., Bariteau F., Fergerit Y., Mascar C., Moreau A., Terqui M. Control of estrus in gilts. I. Management induced puberty. Anim. Reprod. Sci. 1990; 22:221-25.

Stein T.E., Dijkhuizen A., D'Allaire S., Morris S. Sow culling and mortality in commercial swine breeding herds. Prev. Vet. Med. 1990; 9:85-94.

Singleton W.L., State of art in artificial insemination of pigs in Unites States. Theriogenoloty 2001; 56:1305-1310.

Smith AL., Stalder KJ., Serenius TV., Baas TJ., Mabry JW. Effect of weaning age on nursery pig and sow reproductive performance. J Swine Health Prod. 2008;16:131weani

Stein T.E., Dijkhuizen A., D'Allaire S., Morris S. Sow culling and mortality in commercial swine breeding herds. Prev. Vet. Med. 1990; 9:85-94.

Thilmant P. Cngelation du sperme de verrat en paillettes de 0.5 ml. Resultatas sur le terrain. Ann. Med. Vet. 1997; 141:457-62.

Waberski D., Effects of semen components on ovulation and fertilization. J. Reprod. Fertil. 1997; Suppl. 52:105-109.

Wood C.M., Kornegay E.T., Shipley C.F. Efficacy of altrenogest in Synchronizing estrus in two swine breeding programs and effects on subsequent reproductive performances of sows. J. Anim. Sci. 1992; 70:1357-1364.

Xue J.L., Dial G.D., Marsh W.E., Davies P.R. Multiple manifestations of season on reproductive performance of commercial swine. J.A.V.M.A. 1994; 204: 1486-1489.

Ziecik AJ., Old, new and newest concepts of inhibition of luteolysis during early pregnancy in pig. Dom Anim Endocrinol 2002;23:265perfo

5. Репродукција на овци

5.1. Физиологија

5.1.1. Сезоналитет на сексуалната и оваријалната активност

Една од најважните карактеристики на репродукцијата кај овците, иако не е ексклузивна само за нив, е сезоналитетот. Репродукцијата кај овците следи сезонски модел, т.е. последователни периоди на анеструс и сексуална активност. Во умерените региони сезоналитетот е регулиран од фотопериодот, или должината на денот: (редуцирањето на дневната светлина стимулира сексуална активност, а продолжувањето на дневната светлина индуцира анеструс). Заради тоа овците се категоризирани како 'краткодневни репродуктори'.

Овците се способни да ги 'следат' промените во дневниот фотопериод по пат на циркадијалниот ритам на секрецијата на мелатонин од епифизата. Приливот на мелатонин се регулира од страна на фотопериодот и покачените концентрации се присутни во крвта само во текот на темните часови (O'Callaghan 1994; Rosa et al., 2003). Карактеристиките на циркадијалната шема на секрецијата на мелатонин варираат со годишните промени во циклусот светлина-темнина во текот на годината, овозможувајќи му на животното да ги препознае промените во односот светлина/темнина. Мелатонинот поседува силен ефект врз секрецијата на гонадотропин-ослободувачкиот хормон (GnRH) од хипоталамусот, кој понатаму го модулира ослободувањето на аденохипофизните гонадотропини, кои понатака ја модулираат сезонската репродуктивна активност.

Додека фотопериодот е главната детерминанта на сезоналитетот, други фактори можат да влијаат врз репродуктивните патерни, како што е генетиката (некои раси не се сензитивни на варијацијата на дневната светлина), организационата практика (т.е. ефект на овенот; види 5.3.2.) и социјалните интеракции (Henderson and Robinson 2000).

Должината на сезоната на размножување варира помеѓу расите. Поединечни Dorset Horn овци се теоретски способни да се јагнат во било кое време во годината, иако 8-месечна сезона на размножување може да се очекува кај одредено стадо (Henderson and Robinson, 2000). Планинските раси, како Scottish Blackface, Swaledale, Welsh Mountain и Cheviot, манифестираат многу пократки сезони одприближно 4 месеци. Мелезите (Greyface и Mule) често се карактеризираат само со средна должина на нивната репродуктивна активност. И покрај овие варијации, постои врв на фертилитетот во доцна есен (октомври-ноември) за повеќето раси на северната хемисфера. Заради тоа, највисоки проценти на јагнење се забележани доцна во март и април. Расите од умерените географски широчини, како Австралиското Мерино и Медитеранските раси, имаат краток анеструс во текот на кого одреден процент овци спонтано овулираат. Во тропските и суптрапските средини, овците се или целосно несезонски или испрекинато полиестрични, каде достапноста и квалитетот на храната ја диктира сексуалната активност.

Едногодишните овци и свиските имаат пократка сезона на парење отколку постарите овци.

Во текот на сезоната на мирување (анеструс), естрални циклуси како такви неможе да се забележат. Иако надворешните знаци на еструс и овулацијата се отсутни, динамични промени во оваријалниот фоликуларен раст и регресија се забележуваат во текот на сезоната на мирување. Анаеструсот е заради неуспехот на антралните фоликули да продолжат да растат и матурираат што нормално се случува во преовулаторната фаза од естралниот циклус (O'Callaghan 1994). Сепак, понатамошниот развој на тие фоликули може да биде стимулиран вештачки, со што се овозможува размножување исто така и во текот на анестралните или преодните периоди.

Сезоналитетот не ги поаѓа само возрасните животни; тој исто така може да влијае на староста на влегување во пубертет. Иако генетиката игра главна улога во детерминацијата на староста при влегување пубертетот, датумот на раѓање (т.е. фотопериодот во тоа време) може или да го забрза или да го одложи пубертетот за неколку месеци. Естралната активност престанува со гравидитетот и не продолжува некое време после јагнењето, заради таканаречениот 'пост-партален анеструс', исто така познат како 'лактациски анеструс'. Времетраењето на овој период варира во зависност од расата, менаџментот и датумот на породување, бидејќи сезонскиот и пост-парталниот анеструс може да се преклопат во одредени случаи. Пост-парталниот анеструс е главно заради 'анти-гонадотропниот' ефект на цицањето на јагнето, па нормално завршува наскоро по одбивањето.

Но, дури и во отсуство на јагниња кои цицаат (т.е. јагниња одгледани со замена за млеко), првиот пост-партален период најчесто поминува како анеструс.

Иако овните се способни да се парат во било кое време од годината, недостатокот на либидо и послабиот квалитет и квантитет на ејакулатот во текот на сезоната на мирување, може да ја редуцираат ефикасноста на парењето вон сезона (Henderson and Robinson 2000).

Добро е познато дека, независно од сезонските влијанија, исхраната влијае врз многу аспекти на репродуктивната перформанса кај овците, т.е. староста на појавата на пубертетот кај обата пола, фертилитетот, процентот на овулација, опстанокот на ембрионот, интервалот помеѓу породувањето и повторниот припуст, растот на тестисите и продукцијата на сперматозоиди (Rosa et al., 2003). Должината на лактацијата може исто така да влијае врз должината на сезоната на размножување. Под нормални услови, кај високо сезонските раси, породувањето се случува во текот на сезонскиот анеструс и заради тоа нема забележлив лактациски анеструс. Сепак, кога овците се индуцирани да се размножуваат во текот на сезонскиот анеструс, тие се јагнат во текот на вообичаената сезона за размножување, а превостпоставувањето на оваријалната активност знае да биде задоцнето кај животните во лактација.

Влијание на високите амбиентални температури врз репродуктивните функции кај овците

Marai et al. (2007) неодамна го разгледале влијанието на високите амбиентални температури врз различни физиолошки карактеристики кај овците. Тие заклучиле дека изложувањето на високи температури предизвикува серија драстични функционални промени кои вклучуваат редукција на внесувањето на храна и нејзината конверзија, пореметувања во метаболизмот на вода, протеини и во енергетскиот метаболизам, и пореметување во балансот на минерали, на ензимски-контролираните реакции, секрецијата на хормони во крвта и во крвните метаболити.

Таквите промени резултираат со нарушување на продукцијата и на репродуктивните перформанси. Ефектот на термичкиот стрес е зголемен ако е придружен со висока влажност.

Овие податоци потенцираат дека амбиенталната температура треба да се земе во предвид кога се планираат репродуктивни програми, како и кога се оценуваат нивните резултати.

5.1.2. Естрален циклус

Не-гравидните женки одделени од овенот или кои не успеале да конципираат после парењето, имаат циклични периоди на анеструс и сексуална активност. Вторите се карактеризираат со повторување на родовни естрални циклуси.

Должината на естралниот циклус е 16-17 дена, со опсег од 14-19 дена. Сепак, во преодниот период помеѓу анеструс и сексуална активност (крај на летото), вообичаени се кратки циклуси од помалку од 12 дена. Првите овулации во сезоната често не се придружени со естрално однесување ('тивок еструс' или 'тивок жар').

Како и кај други видови, естралниот циклус може да биде поделен во две фази: фоликуларна фаза од 3-4 дена и лутеалната фаза која трае околу 13 дена.

Брановидна шема во фоликуларниот раст е забележан кај овците, слична со онаа забележана кај говедата, при што два до четири брана по циклус се највообичаени (Evans 2003). Генерално, на фоликуларните бранови им претходи привремено покачување на концентрацијата на FSH, а хиерархијата се воспоставува помеѓу фоликулите во бранот врз основа на нивниот дијаметар и концентрациите на естрадиол во фоликулинската течност. Не постои согласност во врска со тоа дали или не, апсолутно доминантен фоликул се развива во текот на секој бран.

Фоликуларниот раст продолжува дури и во периодите на анеструс, поддржан од флукуациите на FSH, но тој не доведува до овулација.

Времетраењето на еструсот варира со староста, расата и сезоната во опсег, помеѓу 18 и 72 часа, во просек околу 36 часа. Кај возрасни овци од повеќето Британски раси, еструсот трае 30 часа во просек, додека кај свиските е 10 часа пократок. Кај Мерино овците, половиот жар може да трае и до 48 часа. Овулацијата е спонтанa и се случува приближно 20-40 часа после почетокот на еструсот (Henderson and Robinson 2000). Како и кај другите видови, знаците на еструс резултираат од покачените концентрации на циркулаторни естрогени кои го достигнуваат врвот на

концентрацијата кај овцата веднаш пред појавата на еструсот и веднаш пред напливот на лутеинизиращкиот хормон (LH).

Еструсот кај овците е помалку забележителен настан отколку кај другите преживари. Вулвата на овците во полов жар е незначително натечена и конгестирана, а често може да се забележи ограничена количина на бистар, мукозен исцедок. Ако овенот е присутен, овците во еструс ќе го побараат и може да покажат мавтање со опашката и душкање на неговиот скротум. Истовремено, овенот ќе ја 'тестира' рецептивноста на овците во неговата група по пат на потигање на предната нога, со триење на својата глава од сапите на овцата и со грицкање на нејзината волна. Нерецептивната овца ќе се оддалечи, додека онаа која е целосно во еструс ќе застане, за да овозможи да биде заскокната.

Но, во отсуство на овен или кога е присутен неискусен овен, еструсот може да помине недетектиран.

Степенот на овулација (број на јајце клетки ослободен при овулација) е под влијание на бројни фактори, вклучувајќи ја расата, староста, репродуктивниот статус (пресушеност или лактација), годишното време, нутритивниот статус и телесната кондиција на овцата. На почетокот на сезоната за размножување, процентот на овулација е обично понизок и еструсот е генерално пократок, помалку интензивно демонстриран и со понизок фертилитет.

Фертилизацијата се одвива во ампулата на јајцеводот, приближно 25-31 часа после првите знаци на еструс, а зиготите се спуштаат во луменот на матката 60-65 часа подоцна. До 15. ден после фертилизацијата, овците ембриони мигрираат низ луменот на матката.

Лутеалната фаза се карактеризира со матурација на жолтото тело и покачени нивоа на продукција на прогестерон кои го достигнуваат врвот некаде околу 6 дена после овулацијата. Лутеолитичкиот механизам е сличен со оној кај кравата, со зголемување на бројот на окситоцински рецептори, надрегулирани од страна на растечките концентрации на естрадиолот, продуциран од пре-овулаторниот фоликул на следниот бран. Стимулацијата на окситоцинските рецептори го иницира ослободувањето на $PGF_{2\alpha}$, како и структуралното и функционалното губење на жолтото тело (Mann and Lamming 1995). Лутеалната фаза после првата овулација во сезоната за парење е обично пократка.

Гестацискиот период на овцата трае околу 5 месеци, 145-152 дена. Нејзината должина варира главно заради расата, бројот на породувања и големината на леглото.

Пред матуралното препознавање на гравидитетот, цикличното жолто тело на јајникот е единствениот извор на прогестерон. Гравидитетното жолто тело продолжува да биде доминантен извор помеѓу 13. и 55. ден по фертилизацијата кај овците, додека плацентарната продукција на прогестерон е доволна за да го одржи гравидитетот од 55. ден од гестацијата (Sammin et al., 2009).

Слични механизми како оние кај говедата за препознавање и одржување на гравидитетот биле дефинирани кај овците. Накратко, продукцијата на интерферон- τ од страна на трофобластите помеѓу 8. до 21. ден после концепцијата, предизвикува локално дејство врз ендометриумот, кое ја блокира пулсатилната секреција на $PGF_{2\alpha}$ со што се продолжува животниот век на жолтото тело.

5.2. Менаџмент на репродукцијата на стадо

5.2.1. Вовед

Ниската продуктивност е карактеристика на традиционалните екстензивни системи во овчарската продукција. Сезонската природа на продукцијата ја редуцира економската вредност на традиционалното стадо. Затоа, помодерните системи на менаџмент мора да се придружени со различни нивоа на интензификација, а успехот на интензификацијата е одреден во голема мера од ефикасноста на репродуктивниот менаџмент.

Репродукцијата може да биде менаџирана од различни причини:

1. Подобрување на продуктивноста на стадото

- генерално подобрување на фертилитетот
- зголемена прлификација
- зголемен број на јагнења годишно

2. Планирана репродукција

- сезонски побарувања: месните раси да се товат за периодите кога цената или побарувачката е највисока

- воведување на свиски во стадото
- задржана продукција на млеко, обезбедувајќи продукција во периодите кога цената на млекото е висока
- ефикасно искористување на работната сила
- во специфични услови: екстензивно производство на мали количини
- задржано снабдување на заедницата/семејството со млеко и месо

3. Користење на вештачко осеменување

- генетско подобрување
- мерки за контрола на скрепи: користење на овни со генотипи резистентни на скрепи
- максимизирање на користењето на најдобрите овни
- редуција на бројот на овни потребни во стадото
- редуција на ширењето на заразни болести

Табела 1 ги претставува основните параметри кои се користат за евалуација на репродуктивната ефикасност на стадата овци.

Табела 1 Дефиниции на репродуктивни параметри често користени во репродукцијата на овците.

| | | |
|----------------|--|-------|
| Фертилитет = | Број на овци кои се јагнат | X 100 |
| | Број на овци изложени на овен или вештачки осеменети | |
| Пролиферитет = | Број на јагниња родени (мртви и живи) | X 100 |
| | Број на овци кои се јагнат | |
| Фекудитет = | Број на јагниња родени (мртви или живи) | X 100 |
| | Број овци изложени на овен или вештачки осеменети | |

Фертилитетот, односно делот од овците кои се јагнат од сите оние припуштени на овен во текот на дефиниран период (обично изразен како процент), варира во зависност од расата, сезоната, староста, нутритивниот статус, менаџментот на размножувањето и фармските услови. Просечен број од 70 до 80% после природното парење се смета за нормален до добар за есенско парење и добар до многу добар за пролетно. Вештачкото осеменување (ВО) дава послаби резултати од овие.

Пролиферативноста (број јагниња родени по ојагнета овца), обично изразен како процент, варира широко од истите фактори како и фертилитетот. Мериното е позната како раса со ниска пролиферативност, обично 110-120%, додека расата Романов често достигнува нивоа од 350%. Фекундантноста го претставува бројот на јагниња родени по овца спарена во текот на дефиниран период.

5.2.2. Дијагностика на гравидитет

Дијагнозата на гравидитетот може да ја зголеми репродуктивната ефикасност. Меѓу другите предности се раното повторно припуштање на негравидните овци и додатно хранење на оние кои се гравидни. Освен тоа, можноста да се предвиди бројот на фетуси овозможува посоодветен нутритивен менаџмент на овците во доцниот гравидитет насочено кон превенција на гравидитетната токсемија, минимизирање на трошоците за исхрана во периодот пред јагнењето, оптимизирање на телесната тежина при раѓање, виталноста и тежината при одбивање на јагнињата и редуцирање на зачестеноста на појавување на дистоција.

Од различните практични методи за дијагностика на гравидитетот кај овците, ултрасонографското скенирање е најточно и најверодостојно.

A-mode ултразвукот (Амплитудна-длабочина или ехо-пулс) може да биде користен. Тоа е брза, погодна и едноставна техника, но не може да го предвиди бројот на фетуси, и виталноста на фетусот. Real-time B-mode ултрасонографското скенирање на матката кај овци е многу повообичаено. Кога се изведува од страна на вешт оператор, тоа нуди точна, брза, безбедна и практична метода за дијагностицирање на гравидитетот, одредување на бројот на фетуси и процена на фазата од гестација.

За трансабдоминална дијагностика на гравидитетот сондата од ултразвучниот скенер се поставува под прав агол врз избричен дел од десната страна на абдоменот, 3-6 cm кранијално од десната цицка. Добриот контакт помеѓу

ултразвучната сонда и кожата е неопходен, така да пределот треба соодветно да се исчисти пред прегледот, а употребата на ехографски гел е од голема помош.

Оптималното време за трансабдоминална или трансректална ултрасонографија кај овци се движи во опсег од 25 до 100 дена од гестацијата.

Real-time ултразвукот може да детектира гравидитет најрано на 23 дена од гравидитетот со користење на трансректална сонда и од 40 дена со помош на надворешно транс-абдоминално скенирање. Бројот на фетуси може точно да се изброи од околу 45 до 100 дена гравидитет.

После 100 дена постанува потешко точно да се избројат, па скенирањето обично се изведува помеѓу 12-та и 13-та недела откако овните биле внесени кај овците.

Можните причини за грешки при дијатностиката вклучуваат:

- Неправилно поставување на сондата – погрешно насочување на зракот кон мочната бешика
- Џебови со гас акумулирани во цревата интерпретирани по грешка како ембрионски везикули
- Овците во еструс понекогаш акумулираат доволно течност во матката за да предизвикаат таа да потоне на дното од абдоминалната шуплина, со што точниот преглед се отежнува

Doppler и амплитудно-длабинските (A-mode) ултразвуци се поевтина алтернатива во текот на втората половија на гестацијата.

Други методи

Детекцијата на специфичните гравидитет-поврзани протеини е можна кај гравидните овци. И гравидитет-специфичниот протеин-B (PSPB), и овните гравидитет-поврзани гликопротеини (oPAGs) можат да бидат користени. Овие методи се сепак ограничени во достапноста во теренски услови и неможат да го детектираат бројот на фетуси.

5.2.3. Детекција на еструс

Еструсот генерално не е добро манифестиран кај овците, особено во отсуство на овни; најочигледниот знак е очекувањето на заскокнување од страна на овенот. Додека детекцијата на еструс нема никаква важност при природното парење, таа е од витално значење за успехот на ВО или 'парењето од рака' (види 5.2.4.) бидејќи тоа може да биде успешно само ако е изведено во фиксно време во однос со овулацијата или со почетокот на еструсот.

За овци кои се држат во стада, највообичаените методи за детектирање на еструсот вклучуваат користење на фиксирани (каде пенисот на овенот е покриен за да се спречи интромисијата) или вазектомирани овни 'пробачи', опремени со боја за означување. За ВО, овие методи не се многу корисни заради времето и работната сила кои се потребни. За ВО со користење на свежа сперма, детекцијата на еструс е корисна само за големи стада под многу посебни услови и само во текот на сезоната на размножување.

Алтернатива за детекцијата на еструсот е негова контрола или синхронизација (види 5.3.), што го редуцира периодот во текот на кој стадото се осеменува, бара помалку работна сила и дозволува поефикасен менаџмент во текот на гравидитетот и породувањето. Таа исто така може да се користи за да се индуцира еструс и овулација вон нормалната сезона.

5.2.4. Парење

Во природни услови за парење, должината на естралниот циклус и времетраењето на еструсот значи дека 6-8% од овците ќе бидат во еструс секој ден од сезоната за размножување. Ако се претпостави дека има овен за секои 50 овци (50:1 однос), секој од нив ќе треба да заскокне во просек 3-4 овци секој ден. Ова е компатибилно со капацитетот на овенот и овозможува добра плодност. Високата концентрација на сперматозоиди по ејакулат, заедно со повтореното парење на овцата во текот на еструсот, осигурува добро ниво на фертилитет и пролиферитет. Сепак, репродуктивните перформанси на овните се под влијание на сезонските фактори (Henderson and Robinson 2000) и потребите за размножување-вон-сезона и поголемиот број на овци кои влегуваат во еструс како резултат на синхронизацијата ја поставуваат потребата за порационално користење на овните.

Фертилитетот се зголемува со напредувањето на еструсот, достигнувајќи максимум кон крајот на естралниот период. Затоа, единствениот начин за да се зголеми фертилитетот, додека истовремено се оптимизира користењето на овенот, е да се практикува 'парење од рака'. Ова подразбира, овните да бидат построени во ред според распоредот и секој овен по ред се пушта во група (најдобро е да се синхронизирани) овци. После забележаното парење, овцата се повлекува од групата, а овенот потоа се враќа на крајот од редот. Следниот овен во редот потоа се пушта во групата незаскокнати овци. Унапредувањето на посакуваните производни цели бара селектирање на супериорните животни за размножување. Бидејќи овните се одговорни повеќе за потомството отколку овците, селекцијата на овните е критична. Еден од начините да се изведе селективно размножување е одредување на групи; група овци е парена ексклузивно само со истиот овен, со користење на 'парење од рака' после детекција на еструс или синхронизација, или по пат на вештачко осеменување.

5.2.5. Вештачко осеменување

ВО е начин за користење на расплодниците со највисок квалитет и од локално, и од интернационално потекло. Тоа им нуди на напредните производители да ги направат порано незамисливите генетски подобрувања за многу краток период. Така, значителен напредок може да биде добиен во однос на комерцијално важните карактеристики, како производството на млеко, конверзијата на храна и степенот на прираст кај јагнињата за тов, како и кај квалитетот на волната.

Вештачкото осеменување ги носи добро-познатите подобрувања во овчарското производство, но постојат јасни разлики помеѓу ВО кај овците и позастапеното користење кај говедата.

Заради неговата различна анатомија, во овчиот цервикс не може да се навлезе со користење на пипета за осеменување. Ова било тема на обемно истражување од страна на Kershaw et al. (2005). Обично, луменот на овниот цервикален канал е во голема мера извиен и набран заради присуството на 4-7 цервикални прстени насочени каудално. Ова обезбедува физичка бариера за надворешна контаминација, но исто така претставува главна пречка за транс-цервикалното вештачко осеменување (ТСАИ³⁴), бидејќи тие не само што се проектираат во луменот, туку вториот и третиот прстен се често вон поредокот со првиот, што резултира пипетата за осеменување да биде дивертирана од луменот.

Така, спермата треба да биде депонирана на влезот во цервиксот - интрацервикално ВО, или на фундусот од вагината - интравагинално ВО (Haresign 1992).

Кај трансцервикалната метода, мал волумен на разредена сперма се депонира веднаш до надворешниот отвор на цервиксот. Задниот дел на овцата се подига, обично со поставување преку ограда. Инсеминаторот користи клунест спекулум вметнат во вагината и светилка прикачена на главата која му овозможува да ја спроведе пипетата за осеменување во цервиксот. Спермата се депонира на неповеќе од 10-20 mm во луменот на цервикалниот канал. Со помош на двајца држачи, вешт оператор може да осемени 100 овци за еден час, со користење на оваа метода.

Со развизокот на вештината за трансцервикално осеменување, сега се добиваат подобрени проценти на гравидитет (Anel et al., 2005; Paulenz et al., 2005).

Алтернатива е користењето на интра-утеринско ВО, кое се изведува хируршки со помош на лапароскоп (Wulster-Radcliffe et al., 2004). Во овој случај 0,2 ml разредена сперма, која содржи околу $15-40 \times 10^6$ сперматозоиди се депонира во луменот на едниот или на обата рога на матката од остра стаклена пипета, или со помош на игла и шприц, вметнат низ вентралниот сид на абдоменот. Оваа техника е привлечна кога треба да се користи вредна длабоко-замрзната и одмрзната сперма, бидејќи овозможува добри проценти на гравидитет со многу помали дози сперма отколку оние кои се користат при интрацервикалните и интравагиналните методи.

Кога е правилно изведено, депонирањето на длабоко замрзнатата сперма во утерините рогови кога се изведува правилно продуцира високи степени на фертилитет и проценти на јагнење од 60-75% (Buckrell et al., 1994; Windsor 1995; Husein et al., 1998). Овие резултати се слични со оние добиени со нативна сперма, а оваа метода се користи рутински во Австралија за ВО со длабоко замрзната овновска сперма.

Табела 2 Вообичаени резултати од ВО кај овци

³⁴ Trans-cervical artificial insemination

| Тип сперма | Метода на осеменување | Доза (во милиони сперматозоиди) | Вообичаен процент на гравидитет | Опсег на забележените проценти на гравидитет |
|------------|-----------------------|---------------------------------|---------------------------------|--|
| Нативна | Интравагинална | >300 | 50% | 40-65% |
| | Интрацервикална | 150 | 40% | 50-70% |
| | Лапароскопска | 50 | 70% | 60-90% |
| Замрзната | Интравагинална | >300 | 10% | 0-30% |
| | Интрацервикална | 75-100 | 40-50% | 30-60% |
| | Лапароскопска | 26-60 | 65% | 50-90% |

За ВО да биде успешно, тајмингот на депонирањето на спермата во овцата мора да биде точно во однос на времето на овулација, бидејќи периодот за фертилизација е ограничен. Кај повеќето овци, овулацијата се случува во фиксно време, околу 25 до 30 часа после почетокот на еструсот.

Бидејќи детекцијата на еструсот би била непрактична при повеќето теренски услови, ВО се користи само во стадата кои биле подложени на синхронизација на еструс. Вештачкото осеменување се изведува во предодредено фиксно време, во зависност од расата на овцата, чувањето на спермата (разладена или длабоко замрзната), методот од синхронизација и местото на апликација на спермата. (види Табела 3).

Табела 3 Време на осеменување кај овца според типот на еструс и осеменување

| Тип на еструс | Тип на ВО | Оптимално време за ВО |
|---|---------------------------------------|--|
| Природен | Цервикално или вагинално | 12-18 h после почетокот на еструсот |
| Синхронизиран со Chronogest® песарии (сунѓерчиња) | Цервикално или вагинално | 48-58 h после вадењето на песаријата Еднократно ВО: 55 h после отстранувањето на песаријата Двократно ВО: 48-50 и 58-60 h после отстранувањето на песаријата |
| | Интраутерино | 60-66 h после отстранувањето на песаријата |
| | Интраутерино кај суперовулирани женки | 36-48 h (препорачливо 44-48 h) после отстранувањето на песаријата |

Генерално, следните фактори го одредуваат успехот од вештачкото осеменување кај овците:

- Во поглед на самата овца:
 - старост
 - општа здравствена состојба и телесна кондиција
 - присуство на било која бактериска или вирусна инфекција која влијае врз репродуктивната функција
 - сезоналитет
 - тип на еструс (спонтан, индуциран/синхронизиран)
 - менаџмент и нутритивен план во периодот после ВО
- Во однос на процедурата на осеменување
 - тип на методата на осеменување: интравагинална, трансцервикална, лапароскопска
 - тип на користената сперма: свежа, замрзната
 - квалитет на користената сперма
 - темпирање на осеменувањето и менаџментот на еструсот кај осеменетите овци (техника на синхронизација и доза на PMSG.sCG)
 - техника на осеменување и манипулација со спермата
- Фактори од животната средина
 - сезона
 - температура и влажност во текот на пери-инсеминацискиот период

- достапност до вода и храна во текот на пери-инсеминацискиот период

5.3. Менаџмент на еструс

Менаџментот на репродукцијата кај овците може да биде класифициран како природен (по пат на менување на фотопериодот, флашинг, ефект на овенот) или фармаколошки (со користење на прогестагени, простагландини и мелатонин). Самата манипулација со фотопериодот, користењето на ефектот на овенот и различните фармаколошки методи овозможуваат синхронизација на еструсот кај овците.

Најважните фактори кои треба да се разгледаат пред да се одлучи која метода да се користи се:

- Степенот на потребната синхронизација.
- Сезоната.
- Економските и пазарните фактори.

Фармаколошките методи се ефикасни за прецизно синхронизирање на еструсот во поголем број ситуации, обезбедувајќи добро производство после фиксно осеменување, но оптеретуваат со цената на препаратот и начинот на неговата администрација.

Природната метода е поевтина но резултира со помалку прецизна синхронизација и е корисна само во одредени услови.

Прихранување (Флашинг)

Флашингот вклучува покачување на нутритивната шема на овцата (внесувањето на протеини и енергија) приближно за 3-4 недели пред планираниот почеток на сезоната за парење. Овците со подобрувањето на телесната кондиција искористуваат од зголемената овулација и со тоа и со зголемените проценти на јагнење. Прихранувањето е воспоставена метода за зголемување на процентот на овулација но одговорот кон подобрениот квалитет на фураж во неделите пред парењето варира во зависност од расата и сезоната. Овците обично одговараат најдобро на прихраната кога се во средна телесна кондиција (2,5-3,5 оценка на телесната кондиција (BCS)). Прихранувањето треба да се користи како метода за подобрување на пролиферативноста и фекундативноста, но не со надеж за индуцирање или синхронизирање на еструс.

5.3.1. Менување на фотопериодот

Оваа техника вклучува изложување на овците на вештачки редуцирана должина на дневната светлина, после период на продолжена дневна светлина. Користена сама, таа ќе го забрза започнувањето на периодот на размножување, но со варијабилни резултати и непредвидлив распоред во започнувањето на цикличност.

Денес, широко се користи кај овци во интензивни производствени системи, во комбинација со други вештачки методи, и кај овни во центри за ВО. Центрите за ВО на овци и кози опремени со темни штали користат променливи светлосни режими со месец долги и месец кратки денови, што овозможува перманентно високо ниво на продукција на сперма кај овните и јаците, без сезонска варијабилност во квалитетот на спермата. Ако не е потребна целогодишна продукција на сперма, ВО центрите настојуваат да ги држат своите овни во отворени штали и да ги изложуваат на додатен период од 2-3 месеци долги денови (декември-февруари) проследени или со враќање во нормален фотопериод, или со продолжен третман со мелатонин (поткожни импланти). Таквиот третман стимулира добри количини на високо-квалитетна сперма во пролет, имитирајќи ја нормалната сезона на сексуална активност која сама по себе трае само околу 2-3 месеци.

5.3.2. Ефект на овенот

Социјалните влијаниа (т.е. хемосензорните, тактилните, визуелните) е познато дека поседуваат потентни ефекти врз репродуктивната функција кај голем број видови. Овните може да ја стимулираат гонадотропинската секреција и овулацијата кај анестрични овци преку хемосензорни средства (Henderson and Robinson 2000).

Ефектот на овенот вклучува воведување на овни кај овците кои претходно биле одделени од мажјаците во тек на неколку недели претходно (најмалку 3-4 недели). Се докажало дека е ефикасен само во одредено време од годината, обично веднаш пред почетокот на природната сезона на размножување, кога поголемиот број не циклираат. Не е ефикасен кај веќе циклични овци и кај оние во длабок анеструс.

Најголемиот број овци овулираат во рок од 6 дена после воведувањето на овенот, но првиот еструс е често тивок, и е често проследен со еден или два кратки циклуса, од 6-7 дена, или со циклус со нормална должина, со неколку пика на естралната активност. Тоа е причината овој индуциран еструс да не е синхронизиран доволно прецизно за да овозможи осеменување во фиксно време. Се покажало дека третманот на овците со прогестерон пред времето на воведување на овните може да ја подобри ефикасноста на оваа стимулаторна техника, по пат на покачување на процентот на женки кои покажуваат естрално однесување на првата овулација и по пат на редукција на бројот на непредвидливите кратки циклуси.

Треба да се истакне дека ефикасноста од ефектот на овенот варира од неколку фактори, вклучувајќи ја расата, локацијата, времето од годината, статусот на исхрана и староста на животните. Освен тоа, користењето само на ефектот на овенот не го синхронизира еструсот и овулацијата доволно тесно за да се овозможи вештачко осеменување во фиксно време.

5.3.3. Прогестаген-базирани методи

Овие методи се базирани врз користењето на прогестеронот или некои од неговите аналози. Вторите главно се карактеризираат со попотентна активност овозможувајќи користење на помала доза. Добиениот степен на синхронизација и интервалот помеѓу крајот на третманот и појавата на еструсот зависи од користениот прапарат.

Кај циклични женки третманот делува по пат на супресирање на преовулаторното ослободување на гонадотропини од хипофизата и, заради тоа, запирање на фоликуларниот развој и овулацијата. Иако некои прогестагени можат да го скратат животниот век на жолтото тело, за ефикасна синхронизација времетраењето на третманот мора да биде најмалку 12-14 дена, имитирајќи ја лутеалната фаза.

Синхронизација на еструс со прогестагени и вештачко осеменување

За вештачко осеменување, точната детекција на еструсот и прецизното темпирање на осеменувањето се неопходни. Заради слабата експресија на еструсот кај овците ова може да биде тешко, во што е и причината дека во најголема мерка ВО кај овци се превзема после фармаколошки синхронизиран еструс. Помеѓу различните методи во моменталната употреба, прогестагените нудат најпрецизна синхронизација и на еструсот и на овулацијата и, за секоја намена и цел, прогестагените се тоа што го прави ВО кај овците изводливо. Ниту една друга метода користена сама (ефект на овенот, мелатонински импланти итн.) не може да осигура доволно точна синхронизација за ВО.

Прогестагените може да бидат администрирани на повеќе начини (песарии, имплантанти, итн.) по повеќе патишта (интравагинален, i.m., s.c.) и во различни дози (Haresign 1992; Godfrey et al., 1999; Bari et al., 2000; Henderson and Robinson 2000). Интравагиналните сунѓерчиња (песарии) се далеку најшироко користени бидејќи се лесни за инсерција и обезбедуваат веродостојни резултати после природно парење или ВО. Сунѓерчињата се импрегнирани со флуорогестон-ацетат (Chrono-gest CR[®]) или медроксипрогестерон-ацетат (MAP³⁵) и се инсертираат во вагината со користење на посебен апликатор.

Бидејќи овците генерално се сметаат за поеклошки вид од кравите и свињите, новите Chronogest CR[®] песарии (Intervet) со редуцирана количина хронолон (20 mg) нудат интересна опција за подеднакво ефикасен менаџмент на еструсот и степен на јагнење, но со користење на помалку егзоген хормон. Letelier et al. (2009) ја споредиле оваријалната фоликуларна динамика со плазма стероидните концентрации кај овци со интравагинални Chronogest[®] песарии кои содржеле или 20 или 40 mg флуорогестон-ацетат. Ниту еден од следените параметри (вклучувајќи ја и секојдневната ултрасонографија) не се разликувале значително помеѓу двете групи. Овулаторните фоликули растеле со сличен степен, со споредливи почетни и максимални дијаметри. Освен тоа, десет дена по отстранувањето на песаријата, процентите на овулација и концентрациите на прогестеронот во плазмата биле слични. Овие автори заклучиле дека редукцијата на дозата на флуорогестон-ацетат од 40 на 20 mg во Chronogest[®] песариите не влијаело значително врз фоликуларната динамика или врз другите мерени оваријални функции.

³⁵ Medroxyprogesterone Acetat.

Користење на PMSG/eCG кај протестаген-третирану овци

Кај овци во анеструс, прогестагените мора да бидат дополнети со фоликул-стимулирачки третмани (на пр. серумски гонадотропин од ждробна кобила, PMSG/еквин хорионски гонадотропин eCG) за да се индуцира фоликуларен раст, еструс и овулација.

Кога овците се синхронизираат за ВО во фиксно време со користење на прогестаген-базирани протоколи, PMSG/eCG треба секогаш да се користи за да се намали опсегот во темпирањето на овулацијата заради индивидуалните варијации помеѓу овците. Нормален фертилен еструс следи после прогестаген/ PMSG третманот. Ali (2007) демонстрирал дека PMSG/ eCG администрацијата кај Осими овци третирани со флуорогестонски песари, во субтропските предели, го стимулирале фоликуларниот развој и ја зголемиле пролиферативноста. Во овој експеримент, администрацијата на PMSG/eCG пред отстранувањето на песариите резултирало со пократок интервал до еструсот и овулацијата што е поврзано со пораниот развој на големи фоликули. Ова треба да биде од корист при користењето на ВО во фиксирано време. Освен тоа, Luther et al. (2007) откриле дека процентите на гравидтет после лапароскопско ВО биле повисоки кај овци третирани со комбинација на прогестагени и PMSG/eCG (73,7%) отколку кај оние третирани само со прогестагени (41,2%).

Табела 4. Подесување на дозата PMSG кај овци третирани со Chronogest CR® методата.

| | Репродуктивен статус | PMSG (Folligon) доза |
|--------|-----------------------------|-----------------------------|
| Овци | Во сезона | 300-500 IU |
| | Вон сезона | 400-600 IU |
| Свиски | Во сезона | 250-400 IU |
| | Вон сезона | 300-500 IU |

За суперовулација на овци донори на ембриони, PMSG може да биде администриран на околу 28 часа пред отстранувањето на песариите и во повисока доза од нормалната (Folligon®, 1500 I.U.; Bari et al., 2000; Henderson and Robinson 2000). PMSG исто така може да биде проследен со интрамукуларна инјекција на GnRH на почетокот на еструсот, за истата цел (Türk et al., 2008).

Неодамна, се појавија публикации кои укажуваат на позитивниот ефект на GnRH администрацијата пред стандардниот прогестаген+PMSG/eCG режим. Karaca et al. (2009) известиле дека пред-третманот на овците со 10 mcg бусерелин пред неогестаген-базираниот синхронизација (7 дневен прогестагенски протокол во комбинација со PGF_{2α} администрација) резултирал со зголемување на процентот мултипли породувања и на големината на леглото.

Менаџмент на припустот во стада синхронизирани со користење на прогестагени

Една од главните предности на оваа метода е дека може да биде користена за да се индуцира и/или синхронизира еструс. Високиот добиен степен на синхронизација, дозволува висока репродуктивна перформанса под различни услови. Овците ќе започнат да влегуваат во еструс од околу 24 до 48 часа после отстранувањето на песариите. Фертилитетот на еструсот ќе зависи од бројни фактори поврзани и со овците и со овните.

Воведување на овенот

Темпирањето на воведувањето на овните после отстранувањето на сунѓерчињата е од круцијално значење. Овците ќе започнат да покажуваат бихевиорални знаци на еструс од приближно 24 часа после отстранувањето на сунѓерчињата. Сепак, повеќето од нив нема да бидат во еструс се до 36-48 часа после отстранувањето. Последователно, овните воведени веднаш после отстранувањето на сунѓерчињата повеќекратно ќе ги опслужат првите овци кои ќе демонстрираат еструс. Ова може да доведе до осиромашување на нивните резерви сперма, слаби степени на концепција од индуцираниот еструс, продолжено јагнење и слаб принос на јагниња. Овенот, заради тоа, не треба да биде ставен со овците се до 36-40 часа откако сунѓерчињата биле отстранети од овците.

Овен-овца однос

Кај синхронизираните стада, голем број овци се парат во текот на релативно краток период. Ова значи дека посебно внимание треба да се обрне врз правилниот однос овен-овца. Во текот на сезоната на размножување, и фертилитетот на овенот и неговото либидо треба да бидат задоволителни и еден овен на 10 овци би требало да биде адекватен сооднос. Сепак, вон сезоната на размножување, либидото и фертилитетот на овенот се обично редуцирани. Затоа овен-овца односот треба да е подигнат до приближно еден овен на пет. Ако ова барање претставува проблем кај некои стада, тогаш треба да се разгледа користењето на ВО (види 5.2.5.).

Период на јагнење и враќање во еструс

Популацијата на овци која конципирала при синхронизиран еструс, генерално ќе се јагни во временски период од 1 недела. Не треба да се очекува јагнење во текот на наредната недела, а премрканите би требало да резултираат со јагнење во следните 8-10 дена. Целиот период на јагнење би требало да биде за време од приближно 3-4 недели ако е користено едно повторено мркање.

5.3.4. Простагландини

Простагландинот $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) и неговите аналози (Prosolvin®) може да бидат користени за да се синхронизира еструсот кај циклични овци. Лутеолитичкиот ефект на овие соединенија води до регресија на жолтото тело и снижување на концентрациите на прогестерон во крвта. Резултирачкото покачување на количината гонадотропин ослободен од страна на хипофизата го стимулира фоликуларниот раст, и еструсот се појавува во рок од 2-3 дена со овулација околу 24 часа подоцна. Неколку простагландински аналози се достапни во инјектибилна форма, но само неколку комерцијално достапни препарати се всушност лиценцирани за користење кај овци.

Бидејќи жолтото тело е респондивно на простагландините само помеѓу деновите 5. и 14. од естралниот циклус, две инјекции во временски интервал од 10-14 дена се потребни за оптимална синхронизација. Широката варијабилност на одговорот и потребата да се инјектираат циклични животни го објаснува ограниченото користење на овие продукти кај овци во теренски услови (Henderson and Robinson 2000). Освен тоа, фертилитетот на индуцираниот еструс е генерално слаб, веројатно заради редуцираната изложеност на репродуктивниот тракт на прогестерон. Сепак, ова може да се надмине. Скратен период (5 дена) на прогестагенско делување (т.е. Chronogest CR®), проследено со инјекција на $PGF_{2\alpha}$ при вадењето на песариите, што се покажало како многу ефикасно за синхронизација на еструс во текот на сезоната на размножување.

5.3.5. Комбинација на простагландини со GnRH

Некои автори неодамна известија за користење на простагландини и GnRH кај овци кои циклираат со прифатливи резултати се додека овците биле во нивната нормална сезона, и во зависност од фазата на естралниот циклус кога третманот започнал (Cardenas et al., 2004; Deligianis et al., 2005). Резултатите од овие истражувања индицираат дека со користење на модифицираниот Ovsynch-протокол кај циклични овци, може да се постигне прифатлив процент на концепција кој би можел додатно да се подобри по пат на модификација на интервалите помеѓу инјекциите. Од друга страна, Husein et al. (2005) известиле дека 4-дневното прогестеронско подготвување пред третманот било неопходно за ефикасноста на оваа процедура, за да се одржи фоликуларниот одговор на GnRH. Нивните резултати покажале зголемен одговор во однос на еструсот, и подобрени проценти на гравидитет, кај овци и кози третирани на овој начини (Husein and Kridli 2003; Husein et al., 2005). Titi et al. (2009 во печат) известуваат за охрабрувачки резултати од протокол за синхронизација кај овците кога прогестаген-импрегнираните песарии биле користени помеѓу GnRH и $PGF_{2\alpha}$ инјекција.

5.3.6. Мелатонин

Мелатонинот, хормон продуциран од страна на епифизата првенствено во текот на темните часови, се смета дека е хемискиот медијатор по пат на кого фотопериодот ја регулира секрецијата на хормони од страна на хипофизата (Chemineau 1992). Егзогениот мелатонин може да биде користен за контрола на темпирањето на сезоната на размножување.

Повеќето методи во поголема мера вклучуваат континуирана администрација на мелатонин, отколку режим кој ги имитира природните дневни флукуации. Во некои земји, мелатонинот се продава како бавно ослободувачки имплант. Очигледно, покачените концентрации на мелатонин во крвта треба да бидат одржани во траење од најмалку пет недели со цел да се забрза сезоната на размножување. Постојат некои докази дека овој третман може да го покачи процентот на овулација (Symons et al., 1988; Nehderson and Robinson 2000).

Бавно-ослободувачки мелатонински импланти биле користени заедно со други околински техники, како ефектот на овенот, особено во екстензивно одгледуваните стада во кои не се спроведува вештачко осеменување (Zuniga et al., 2002).

На северната хемисфера, мелатонинските импланти се користеле кај возрастни овци, обично околу летниот солстициум, со цел да се забрза сезоната на размножување. Кај комерцијалните медитерански стада имплантите обично се поставуваат за време на пролетниот еквиноциум, бидејќи нивната сезона на размножување настапува порано отколку кај генотиповите држани на повисоки географски ширини, дури и кога се подложени на истиот третман за да се совпадне фотопериодот (Abecia et al., 2007). Овие автори заклучиле дека мелатонинот би можел да биде корисен алат за подобрување на продукцијата на јагниња кај трите раси кои тие ги истражувале, но во рамките на секоја раса, степенот на успех варира според фармата и сезоната.

Мора да се истакне дека третманот само со мелатонин не го синхронизира еструсот и овулацијата доволно процизно за да се овозможи вештачко осеменување во фиксно време. Една од можните опции може да биде комбинација од мелатонински пред-третман со прецизна синхронизација на еструс преку прогестаген-базирана програма.

DeNicolò et al., (2008) го евалуирал третманот со мелатонински импланти проследен со прогестерон-ослободувачки имплант и eCG/PMSG синхронизација. Резултатите од овој експеримент наведуваат дека мелатонинските импланти, во конјункција со администрација на прогестерон и eCG/PMSG, може да бидат погодни средства за покачување на бројот на родени јагниња по овца во протоколите за парење вон сезона.

5.4. Фактори кои влијаат врз еструсот и овулацијата

Иако повеќето раси овци може да донесат и одгледаат барем две јагниња, процентот на јагнење е обично помалку од 200%. Манипулирањето со степенот на овулација кога размножувањето се одвива во и вон сезона, по пат на фармаколошки или природни методи, може да ги подобри процентите на ојагнување.

5.4.1. Ефект на овенот

Ова е метода за индукција на еструс и овулација кај анестрични овци во текот на крајот од анестралниот период од сезоната (види 5.3.1. и 5.3.2.).

5.4.2. Генетика

Расите значително се разликуваат во однос на степенот на овулација, и вкрстувањето е веројатно наједноставната метода за покачување на фекундантноста на стадото. Од друга страна, постојат поединечни животни или линии животни кај повеќе раси насекаде во светот кои поседуваат значително повисок степен на овулација отколку повеќето од нивното стадо или раса. Најдобро познат пример се оние Мерино овци кои носат *Booroola* или 'F' ген. Бидејќи оваа карактеристика лежи во еден единечен ген, тоа може да се искористи, по пат на вкрстување, за битно да го зголеми степенот на овулација кај било која популација овци (Henderson and Robinson 2000).

5.4.3. Исхрана

Овците држени во режим на слаба исхрана обично имаат низок степен на овулација. Одамна е познато дека покачувањето на нивото на исхраната, обично познато како флашинг, може, под одредени услови, да ја стимулира овулацијата и да го зголеми леглото. Сепак, одговорот на поквалитетна исхрана во неделите пред парењето варира во зависност од расата. Овците генерално одговараат оптимално на флашингот повеќе кога се во средна телесна кондиција (2,5-3,5 BCS) отколку кога се прекумерно слаби или дебели (Henderson and Robinson 2000).

Од друга страна, било демонстрирано дека ниското внесување на храна може да го редуцира степенот на овулација кај овци (Smith 1991) и дека диететските додатоци кои содржат енергија и протеини можат да ја покачат овулацијата кај овци со слаба телесна кондиција кај кои не се додавани егзогени гонадотропини (Downing et al., 1995). O'Callaghan et al., (2000) нашле дека нестимулираните овци при зајакнато внесување на храна имале поголем број фоликули во споредба со овците со намалено внесување храна. Генерално, со цел да се постигнат задоволителни резултати, овците треба да бидат оценети кондициски после одбивањето, поставени во групи и менаџирани на тој начин што поголемиот број би биле во соодветна телесна кондиција пред парењето. Во Австралија, збогатувањето на исхраната со зрнеста храна се испоставило дека го стимулира степенот на овулација кај овците. Овој ефект изгледа дека е независен од телесната кондиција на женката и не се појавува суперстимулација. Животните треба да се хранат со зрнеста храна во однос од 500-750 g/глава/ден минимум 6 дена пред еструсот. Може да се очекува скромно покачување на процентот на овулации од 20-30 овулации на 100 овци.

5.4.4. Гонадотропини

Гонадотропините, како PMSG или свинскиот фоликуло-стимулирачки хормон (pFSH³⁶), може да бидат користени за да се суперовулираат овци (Henderson and Robertson 2000). Овие третмани мора да бидат администрирани кај циклични овци во текот на фоликуларната фаза од еструсниот циклус, или после период на прогестеронска предподготовка кога се користат вон сезоната на размножување. Гонадотропините добиени од хипофизата (т.е. pFSH) се кратко-делувачки и бараат често инјектирање; затоа, нивната употреба е ограничена на суперовулација во програмите за ембриотрансфер (Haresign 1992).

PMSG (т.е. Folligon[®]) е подолготраен и генерално се користи за индукција на еструс и овулација вон нормалната сезона на размножување или за осигурување на добра концепција при синхронизиран еструс кај програми со фиксно осеменување во текот на сезоната на размножување (Husein et al., 1998; Henderson and Robertson 2000). Потребната доза зависи во голема мера од условите на користење, расата и сезоната. Како општо правило, IU треба да се користи доза од 300-500 за женки во сезона на размножување, а 400-600 IU за оние вон сезоната на размножување. Овие дози би требало да овозможат скроман пораст на пролиферативноста на стадото.

5.4.5. Имунизациски техники

Имунизацијата го редуцира инхибиторниот ефект на оваријалните стероиди или оваријалниот инхибин врз хипоталамусот и хипофизата, резултирајќи со пораст на степенот на овулација. Имунизацијата против инхибин била тестирана експериментално (Anderson et al., 1998; Dhar et al., 2001) но, сеуште, пошироката имплементација на оваа техника не е широко користена.

Андростендионот, стероид произведен од оваријалниот фоликул, поседува регулаторен ефект врз степенот на овулација преку неговото повратно дејство врз хипоталамо-хипофизната оска (Cognie 1988; Henderson and Robinson 2000). Постои една вакцина (Androva[®]) која е комерцијално достапна. Темпирањето на вакцинацијата е важно за успехот на оваа техника. Овците мора да се сексуално активни кога ќе се внесат овните. Затоа, ако техниката треба да се користи вон сезона, стадото овци мора да биде подготвено со прогестеронски сунѓерчиња плус PMSG за да се стимулира естралната активност. Дозата PMSG мора да биде внимателно евалуирана бидејќи ефектот на PMSG и на имуногенот ќе биде збирен (Henderson and Robinson 2000).

5.5. Процент на фертилизација и ембрионален морталитет кај овците

Податоците достапни во литературата наведуваат дека, како што е забележано кај говедата, процент на фертилизација од 90-95% изгледа дека е нормален кај овците, во природни услови за парење. Кога се користат биотехнолошките методи кои вклучуваат вештачко осеменување, а особено осеменување со замрзната сперма, треба да се очекуваат многу пониски проценти на фертилизација.

Во споредба со говедата, постојат многу помалку известувања и прегледи кои го дефинираат опсегот на ембрионалниот морталитет кај овците. Повеќето истражувања се фокусирале или врз раниот ембрионален опстанок или врз перинаталниот морталитет. Фактот дека овцата може често да овулира повеќе од една јајцеклетка дополнително ја комплицира интерпретацијата на достапните податоци.

Повеќето од случаите ембрионален морталитет е известно дека се појавуваат пред 18. ден од гравидитетот, додека морталитетот по 18. ден од гравидитетот до јагнењето се пресметани на 9,4%, а случаите на доцен ембрионален или фетален морталитет од 30. ден до породувањето изнесуваат околу 1-5%. Денес е добро познато дека морталитетот се зголемува со зголемување на процентот на овулации (Knights et al., 2003; Kleemann and Walker 2005b). Заради тоа може да се каже дека, процентот на опстанок на ембрионите е функција на процентот на овулација.

Dixon et al. (2007) ги истражувале случаите на доцниот ембрионален и фетален морталитет кај овој вид. Кумулативно, повисок процент овци изгубиле 1 или повеќе, но не сите, ембриони или фетуси во текот на мултипен гравидитет помеѓу 25. ден и породувањето (36,7%), отколку оние кои изгубиле единечен плод (20,5%) или сите плодови при мултипен гравидитет (3,8%). Средните вредности на морталитетот на ембриони или фетуси бил во просек 3,7% на ембриони од ден 25. до 45., 4,3% од ден 45. до 65., 3,3% од ден 65. до 85., и 11,5% од ден 85. до породувањето; значи просечно 3 до 4% за секој 20 дневен период од гравидитетот после ден 25. Авторите нашле

³⁶ Porcine Follicle Stimulating Hormone.

дека доцните ембрионални и фетални морталитети се јавиле во слични проценти во текот на анестралните и транзициските сезони.

Ембрионален опстанок и староста на мајката

Постои доказ, барем кај некои раси, дека опстанокот на ембрионите е понизок кај свиските отколку кај возрасните овци. Се верува дека овој нарушен опстанок може да се препише на квалитетот на ембрионот во многу поголема мера, отколку на било каков недостаток во околината во матката.

Истражување изведено од страна на Khan et al. (2003) покажало дека третманот на свиските со 150 IU hCG за време на парењето го подобрува растот на плодот, плацентацијата и бројот на родени јагниња.

Лутеална функција и ембрионален морталитет

Врз основа на сличностите во препознавањето на плодот помеѓу говедата и овците, може да се претпостави дека концентрацијата на прогестерон, во текот на раната лутеална фаза и плацентацијата, влијае врз ембрионалниот и феталниот опстанок. Всушност, повеќето од базичните истражувања на односот помеѓу раната лутеална функција и ембрионалниот развој, како и на механизмите на препознавањето на гравидитетот кај преживарите, биле изведени кај овци. Освен тоа, Dixon et al. (2007) нашле дека пониските концентрации на прогестерон на ден 25. или 45. од гравидитетот биле предзнак за поголема шанса за целосен губиток на гравидитетот.

Повеќе автори постулирале дека темпирањето на парењето (на пр. во и вон сезона) може да влијае врз раната лутеална функција и на тој начин да придонесе кон пониските проценти на гравидитет обично добиени при парењето вон сезона. Mitchell et al. (2002) нашле, сепак, дека сезоната не влијаела врз бројот на жолти тела по овца, ниту врз бројот на добиени јајцеклетки, туку процентот на добиени јајцеклетки кои биле неоплодени/дегенерирани бил понизок во октомври отколку во април. Освен тоа, нивните резултати покажале дека во текот на доцната, споредена со врвот на сезоната за парење, постоела зголемена инциденца на неуспешна фертилизација како можна последица на сезонските промени во LH секрецијата и/или поврзаните ефекти со фоликуларната функција. Заради тоа, поверојатно е дека пониските проценти на гравидитет забележани кај овци кои се пареле вон нормалната репродуктивна сезона се поврзани со нискиот процент на овулација и слабиот квалитет на јајцеклетките, отколку заради значителна лутеална инсуфициенција после индуцираната овулација. DeNicolo et al. (2009) ги евалуирале плазма прогестерон концентрациите во текот на раниот гравидитет кај овци парени во пролет и есен и нашле дека се појавиле рана лутеолиза, ниска секреција на прогестерон од жолтите тела и ембрионален морталитет, но само кај мал процент овци. Концентрациите прогестерон индицирале дека повеќето мркани негравидни овци имале покачени концентрации прогестерон неопходни за продукција на барем еден витален ембрион/фетус.

Исхрана и ембрионален морталитет

Овците кои носат два или повеќе фетуси може да страдаат од гравидитетна токсемија кон крајот на гравидитетот, како резултат на неадекватна исхрана. Различниот степен на метаболички дисбаланс, придружен со хипогликемија и кетоза, е предизвикан од несоодветниот внос на храна за бројот на јагниња кои се носат. Исто така, може да бидат вклучени и други предиспонирачки фактори. Клиничките знаци се анорексија и широк спектар на нервни симптоми, кои водат до абортус и/или смрт на овцата. Бидејќи прогнозата е неповолна, освен ако овците се третирани во многу раните фази од болеста, контролата се базира врз превенција – идентификација на овците кои носат повеќе од еден фетус и обрнување внимание на нивната исхрана, особено во последната третина од гравидитетот.

Термички стрес и ембрионален морталитет

Термичкиот стрес генерално се смета дека поседува директен ефект врз процентите на опстанок на ембрионите кај овци. Иако нормалната дневна варијација на температурата и аклиматизацијата, ќе го намали овој ефект на терен, не треба да се потцени во подрачјата каде што се очекуваат високи амбиентални температури. Термичкиот стрес може исто така да го редуцира феталниот раст, по пат на забавување на протокот на крв во матката (Henderson and Robinson 2000).

5.6. Репродуктивни пореметувања

Прегледот на репродуктивните проблеми кај овците мора да се фокусира повеќе врз стадото отколку на единките. Најрелевантните губитоци на репродуктивната ефикасност кај овците може да бидат последица од:

- Околински и социјални фактори кои предизвикуваат ембрионален морталитет и инфертилитет.

- Инфекции кои предизвикуваат инфертилитет, ензоотски абортуси и перинатални губитоци.
- Неадекватна исхрана.

5.6.1. Инфективни болести

Постојат неколку инфективни болести кои влијаат врз фертилитетот и предизвикуваат губиток на gravidитетот кај овци (Табела 5). Без соодветни контролни мерки повеќе од нив носат ризик од високи финансиски губитоци заради намалениот фертилитет, ограничени можности за ремонт од самото стадо и во некои случаи, ограничување на движењето на животните. Освен тоа, некои инфекции се потенцијални зоонози, кои претставуваат сериозна закана по здравјето на луѓето. Табела 6 ги сумира највообичаените предизвикувачки агенси и главните симптоми кои се однесуваат на нив.

5.6.1.1. Токсоплазмоза

Токсоплазмозата кај овци е предизвикана од *Toxoplasma gondii*, интрацелуларен протозоален паразит. Клиничката токсоплазмоза се појавува после примарна инфекција на gravidни овци предизвикана од ингестија на спорулирани ооцисти на *T. gondii*. Во тенкото црево спорозоитите се ослободуваат од ингестираните ооцисти и за четири дена, следната развојна форма, тахизоитите, може да се најдат како се размножуваат во мезентеријалните лимфни садови (Buxton et al., 2007; Dubey 2009).

Главниот извор на инфекција кај овците е добиточната храна или пасиштето контаминирано со мачји фецес кој содржи инфективни ооцисти. Иако прецизни податоци не се достапни, се мисли дека <2% од овците се инфицираат со *T. gondii* конгенитално, а помалку од 4% од перзистентно инфицираните овци го пренесуваат паразитот на нивното потомство (Buxton et al., 2007; Dubey 2009).

Патогенезата на овината токсоплазмоза потсетува, до одреден степен, на механизмот најден кај бовината неоспороза. Кај овци, заради специфичната имуна состојба која осигурува толеранција на семи-алографниот фетус, се јавува минимална матернална експресија на цитокините, како интерлеукин-2 (IL-2), тумор-некротичкиот фактор- α (TNF α) и интерферон- γ (IFN- γ) (Entrican and Wheelhouse 2006). Иако овозможуваат успешен gravidитет, овие механизми исто така ги прават плацентата и фетусите особено приемливи кон одредени патогени. Тоа е причината зошто токсоплазмите кои циркулираат во крвта на gravidна овца, се во состојба да се населат во плацентата. Тие ги преминуваат матерналните карункуларни септи во плацентомот пред да ги инвадираат соседните клетки на трофобластот од феталните вили, од каде може да се рашират во остатокот од фетусот (Buxton et al., 2007).

Клинички последици од инфекцијата во текот на gravidитетот

Токсоплазмозата има длабок ефект врз репродуктивната здравствена состојба на овцата, кога животното ќе се инфицира по прв пат во средината на gravidитетот. Типичните симптоми вклучуваат абортус или мртвороденост и/или слабо витални јагниња, често заедно со мал, мумифициран фетус. Плаценталните котиледони на придружните плаценти ќе покажуваат карактеристични лезии во форма на бели точки, видливи со голо око.

После инфекцијата, овците се здобиваат со имунитет по пат на целуларно-модулиран имун одговор. Тие остануваат имуни, но инфицирани доживотно (со брандизоити во ткивните цисти во мозокот и мускулите) и обично нема да абортираат заради токсоплазмоза во наредните gravidитети. Ова претставува главната разлика во споредба со кравите инфицирани со *N. caninum* кои ја добиваат инфекцијата трансплацентарно и може да абортираат во секој последователен gravidитет во текот на нивниот живот (Dubey et al., 2003; 2006). Инфекцијата на овците со *T. gondii* порано во гестацијата може да резултира со фетална смрт и ресорпција или абортус, додека инфекцијата во подоцнежните фази од gravidитетот, кога феталниот имунитет е релативно добро развиен, може да не покаже клинички ефекти, при што јагнињата се раѓаат нормални, но инфицирани и имуни.

Контролните мерки вклучуваат добар менаџмент на изворите на храна и вода за да се ограничи контаминацијата со мечешки фецес, како и вакцинација (Ovilis Toxovax®).

Дијагнозата за токсоплазмоза кај овците се поставува по пат на хистологија на примероци од котиледони и/или фетален мозок, како и по пат на различни серолошки тестови или PCR.

Токсоплазмозата е важна зооноза. Луѓето се инфицираат пост-натално по пат на ингестија на цисти од недоволно сварено месо, или со конзумирање на храна или пијалоци контаминирани со ооцисти. Недоволно свареното јагнешко

се смета за важен извор на инфекцијата. Најголемиот број инфекции кај луѓето се асимптоматични, но паразитот повремено може да предизвика исцрпувачка болест. Конгениталните инфекции се појавуваат само кога жената се инфицира во текот на гравидитетот, а инфекциите стекнати во текот на првиот триместар се пожестоки од оние во вториот или третиот триместар. Широк спектар на клинички симптоми се јавуваат кај конгенитално заразените деца. Благата форма на болеста може да се состои од малку пореметен вид, додека силната форма кај децата може да се манифестира со цела тетрада симптоми: ретинохордитис, хидроцефалус, конвулзии и интрацеребрална калцификација. Треба исто така да се земе во предвид дека Токсоплазмозата е високо рангирана на листата болести кои водат до смрт на пациенти со стекнат имунодефициентен синдром (СИДА).

5.6.1.2. Ензоотски абортус (ЕА)

Ензоотскиот абортус е предизвикан од страна на грам-негативната, облигатна интрацелуларна бактерија *Chlamydia abortus* (порано *Chlamydia psittaci*) и претставува важна производна болест во стадата овци во многу земји (Kerr et al., 2005). Претставува највообичаената инфективна причина за абортус во интензивно одгледуваните стада во низините во термини кои се блиски до терминот на јагнење, и има големо економско влијание врз фармското одгледување на овци, насекаде во светот.

Инфекцијата обично се пренесува помеѓу стадата по пат на воведување инфицирани овци. Главните патишта на пренесување на *C. abortus* се преку ингестија на бактериите излачени во вагиналните течности и плацентарните мембрани за време на абортусот или јагнењето, или преку инхалација на аеросоли од контаминираната околина. Исто така постојат докази за трансмисија по пат на ветар, но досега било тешко да се процени до кој степен овој начин на пренос придонесува во епидемиологијата на ензоотскиот абортус. Друга потенцијална патека на трансмисија е преку директна инфекција на фетусот преку плацентата, иако, повторно не е јасно кое учество овој тип на пренесување може да има во ширењето на инфекцијата во рамките на стадото.

Клинички последици на инфекцијата

Инфекцијата во текот на гравидитетот може да резултира со абортус, мртвороденост, раѓање на слабо витални, недоносени или клинички нормални, но инфицирани јагниња (Табела 5). Абортусите се јавуваат обично во текот на последните 2-3 недели од гестацијата.

Почетното избивање кое може да биде придружено со само неколку абортуси, може да доведе до преку 30% од стадото да абортира или да донесе мртвородени или невитални потомци наредната година (Aitken 2000). Во наредните сезони на јагнење инциденцата на абортуси веројатно ќе остане на 5-10% ако инфицираните животни не се третираат.

Табела 5 Клиничка слика на инфекцијата со *C. abortus* во текот на гравидитетот кај овци (адаптирано од Kerr et al., 2005)

| Време на инфицирањето | Клинички последици |
|---------------------------------------|---|
| До 5-6 недели пред породувањето | Клиничка форма на болеста. Абортус во последните 2-3 недели од гестацијата, или раѓање на мртвородени или слабо витални јагниња кои често угинуваат во првите неколку дена од животот |
| Последните 5-6 недели од гравидитетот | Вообичаено се развива латентна инфекција, без клинички знаци се до наредната сезина на јагнење. Јагнињата родени од инфицирани мајки кои ќе опстанат може да бидат погодени во текот на нивниот прв гравидитет. |

Обично, плацентитисот претставува главна макроскопска патолошка карактеристика на кламидијалните абортуси (Aitken 2000). Инфекцијата е придружена со силни и раширени патолошки промени во феталните мембрани. Плацентата е целниот орган на бактеријата, предизвикувајќи оштетување на ткивото и воспаление, резултирајќи со абортус (Kerr et al., 2005).

Иако, генерално не постојат клинички знаци да го најват абортусот, може да се забележи вагинален исцедок до 48 часа пред фетусот да биде исфрлен. Феталните мембрани може да покажат варијабилни знаци на некроза, задебелување, едем и супуративен ексудат (Williams and O'Donovan 2009). Сепак, абортираните фетуси се обично добро развиени, без автолиза, што укажува на фактот дека феталниот морталитет се случил релативно скоро.

Исцедокот може да перзистира 2-3 недели, придонесувајќи кон ширењето на инфекцијата во околината. Инфицираните овци може исто така да родат слабо витални јагниња кои обично неуспеваат да опстанат.

После абортусот, овците развиваат заштитен имунитет кој спречува абортуси предизвикани од инфекција со *C. abortus* во наредните гравидитети.

Справувањето со Ензоотскиот абортус треба секогаш да вклучува брзо отстранување на овците кои абортирале, на абортираните фетуси и феталните мембрани од јагнилиштето, проследено со чистење и дезинфекција. Антимикробијалниот третман на овците со долго-делувачки окситетрациклини кога болеста ќе се појави е вообичаена практика. Моментално достапните вакцини (на пр. Ovilis Enzovax®) се користат за превентива на Ензоотскиот абортус кај неинфицирани овци и да го редуцираат ширењето на болеста во стадото.

Важно е да се запомне дека Ензоотскиот абортус е зооноза кој може да има особено сериозни последици кај трудните жени (Longbottom and Coulter 2003).

Инфекцијата со *C. abortus* обично настанува при контакт со инфицирани фетални течности и мембрани на овци или кози. Во некои земји, жените кои се, или би можеле да се трудни, им се советува да избегнуваат контакт со стадото за време на јагнењето.

Девинитивната метода за дијагностика на инфекциите со *C. abortus* или *T. gondii* е изолацијата на патогенот од инфицираните ткива. Сепак, оваа метода е напорна и долготрајна и зависи од доставување на свеж материјал до дијагностичката лабораторија.

Тестовите како ELISA може да ги детектираат овците кои сероконвертирале по експозицијата на *Chlamydomphila*, но не е можно да се направи разлика помеѓу природно инфицираните и вакцинираните животни. Серум-агутацискиот тест и ELISA може да бидат користени за детекција на антитела за потврдување на инфекција од *T. gondii* кај овци, бидејќи повеќето инфицирани овци остануваат серопозитивни најмалку шест месеци после инфекцијата. И за Ензоотскиот абортус, и за Токсоплазмозата PCR техниката овозможува идентификација на антигенот во абортирани фетуси и фетални мембрани.

5.6.1.3. Q-Треска

Q-Треската (скратено од 'query' треска), зооноза предизвикана од облигатниот интрацелуларен микроорганизам *Coxiella burnetii*, е широко распространета во целиот свет и зразува широк спектар животни, вклучувајќи ги и овците. Опширен преглед на главните карактеристики на Q-Треската кај мали преживари беше објавена од страна на Rodolakis (2006).

Кај овци, инфекциите од *C. burnetii* генерално се асимптоматски, но може да имаат негативен ефект врз репродуктивната перформанса на стадото, предизвикувајќи абортуси, мртвороденост и раѓање на слабо или невитални јагниња. Во повеќето случаи, абортусот се јавува на крајот од гестацијата без било какви специфични знаци претходно. Абортираните фетуси изгледаат нормално, но интеркодиледонарно фиброзно задебелување и обезбоени ексудати може да бидат најдени на нивните плаценти. Овците кои абортираат расејуваат големи количини *Coxiellae* со абортираните фетуси и со феталните мембрани, како и преку вагиналните исцедоци, урината, фецесот и млекото. Процентот на абортуси е обично низок.

Кај луѓе, акутната форма од болеста е поврзана со симптоми слични како кај грипот. Сепак, можни се посериозни компликации, како ендокардитис кај пациенти кои страдаат од валвулопатии, како и предвремено породување или абортуси кај трудни жени.

Рутинската дијагноза на Q-Треска кај овци обично се поставува по пат на хистолошки преглед на примероци од плацентата или по пат на серологија. Неодамна воведениот PCR овозможува точна дијагноза на инфекцијата, па дури и идентификација на асимптоматските животни кои расејуваат микроорганизми.

Превентивните мерки вклучуваат соодветен менаџмент на абортираниот материјал и соодветна дезинфекција. Третманот со окситетрациклини е можен во стадата каде се јавуваат абортуси, иако овој третман не ги стопира целосно абортусите и расејувањето на *C. burnetii* при јагнењето. Кај преживари, единствениот начин за превенција на оваа болест е вакцинацијата на инфицираните стада, како и сите неинфицирани стада кои се наоѓаат во близина.

Природната инфекција со *Neospora caninum* изгледа дека е невообичаена за овците, и биле забележани само неколку случаи на абортус или конгенитална болест (Dubey 2003). Сепак, улогата на *N. caninum* како причина за

абортуси кај малите шреживари бара понатамошни истражувања, бидејќи експерименталната инокулација со *N. caninum* во текот на гравидитетот предизвикува слични ефекти на оние забележани кај говедата.

5.6.2. Гравидитетна токсемија

Овците кои носат еден или повеќе фетуси може да страдаат од гравидитетна токсемија кон крајот на гравидитетот, како резултат на неадекватна исхрана. Различниот степен на метаболички дисбаланс, придружен со хипогликемија и кетоза, е предизвикан од неадекватното внесување на храна во поглед на бројот на јагниња кои се носат. Исто така може да бидат вклучени и други предиспонирачки фактори. Проблемите со забите или со чапунките, како и тешките паразитарни инфестации може исто така да доведат до заболување, заради последниот губиток на телесната кондиција. Дебелите или овците кои криват, е поверојатно да го развијат ова нарушување.

Погодените животни се обично со слаба кондиција и покажуваат депресија, селективна анорексија (во почетокот јадат само сено и слама, потоа само слама, за на крај воопшто да не внесуваат храна) и настојуваат да се одделат од остатокот на стадото. Наскоро потоа, тие развиваат невролошки симптоми како тремори на главата и вратот, скитање, прекумерна саливација, необично држење на главата, недостаток на рефлексии за опасност и слепило. Конечно, погодената овца постанува неподвижна и запаѓа коматозна состојба.

Бидејќи прогнозата е лоша, освен ако овците не се третирани во многу раната фаза од болеста, контролата во голема мера се сведува на превенција – идентификација на овците кои носат повеќе од еден фетус, обрнување внимание вра нивната исхрана, особено во последната третина од гравидитетот.

5.6.3. Клостридијални инфекции ('постпартална гангрена')

Состојбата се појавува веднаш после породувањето кога надворешните репродуктивни органи на овцата се инфицираат со *Clostridium chauvoei*. Инфекцијата е овозможена ако вулвата, вагината или перинеумот биле оштетени во текот на тешкото јагнење или во текот на породилната интервенција (Lewis, 2007).

Инфицираното животни развива висока телесна температура. Кожата или слузницата во инфицираната регија може да бидат обезбоени, што може да биде проследено со субкутан едем, особено на перинеумот. Во некои случаи, може да се појави крвав вулвален исцедок со непријатен мирис. Инфекцијата може да се прошири на мускулите на глутеалната мускулатура, која постанува темна и потечена.

Дијагнозата се базира врз клинички и патолошки преглед. Вакцинацијата на гравидните овци е неопходна за превенција на болеста. Добрата хигиена во текот на јагнењето, особено кога е обезбедена асистенција при породувањето, исто така помага во минимизирањето на инциденцата.

5.6.4. Пуерперален метритис

Факторите како дистоција проследена со опстетричка асистенција, пролапсус на матката, заостаната плацента и постпартална кетоза, ги предиспонираат овците кон инфекции на матките и кон пуерперален метритис. Најчесто изолираните бактерии се *A. pyogenes* и *E. coli*. Клиничката слика вклучува отечена вулва и вагина, вагинален исцедок и ретенција на феталните мембрани, што може да е придружено со повеќе системски знаци, како анорексија, дехидрација, треска и токсемија.

Ако состојбата се остави без третман, може да го загрози животот. Третманот треба да вклучува системска администрација на антибиотици со соодветен спектар на дејство, окситоцин и нестероидни антиинфламаторни препарати (NSAID). Овците третирани во раната фаза реагираат брзо на третманот и обично не остануваат последици по нивниот иден фертилитет.

5.7. Индукција на пордувањето

Породувањето може да биде индуцирано ако е потребен многу краток период на јагнење, било да се оптимизира контролата за максимален опстанок на јагнињата, било да се поедностави менаџментот на стадото, или во обата случаи. Ова е практично само кога еструсот веќе бил синхронизиран, така да податоците за припустот се достапни. Овците не смеат да бидат индуцирани пред 144. ден од гравидитетот, ако треба да се избегне прерано раѓање на јагнињата.

Простагландинот $F_{2\alpha}$ не може да се користи за индукција на породувањето кај овците бидејќи гравидитетот не зависи од прогестеронот продуциран од жолтото тело; плацентата продуцира сопствен, па заради тоа лутеолизата нема ефект. Сепак, и естрогените како и кортикостероидите може успешно да се користат. Некои истражувачи известиле за високи проценти на дистоција и перинатален морталитет по естрогенскиот третман. Бетаметазонот и дексаметазонот, користени во доза од 8 до 16 mg, се најчесто користените кортикостероиди. Интрамускуларната инјекција на повисока доза резултира со завршување на јагнењето во рок од 29 – 62 часа од третманот (Henderson and Robinson 2000).

Табела 6. Најрелевантните инфективни болести кои предизвикуваат овчи абортуси и перинатални губитоци

| Болест | Клинички знаци | Лезии | Дијагностика | Контрола |
|--|--|---|---|---|
| Бруцелоза 1. <i>Brucella melitensis</i> | Абортуси во втората половина на гравидитетот. Мртвородени. Перинатален морталитет. Системски симптоми кај овцата: треска, кривотница итн. | Плацентитис со едем и некроза на котиледоните. | Култура Директна микроскопија Реакција на врзување на комплементот Rose Bengal тест Млечно-прстенест тест | Ерадикација: тестирање и колење Вакцинација Антибиотици: обично не се препорачуваат |
| 2. <i>Brucella ovis</i> | Orchitis Инфертилитет. Спорадични абортуси. | Овен: Епидидимитис Орхитис Овци: Плацентитис | Како и горе. Тестикуларна палпација Боење на брисеви од сперма/котиледони со кисело-брзо или Koster's. | |
| Салмонелоза (паратифозен абортус) <i>Salmonella abortus ovis</i> | Абортус кој во ендемични ситуации има тенденција да ги погоди само помладите овци. Мртвородени и перинатален морталитет. Некои овци и јагниња може да покажат дијареа. | Не-специфични лезии на плацентата. Во случаи на перинатална смрт септикемичните лезии се чести. | Култура Серум аглутинаин тест | Вакцинација Антибиотици |
| Ензоотичен абортус (Кламидијален абортус) <i>Chlamydia psittaci</i> | Доцни абортуси Предвремено јагнење Мртвороденост Мумификација Перинатални губитоци Обично абортус во втората гестација Плацентална ретенција | Плацентитис со некроза на котиледоните и едем и задебелување на интеркотиледарните простори. Слично со овчата бруцелоза. | Плацентални размази и размази од вагиналните исцедоци. Техника со флуоресцентни антитела. Култура на пилешки ембрион. Реакција на врзување на комплементот | Хигиенски мерки Вакцинација Антибиотици (окситетрациклин) |
| Токсоплазмоза (<i>Toxoplasma gondii</i>) | Инфертилитет. Мумификација. Абортус во доцниот гравидитет кој во ендемичните области ги погаѓа само помладите овци. Перинатални губитоци. | Крупни лезии на котиледоните (сиво-бели фокални лезии). Мумифицирани фетуси. Фокална леукомалација во мозокот на угинатите јагниња. | Хистолошко испитување на котиледоните и феталниот мозок. Серолочки тестови. | Вакцинација |

5.8. Овен

Како што е спомената во глава 5.1.1., сексуалната активност како и оплодителната ефикасност кај овните се предмет на сезонски влијанија. Во умерените климатски подрачја, сезонските варијации во фотопериодот и другите околински фактори влијаат врз репродуктивната активност на овенот, димензиите на тестисите, гонадалната ендокрина рамнотежа, квантитетот и квалитетот на сперматозоидите и на сексуалното однесување.

Кај овните, сексуалната активност обично е стимулирана 1 – 1,5 месеци порано отколку кај овците, така што тие се целосно сексуално активни кога овците ќе започнат да циклираат. Во суптропските и тропските зони, достапноста на фураж и влажноста изгледа дека имаат најголемо влијание врз сезоналитетот на репродуктивната ефикасност кај овните.

Евалуација на погодноста на овенот за приплод

Не е невообичаено за слабиот фертилитет во стадото овци причина да биде слабиот квалитет на овните. За да се избегнат таквите ситуации, овните и јарците треба да бидат евалуирани од страна на ветеринар или искусен техничар, за нивната подготвеност за приплод, 30 до 60 дена пред сезоната на парење, што остава временска рамка оние кои се субфертилни да бидат повторно проверени, или да бидат заменети.

- **Физички преглед**
При овој преглед треба да биде вклучена внимателна опсервација на општата физичка состојба на овенот, телесната кондиција, за да се регистрираат било какви промени, а особено кај локомоторниот систем. Кај овни, користени за така-нареченото харемско парење во екстензивните системи на парење, функционалноста на сетилото за вид е исто така од врвно значење. Симптомите на било која општа слабост или паразитарна инфестација мора да бидат забележани. Исто така, треба да биде испитано либидото на овенот, во присуство на овца во еструс.
- **Преглед за фертилитет**
Прегледот на репродуктивниот тракт се состои од надворешен преглед на репродуктивните органи, како и од ректален преглед на внатрешните репродуктивни структури и акцесорните жлезди. Скроталниот дијаметар е една од најкорисните мерки за здравствената состојба на тестисите кај овните, како и за неговата способност за парење. Како и кај биковите, скроталниот дијаметар е во висока корелација со квалитетот на спермата, нејзиниот квантитет и репродуктивниот успех. Внимателен преглед треба исто така да се изврши и на penisот, уретралниот продолжеток и препуциумот. Присуството на рани, отоци или коагулирана крв, може да индицира повреди на penisот или препуциумот. Овните понекогаш страдаат од атхезии на површината на penisот, кои ја отежнуваат или сосема ја оневозможуваат екструзијата на penisот за интромисија. Иако овој проблем може да биде корегирани по хируршки пат, често претставува наследен дефект, така што, овните кај кои ќе биде забележан не треба да бидат користени за приплод.
- **Евалуација на спермата**
Евалуацијата на спермата, за жал, не е вообичаена практика во доволна мера, дури и во добро организирани овчарски фарми, кои користат природно парење. Сепак, таа претставува елемент од енормна важност за менаџментот на овните, бидејќи спермата со слаб квалитет, може значително да придонесе кон опаѓањето на репродуктивните перформанси на стадото, што води кон економски загуби, ако не се детектира на време. Добивањето на ејакулатите од овни може да се изведе со користење на вештачка вагина при спонтано заскокнување. Овните брзо се учат да заскокнуваат фиксирана овца, а интромисијата и ејакулацијата настапуваат екстремно брзо. Како алтернатива, електро-ејакулацијата може исто така да биде користена, особено кај овни кои не се тренирани за користење на вештачка вагина. Електро-ејакуларијата не е доволно сигурна метода, бидејќи ејакулатите варираат во поглед на квалитетот и може да бидат контаминирани со урина. Волуменот на ејакулатите добиени по пат на вештачка вагина е 0,5 – 1,8 ml, додека ејакулатите добиени по пат на електро-ејакулација се со поголем волумен, но со пониска концентрација на сперматозоиди.

Спермата со добар квалитет поседува конзистенција на млеко или крем, а прегледана под стерео-микроскоп, ќе остави впечаток на вриење или вртложење заради интензивното движење на сперматозоидите.

Исто како и кај биковската сперма, евалуацијата се состои од дефинирање на процентот на подвижни сперматозоиди со користење на едноставен препарат од капка од ејакулатот, поставена на претходно загреано предметно стакленце. Морфологијата на сперматозоидите се испитува по пат на микроскопски препарати, обоени со еозин-нигрозин. Табела 7 ги прикажува параметрите за сперма од возрасен овен во текот на сезоната за парење.

Табела 7 Нормални параметри на спермата кај возрасен овен

| Параметар | Нормална вредност (во текот на сезоната на парење) |
|--|--|
| Волумен | 1 (0,8 до 1,2) ml |
| Концентрација на сперматозоиди | 2,5 (1 до 6) милијарди/ ml |
| Процент на подвижни сперматозоиди | 75 (60 до 80) % |
| Процент на морфолошки нормални сперматозоиди | 90 (80 до 95) % |

Складирање на овновската сперма

Овновската сперма може да биде складирана до 24 часа со ладење на разредениот ејакулат на температура од 2 – 5°C во траење од 90 – 120 минути. Овој пристап е често користен во центрите за ВО во текот на репродуктивната сезона, кога приливот, како и побарувачката за сперма се високи. Фертилитетот на оладената сперма рапидно се намалува и обично е премногу низок после 48 часа.

Мрзнењето и скалдирањето на овновската сперма во 0,25 – 0,3 ml, 3-дозни пелети, или во 0,25 ml единечни пајети во течен азот на -196°C има успех во одржување на виталноста на сперматозоидите, но може да постои висока варијабилност во подвижноста после одмрзнувањето, како и во фертилитетот помеѓу различни овни, или различни серии сперма од истиот овен. Спермата складирана на овој начин е во широка употреба во земји каде што се практикува интензивно овчарско производство и репродукција (на пр. Франција, Австралија, Шпанија).

Менаџмент на овните пред припуст

Правилно планиран менаџмент е неопходен за да се оптимизира репродуктивната активност кај овните, и на тој начин да се подобрат шансите за постигнување на подобри проценти на јагнење. Овните треба да бидат во добра здравствена кондиција, пред почетокот на сезоната на размножување, со цел да се исправат било кои можни недостатоци, како и да се овозможи оценка на фертилизирачката способност, како и квалитетот на спермата. Инфертилните овни може исто така да бидат идентифицирани и отстранети во оваа фаза.

Табела 8 Предложено оценување на овните пре сезоната на размножување:

| Време до парењето | Процедури |
|--------------------------|---|
| 12 недели пред припустот | корекција на можниот дефицитет на селен |
| 6 недели пред припустот | прихрана со цел да се постигне 3,5 BSC на почетокот од припустот третман за да се отстранат на ендо- и ектопаразитите средување на чапунките одделување од овците најмалку 3 недели пред припустот клинички преглед |
| 2 недели пред припустот | детален клинички преглед проценка на спермата |

Општата здравствена состојба и перформансата кај расплодните овни треба исто така будно да се следат во текот на целата сезона на размножување. Може да се превземат интервенции во однос на исхраната со цел да се осигура оптимална расплодна кондиција, а треба да се одредат и замени за проблематичните животни.

5.9. Ембрио-технологија

Ембриотрансферот и *in vitro* продукцијата на ембриони се добро рутинизирани кај овците иако нивното користење во пошироки размери комерцијално е многу ограничено. Ова е директен резултат на спротивниот однос цена/добивка при ембриотрансфер кај овците, кога вредноста на поединечно животно, дури и на она со генетски потенцијал, е обично релативно ниска. Сепак, *in vitro* продукцијата на ембриони обезбедува богат извор на релативно евтини ембриони за базични истражувања, како и за развојот на комерцијалното користење на надоаѓачките техники како нуклеар-трансферот и трансгенетиката.

5.10. Референци

- Abrecia J.A., Valares J.A., Forcada F., Palacin I., Martin S., Martino A.** The effect of melatonin on the reproductive performance of three sheep breeds in Spain. *Small Ruminants Research* in press.
- Aitken I.D.** Chlamydial abortion. In: Martin, W.B., Aitken, I.D. (Eds.), *Diseases of Sheep*, third ed. Blackwell Science, Oxford 2000, pp. 81s.)
- Ali A.** Effect of time of eCG administration on follicular response and reproductive performance of FGA-treated Ossimi ewes. *Small Rum Res* 2007;72:33rep
- Anel L., Kaabi M., Abroug B., Alvarez M., Anel L., Boixo J.C., de la Fuente L.F., de Paz P.** Factors influencing the success of vaginal and laparoscopic artificial insemination in Churra ewes: a field assay. *Theriogenology* 2005;63:1235nte L
- Anderson S.T., Bondon B.M., Hillard M.A., O'Shea T.** Increased ovulation rate in Merino ewes immunized against small synthetic peptide fragments of inhibin alpha unit. *Reprod. Fertil. Dev.* 1998; 421-431.
- Bari F., Khalid M., Olf B., Heresigh W., Murray A., Merrel B.** The repeatability of sperovulatory response and embryo recovery in sheep. *Theriogenology* 2001; 56(1): 147-155.
- Buckrell B.C., Buschbeck C., Gartley C.J., Kroetsch T., McCutcheon W., Martin J., Penner W.K., Walton J.S.** Further development of transcervical technique for artificial insemination in sheep using previously frozen semen. *Theriogenology* 1994; 42:601-611.
- Buxton D., Maley S.W., Wright S.E., Rodger S., Bartley P., Innes E.A.** *Toxoplasma gondii* and ovine toxoplasmosis: New aspects of an old story. *Vet Parasitol* 2007;149: 25vin
- Cardenas H., Wiley T.M., Pope W.F.** Prostaglandin F_{2α}-induced estrus in ewes exhibiting estrous cycles of different duration. *Theriogenology* 1994; 42:601-611.
- Chemineau P.** Medio ambiente y reproduccion animal. 6as jornadas Int. *Reprod. Anim. e I.A.*, Salamanca, 2-5 Junio, libro de ponencias y mesas redondas, 1992:292-306.
- Cognie Y.** Nouvelles methodes utilisees pour ameliorer les performances de reproduction chez les ovines. *INRA Prod. Anim.* 1988; 1(2):83-92.
- Deligiannis C., Valasi I., Rekkas C.A., Goulas P., Theodosiadou E., Lainas T., Amiridis G.S.** Synchronisation of ovulation and fixed time intrauterine insemination in ewes. *Reprod. Domest. Anim.* 2005; 40:6-10.
- DeNicolo G., Parkinson T.J., Kenyon P.R., Morel P.C.H., Morris S.T.** Plasma progesterone concentrations during early pregnancy in spring- and autumnbred ewes. *Anim Reprod Sci* 2009;111:279 ear
- Dhar A., Doughton B.W., Pruyers E., Brown R.W., Findlay J.K.** Effect of immunization against the alpha N (alphaN) nad alpha C (alphaC) peptides of the alpha 43 subunit of inhibin on antral follicular growth and atresia and the patterns of gonadotrophin secretion in ewes. *Reprod* 2001; 121(5): 707-718.
- Dixon A.B., Knights M., Winkler J.L., Marsh D.J., Pate J.L., Wilson M.E., Dailey R.A., Seidel G., Inskeep E.K.** Patterns of late embryonic and fetal mortality and association with several factors in sheep. *J Anim Sci* 2007;85:1274-1284.
- Downing J.A., Joss J., Connell P., Scaramuzzi R.J.** Ovulation rate and the concentrations of gonadotrophic and metabolic hormones in ewes fed lupin grain. *J. Reprod. Fertil.* 1995; 103: 137-145.
- Dubey J.P.**, Review of *Neospora caninum* and neosporosis in animals. *Korean J. Parasitol.* 2003; 41:1-16.
- Dubey J.P.** Toxoplasmosis in sheep aninum and neosporosis t *Parasitol* 2009;163:1-14
- Entrican G., Wheelhouse N.M.** Immunity in the female sheep reproductive tract. *Vet Res* 2006;37:295ale s
- Evans A.C.O.** Ovarian follicle growth and consequences for fertility in sheep. *Anim Reprod Sci* 2003;78:289 con
- Godfrey R.W., Collins J.R., Hansley E.L., Wheaton J.E.** Estrus synchronization and artificial insemination of hair ewes in the tropics. *Theriogenology* 1999; 51: 985-997.
- Haresign W.** The influence of nutrition on reproduction in the ewe. I . Effects on ovulation rate, follicle development and luteinizing hormone release. *Anim Prod* 1981;32:197-202
- Haresign W.** Manipulation of reproduction in sheep. *J Reprod Fertil* 1992; Suppl. 45:127-139.
- Henderson D.C., and Robinson J.J.** The reproductive cycle and its manipulation. In: Martin W.B., Aitken I.D. *Diseases of Sheep*. 3rd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 2000.
- Husein M.Q., Bailey M.T., Ababneh M.M., Romano J.E., Crabo B.G., Wheaton J.E.** Effect of eCG on the pregnancy rate of ewestranscervically inseminated with frozen-thowed semen outside the breeding season. *theriogenology* 1998; 49(5): 997-1005.

Husein MQ., Kridli RT. Effect of progesterone prior to GnRH of e α treatment on induction of oestrus and pregnancy in anoestrous Awassi ewes. *Reprod Dom Anim* 2003;38:228oestr

Husein MQ., Ababneh MM., Haddad SG. The effects of progesterone priming on reproductive performance of GnRHcy in α -treated anestrous goats. *Reprod Nutr Dev* 2005;45:689oats.

Karaca F., Ataman MB., Cuyan K. Synchronization of estrus with short- and long-term progestagen treatments and the use of GnRH prior to short-term progestagen treatment in ewes. *Small Rum Res* 2009;81:185-188

Kerr K., Entrican G., McKeever D., Longbottom D. Immunopathology of Chlamydophila abortus infection in sheep and mice. *Res Vet Sci* 2005;78:1Do

Kershaw C.M., Khalid M., McGowan <R., Ingram K., Leethongdee S., Wax G., Scaramuzzi R.J. The anatomy of the sheep cervix and its influence on the transcervical passage of an inseminating pipette into the uterine lumen. *Theriogenology* 2005; 64:1225-1235.

Khan T.H., Hastie P.M., Beck N.F.G., Khalid M. hCG treatment on day of mating improves embryo viability and fertility in ewe lambs. *Animal Reproduction Science* 2003; 76:81-89.

Kleemann, D. O., S. K. Walker, and R. F. Seamark. 1994. Enhanced fetal growth in sheep administered progesterone during the first three days of pregnancy. *J Reprod Fertil* 102:411rogos

Knights, M., Q. S. Baptiste, A. B. Dixon, J. L. Pate, D. J. Marsh, E. K. Inskip, and P. E. Lewis. Effects of dosage of FSH, vehicle and time of treatment on ovulation rate and prolificacy in ewes during the anestrous season. *Small Rum Res* 2003;50:1e a

Letelier CA., Contreras-Solis I., Garcia-Fernandez RA., Ariznavarreta C., Tresguerres JAF., Flores JM., Gonzalez-Bulnes A. Ovarian follicular dynamics and plasma steroid concentrations are not significantly different in ewes given intravaginal sponges containing either 20 or 40 mg of fluorogestone acetate. *Theriogenology* 2009;71:676inin

Lewis CJ. Clostridial diseases. In: Aitken, I.A. (Ed.), *Diseases of Sheep*, 4th edn. Blackwell, Oxford 2007, pp. 156n, I.

Longbottom D., Coulter L.J. Animal chlamydioses and zoonotic implications. *J Com Pathol* 2003;128:217oonot

Luther JS., Grazul-Bilska AT., Kirsch JD., Weigl RM., Kraft KC., Navanukraw C., Pant D., Reynolds LP., Redmer DA. The effect of GnRH, eCG and progestin type on estrus synchronization following laparoscopic AI in ewes. *Small Rum Res* 2007;72:227sync

Mann GE., Lamming GE., Fray MD. Plasma oestradiol and progesterone during early pregnancy in the cow and the effects of treatment with busarelin. *Anim Reprod Sci* 1995; 37: 121-131

Marai IFM., El-Darawany AA., Fadiel A., Abdel-Hafez MAM. Physiological traits as affected by heat stress in sheep A., Abdel-Hafez MAM.with busarelin.

Mitchell LM., Dingwall WS., Mylne MJA., Hunton J., Matthews K., Gebbie FE., McCallum GJ., McEvoy TG. Season affects characteristics of the pre-ovulatory LH surge and embryo viability in superovulated ewes. *Anim Reprod Sci* 2002;74:163in s

O'Callaghan D. Physiology of seasonality in sheep: role of photoperiod and melatonin. *Proceedings of the First European Conference on Progress in Embryo Technology and Genetic Ingeneering in Cattle and Sheep Breeding, Krakow 1994*, 35-43.

O'Callaghan D., Yaakub H., Hyttel P., Spicer L.J., Boland. Effect of nutrition and superovulation on oocyte morphology, follicular fluid composition and systemic hormone concentration in ewes. *J. Reprod. fertil* 2000; 118:303-313.

Paulenz H., Söderquist L., Ådnøy T., Nordstoga A.B., Andersen Berg K. Effect of vaginal and cervical deposition of semen on the fertility of sheep inseminated with frozen-thawed semen. *Veterinary Record* 2005; 156:372-375.

Rodolakis A. Q fever, state of art: Epidemiology, diagnosis and prophylaxis. *Small Rum Res* 2006;62:121ide

Rosa H.J.D., Brayant M.J. Seasonality of reproduction in sheep: Review. *Small Rum. Res.* 2003; 48:155-171.

Sammin D., Markey B., Bassett H., Buxton D. The ovine placenta and placentitis-A review. *Vet Microbiol* 2009;135:908:1

Symons A.M., Arendit J., Poulton A.L., English J. The induction of ovulation with melatonin. *Proceedings of the 11th International Congress on Animal Reproduction; Dublin, June 26-30, 1988*:155-9.

Titi HH., Kridli RT., Alnimer MA. Estrus Synchronization in Sheep and Goats Using Combinations of GnRH, Progestagen and Prostaglandin F2 α . *Reprod Domest Anim* 2009;in press).

Türk G., Gür S., Sönmez M., Bozkurt T., Aksu EH., Aksoy H. Effect of exogenous GnRH at the time of artificial insemination on reproductive performance of Awassi ewes synchronized with progestegen-PMSG-PGF2 α combination. *Reprod Dom Anim* 2008;43:308-313.

Williams EJ and O'Donovan J. Ovine abortion: an overview. *Irish Veterinary Journal* 2009;62: 342-346.

Windsor D.P. Factors influencing the success of transcervical insemination in merino ewes. *Theriogenology* 1995; 43:1009-1018.

Wulster-Radcliffe M.C., Wang S., Lewis G.S. Transcervical artificial insemination in sheep: effects of a new transcervical insemination instrument and trasversing the cervix on pregnancy and lambing rates. *Theriogenology* 2004; 62:990-1002.

Zúñiga O., Forcada F., Abecia JA. The effect of melatonin implants on the response to the male effect and on the subsequent cyclicity of Rasa Aragonesa ewes implanted in April. *Anim Reprod Sci* 2002;72:165-74.

6. Репродукција на кози

6.1. Физиологија

6.1.1. Сезоналитет на сексуалната и оваријалната активност

Козата е сезонски поли-естрична. Должината на репродуктивната сезона е одредена главно по пат на комбинација на генетски и фактори од околината. Различни климатски фактори, како температурата и фотопериодот, го регулираат физиолошкиот одговор. Во умерените зони, козата се однесува како сезонски репродуктор, со дефиниран анестрален период во зависност од промената на должината на дневната светлина.

Козата е така наречен „краткодневен репродуктор“ (види го поглавието за Репродукција на овци). Кај тропските кози, фотопериодот е помалку важен отколку факторите како температурата, врнежите, вегетацијата и достапноста на паша. Естралната сезона кај повеќето млечни козји раси на Северината Хемисфера е обично ограничена на периодот помеѓу септември и декември. Козите за производство на месо имаат краток анестрален период во пролет. Англо-Нубиските и Пигами козите покажуваат екстремно долга сезона на размножување. Сезонското влијание треба секогаш да се земе во предвид кога се дизајнираат репродуктивни програми за увезени кози, бидејќи на оние скоро пренесени од друг регион може да им треба одредено време да се прилагодат кон разликите во годишните времиња.

Појавата на пубертетот е поврзана со телесната тежина, која зависи од степенот на исхрана, возраста, начинот на раѓање и сезоната во која се случува. Повеќето раси влегуваат во пубертет помеѓу 5 до 10 месеци старост, но сезонски повеќе зависните раси може да достигнат и 15 – 18 месеци старост, пред да бидат доволно развиени за да покажат знаци на еструс. Климата, исхраната и присуството на јарец може да ја модифицираат староста на појавување на пубертетот. Не е препорачливо да се припуштаат јариња додека тие не постигнале барем 60 – 75 % од телесната тежина на возрасната единка, како заради нивниот сопствен развој, така и заради виталноста на потомството. Повеќето Европски раси обично се припуштаат за прв пат кога ќе навршат 7 – 8 месеци старост и телесна тежина од барем 30 – 35 kg.

Намалувачкото времетраење на дневната светлина исто така ја стимулира репродуктивната активност и кај јарецот. Иако повеќето јарци ќе парат во било кое време од годината, редуција на либидото и намален квалитет на спермата биле забележани кога се работело вон сезоната на размножување (Ahmad and Noakes 1996).

Јарците се на врвот од репродуктивната активност доцна во лето и есен, како одговор на опаѓањето на должината на дневната светлина.

Овој период е поврзан со:

- врв на продукцијата на тестостерон
- висока активност на мирисните жлезди (карактеристичен мирис)
- антагонистичко однесување (борби)
- агресивно однесување во присуство на женки

Тестикуларната тежина кај расите со силен сезоналитет е обично минимална во пролет, а максимална во доцно лето, а е поврзана со забележаните промени во продукцијата на сперма. Јарците од расата Алпина, покажуваат драматични варијации во сексуалното однесување помеѓу периодите пролет-лето и есен-зима (0 – 1,5 заскокнувања во 10 минути, наспрема преку 5) и фертилизирачката способност (20%/70% јарења после ВО) (Delgadillo et al., 1991).

6.1.2. Естрален циклус

Траењето на естралниот циклус варира во широки граници, од краток од 3 дена, до долг од 62 дена. Повеќето естрални циклуси траат 19 – 21 дена но одреден процент циклуси се пократки, (< 12 дена), додека другите се подолги, (> 26 дена). Појавата на кратките циклуси е под влијание на годишното време, појавата на естралната сезона или преодниот период, 'ефектот на јарецот' и раниот постпартален период. Кратките циклуси се често забележани, особено, кај козите во тропските региони, одгледувани фармски. Подолгите циклуси е вообичаено да се појават на крајот од сезоната на размножување пред козите да влезат во анеструс. Тие можат исто така да бидат поврзани со ембрионална смртност или перзистирачко жолто тело.

Фоликуларната фаза од естралниот циклус е релативно кратка, 3 – 4 дена, додека лутеалната фаза го зафаќа остатокот од циклусот (т.е. околу 17 дена кај 'нормален' циклус). Дневните ултрасонографски истражувања индицирале дека помеѓу овулациите постои брановидна шема на фоликуларниот развој, како онаа која што се појавува кај другите видови преживари (Rubines et al., 2003; Medan et al., 2005). Различни автори наведуваат различен број фоликуларни бранови во опсег од два до пет брана по циклус, но шемата во 'нормален' циклус обично се состои од четири брана (de Castro et al., 1999; Schwartz and Wierzchos 2000; Menchaca et al., 2002). Доказите за фоликуларна доминантност кај козите остануваат поделени. Некои автори дури и постулирале дека, кај кози, повеќе од еден фоликул може да 'сороботува' во пројавувањето на функционална доминација врз растот на останатите (Medan et al., 2005).

Еструсот изгледа дека варира во времетраење, генерално поставената вредност е 36 часа со опсег од 22 до 60 часа. Овулацијата се одвива неколку часа после завршетокот на видливиот еструс.

Просечниот број овулации варира од 1 – 4 по циклус, со редуцирани проценти на јарење или заради неуспех во фертилизацијата, или заради многу ран ембрионален морталитет.

6.1.3. Гравидитет

Гравидитетот кај козата е зависен од прогестеронот од жолтото тело, во текот на целиот период и било која интерференција во функцијата на жолтото тело во било која фаза од гравидитетот ќе резултира со абортус.

Козјата плацента продуцира значителна количина простагландин во текот на гравидитетот, кој заедно со лутеинизиращкиот хормон (LH) и плаценталниот лактоген, формираат лутеотропен комплекс кој осигурува континуирана продукција на прогестерон од јајниците и одржување на гравидитетот (Ford et al., 1995).

Должината на гестацијата варира од 144 до 151 ден, со вообичаен просек од 149 дена.

Должината на пост-парталниот анеструс (помеѓу породувањето и првиот постпартален еструс) може да варира од 5 недели (дури и помалку) до 27 недели, и е под влијание од расата, должината на лактацијата и исхраната.

6.2. Менаџмент на репродукцијата на стадото

6.2.1. Вовед

Козите се обично класифицирани во четири типа според нивното производство: млеко, месо и крзно, влакно и двоенаменски (млеко и месо). За мали фармери и за рурална популација која не поседува земјиште, козите имаат единствено место помеѓу домашните преживари заради нивната способност да опстанат и да се репродуцираат под неповолни услови.

Постои голема разлика во продуктивните системи, кои ја отежнуваат карактеризацијата на индустријата, но, без оглед на производните карактеристики на козата, нивната репродуктивна перформанса е главна детерминанта за продуктивноста и заради тоа за економската исплатливост на комерцијалните козји фарми.

Контролата на репродукцијата може да биде потребна, за да се избегне несаканото вкрстување, парењето во линија или несоодветниот тајминг, како и да се продуцираат животни подобро адаптирани на различни услови на околината.

Пософистицираните методи за контрола на репродукцијата се ограничени на користење во интензивните и високо профитабилните системи. Екстензивните и стадата со низок доход мора да се потпираат на поедноставни мерки, како модификации на околината, т.е. ефектот на мажјакот, промени на фотопериодот, диетарни модификации (т.е. прихранување) и модифицирање на одгледувачката шема (т.е. егзогени хормони, одбивање). И менаџментот и фармаколошките методи можат да бидат комбинирани, во секој случај.

Сезоналитетот на репродукцијата кај козите резултира со пониска репродуктивна ефикасност (задоцнет пубертет, пролонгиран интервал на јарење, итн.) додека сезоналитетот на производството води до варијации во пазарните цени. Така секое подобрување на репродуктивната перформанса ќе придонесе кон подобрувањето на ефикасноста на продукцијата на месо и млеко, а со тоа и на профитабилноста.

'Интервалот на јарење' кој се движи во опсег од 240 до 350 дена е дефиниран како периодот помеѓу две последователни породувања и трае од периодот од јарењето до концепцијата, претставувајќи високо варијабилен период од јарењето до концепцијата и периодот на гестација. Интервалот на јарење е под влијание на расата, староста и бројот на јарењата на козата, нивото на продукција на млеко, степенот на јарење, годишното време и нивото на исхрана. Овие влијанија можат да бидат групирани во одгледувачки (т.е. интервали помеѓу јагнењето и

воведувањето на јарците), физиолошки (т.е. сезонски и постпартален анеструс, процент на концепција) и патолошки (ембрионална смртност, абортус).

Разликите во големината на леглото се главно поврзани со расата, сезоната, бројот на јарења и телесната кондиција. Степенот на јарење (бројот на родени јариња/кози кои се јарат) варира од расата од 1,01 до 2,05. Степенот на јарење обично расте од првото до петото јарење, а потоа опаѓа.

6.2.2. Дијагностика на гравидитет

Главните индикации за дијагноза на гравидитетот кај козата се подобар менаџмент (стратегија на исхрана, работна сила, вакцинација итн.) и редуција на бројот јалови женки. Повеќето животни кои неуспешно се спариле ќе се вратат во еструс 17 – 23 дена после парењето. Кон крајот од сезоната на размножување, се повеќе се појавуваат долгите циклуси и, во некои случаи, негравидните животни остануваат во анеструс. Козите често покажуваат знаци на еструс во текот на гравидитетот. Заради тоа, мора да се води грижа да се направи разлика помеѓу гравидитетот, нормалната циклична активност и псеудогравидитетот.

Неколку методи биле развиени за дијагностицирање на гравидитетот кај козите, бидејќи сигналите врз кои вообичаено може да се потпреме кај другите преживари, не важат кај козите. На пример, невраќањето во еструс не е сигурна метода. Многу кози не покажуваат надворешни знаци на еструс во текот на сезоната на размножување што може да биде поврзано со сезонскиот анеструс или со псеудогравидитет. Развивокот на млечната жлезда кај примипарите кози не треба да дава сигурност бидејќи 'молзните девици' се вообичаени.

Хормоналните нивоа во крвта, млекото и урината обезбедуваат начин по кого може да се потврди присуството или отсуството на плод. Концентрациите на естрон сулфат во млекото и плазмата се покачуваат постепено во текот на гравидитетот и може да се користат за дијагностицирање на гравидитетот приближно 50 дена после припустот. Прогестеронот излачен од жолтото тело на гравидна коза може да биде детектиран по пат на RIA или ELISA тестовите, во млекото или во плазмата. Случајното земање примероци може да доведе до погрешни резултати бидејќи жолтото тело на цикличните кози и на оние со лажен гравидитет исто така продуцира прогестерон. Сепак, ниското ниво на прогестерон секогаш ќе индицира негравидитет и може да се смета за 100% точно.

Неодамна, така-наречените гравидитет-поврзани гликопротеини (PAGs) добиле зголемено внимание кај преживарите, вклучувајќи ги козите, како потенцијални маркери на гравидитетот, и заради тоа, корисни кандидати за развој на алатки за рана дијагностика на гравидитетот. Три различни PAG молекули биле изолирани, и специфично карактеризирани, од плацентата кај козите. Во текот на гестацијата, концентрациите на PAG достигнуваат максимални вредности во текот на 8. недела, се редуцираат помеѓу 12. и 14. недела, а потоа остануваат релативно константни се до породувањето (Sousa et al. 2006). После породувањето, концентрациите брзо се намалуваат до многу ниски нивоа, се до 4. недела постпартум.

Иако со користење на RIA или ELISA, овие молекули може да бидат детектирани кај козите после 26. и 32. дена во плазмата и млекото, респективно, сеуште не постои комерцијално досапен тест за рутинско користење на теренот.

Со појавата на ултразвукот, биле добиени ефикасни и безбедни методи за детекција на гравидитетот.

A-mode ултрасонографијата се базира врз детекција на матката исполнета со течности, и заради тоа не е специфична за потврдување на гравидитет. *A-mode* апаратите емитуваат ултразвучни бранови од трансдусерот поставен на кожата од абдоменот, насочен кон матката. Прегледот се изведува на коза која стои со трансдусерот поставен на долниот дел од десната страна на стомакот, во близина на вимето. Препорачливо се стрижење на мал дел од влакната во овој регион, за да се овозможи оптимален контакт. Прегледот помеѓу 60 и 120 дена после припустот би требало да овозможи точност од 80-85%.

Техниките базирани врз *Doppler*-овиот ефект може да го детектираат протокот на крв во медијалната утерина артерија, во умбиликалните артерии и феталното срце, како и движењата на фетусот. Затоа, феталниот пулс може да биде детектиран после приближно два месеци од гестацијата, или по пат на трансректална или по пат на надворешна/абдоминална сонда. Точноста на детекцијата на гравидитетот се ближи до 100% во текот на последната половина од гестацијата, но техниката е помалку ефикасна помеѓу 50 и 75 дена порано. Трансректалната техника може да се примени и 25 до 30 дена после припустот, но лажните негативни резултати се вообичаени, па се советува да се чека до 35. до 40. ден од гестацијата.

Real-time (B-mode) ултразвучните апарати продуцираат 2-димензионална слика на екранот, вклучувајќи и подвижна слика на матката, фетусот, феталните течности, срцето на фетусот и плацентомите. Со помош на real-time ултразвук, гравидитетот може да биде детектиран од 40. ден од гестација натаму, но најдобро е да се користи помеѓу 50 и 100 дена од гестацијата. Ултразвучното скенирање се смета дека е виртуелно 100% точно во одредувањето на гравидитетот и 96-97% точно во дијагностицирањето на близните и тројките. Можноста да се идентифицираат мултипните гравидитети, со помош на real-time ултразвукот има јасна предност пред другите ултразвучни техники. Менаџментот на исхраната може да биде нагоден за оние кози кои носат повеќе плодови и може да се планира соодветна грижа пред очекувањето јарење. Оптималното време за броење на фетусите е помеѓу 40-70 дена, бидејќи после 70 дена, повеќе фетуси може да лежат под длабочинскиот опсег на 5 MHz линеарна сонда. Искусните ракувачи можат да разликуваат псеудогравидитет и ресорбирани фетуси, како и живи јариња.

Трансабдиминалното скенирање обично се изведува додека козата стои.

6.2.3. Детекција на еструс и парење

На еструсот му претходи проеструс, кој обично трае околу еден ден во текот на кого козата е следена од јарецот, но таа нема да застане да биде заскокната. Единствениот сигурен знак на еструс е ако женката застане и му дозволи на мажјакот да ја заскокне ('стоечки рефлекс'). Козите активно бараат присуство на мажјак кога се во еструс, а мирисот на јарецот има стимулирачки ефект врз манифестацијата на еструсот. Јарецот може да покаже реакција, да го плази јазикот и да ја удри козата со предната нога (Ott 1980). Знаците на еструс кај козите вклучуваат мавтање со опашката, дефецирање и уринирање во близина на јарецот. Исто така постои одреден оток од вулвата и мукозен исцедок. Некои кози покажуваат знаци на еструс кои се ограничени на мавтање со опашката и стоене за да може да биде заскокната од јарецот. За разлика од кравите, сепак, повеќето кози нема да дозволат да бидат заскокнати од страна на други женки, дури и кога се во еструс.

Како што напредува еструсот, различна количина на проѕирна слуз се забележува во цервиксот и на дното на вагината. Оваа слуз подоцна преминува во заматена и конечно во млечно бела на крајот од еструсот. Концепцијата најверојатно ќе се случи ако козата се пари кога нејзината цервикална слуз е заматена и цервиксот е релаксиран.

Тивкиот еструс не е толку вообичаен кај козите во постпартум како кај овците. Во теренски услови, детекцијата на еструсот, Неколку заскокнувања ќе се појават во стадото, така што тајмингот не е од голем интерес. Сепак, ако се практикува вештачко осеменување (ВО), тоа треба да се изведе блиску до крајот на еструсот. Затоа, во случај кога треба да се осеменуваат млечни кози, идентификацијата на козите во еструс може да биде важна.

Овулацијата е спонтанa и се одвива околу 30-36 часа после појавата на еструсот. Иако генерално се одвива доцна во еструсот, кај женки со кратки естрални периоди, може да се појави и после завршетокот на еструсот.

6.2.4. Вештачко осеменување

Во земји како Франција, каде кон генетскиот прогрес на млечните кози се пристапува систематски, ВО постана дел од рутинскиот менаџмент. Важно е за програмите за генетско подобрување, затоа што овозможува користење на сперма од мажјаци со висока генетска вредност, дури и на одние од далечни локации, за кои се знае дека се добиени од планирани припусти помеѓу најдобрите мажјаци и женки во популацијата. Освен тоа, ВО е од голема помош во редуцирањето на ширењето на инфективни болести со намалување на потребата од транспорт на животни за природно парење и нивната можност за венерична трансмисија.

Земање на сперма и складирање

Добивањето сперма од мажјациите бара фантом и вештачка вагина и е добро позната техника. Неразредена свежа сперма може да биде користена таму каде донорите и реципиентите се одгледуваат на мала оддалеченост. Главната предност е дека е потребна само едноставна опрема, но недостаток е тешкотијата да се процени квалитетот на спермата.

Разредената оладена сперма овозможува подолг временски интервал помеѓу земањето на спермата и ВО (12 часа) за да се процени подвижноста на сперматозоидите. Оладената сперма од јарци, обично се чува на 4°C (Laboeuf et al., 2008) Сепак, потребно е користење на специјални разредители и повеќе опрема. Бидејќи подвижноста на сперматозоидите и нивниот фертилизирачки капацитет е намален вон сезоната за размножување, нивната одмрзната складирана сперма не треба да се користи за осеменување на кози индуцирани да овулираат вон сезоната.

Спермата од јарци се складира, долгорочно, во 0,2 ml паети, кои содржат 1×10^8 сперматозоиди, замрзнати во течен азот на -196°C во три последователни фази.

Користењето на длабоко смрзната сперма за жал е ограничено во земјите со помалку напредни нивоа на технологија (Corteel 1981).

Кога е соодветно изведено, осеменувањето на кози со свежа сперма доведува до резултати кои се споредливи со оние од природниот припуст. Како правило, користењето на замрзната сперма води кон послаби степени на концепција. Сепак, степените на фертилитет после цервикално ВО со замрзната сперма се повисоки кај кози отколку кај овци. Ова е главно заради структурните разлики на цервиксот во еструс. Кај значителен број кози (50-60%), спермата може да биде депонирана длабоко во цервикалниот канал или дури и во матката.

Со лапароскопско ВО, се постигнуваат дури подобри, и поконзистентни проценти на гравидитет. Сепак, користењето на оваа техника е ограничено заради потребата од сложена опрема и обучени оператори.

Проценти на јагнење од 71% биле наведени со користење на друга техника, неодамна опишана од страна на Sohnrey and Holz (2005), кај која спермата се депонира длабоко во утерините рогови по транс-цервикален пат. Процентот на јагнење кај лапароскопски осеменетите контроли во ова истражување беше 53%.

Тајмингот на ВО варира во зависност од методата на ВО која се користи, видот на еструсот (спонтан или индуциран), староста и расата на животното, и дали ќе биде изведено единечно или двократно ВО (види Табела 1). Осеменувањето кое е некоординирано со овулацијата може да биде катастрофално по фертилитетот. Кога се користи конзервирана или замрзната сперма, тајмингот на ВО е уште покритичен. Осеменувањето во фиксно време кај кози (хормонски индуциран еструс) мора да биде спроведено специфично за различни раси и физиолошки состојби.

Табела 1. Тајминг на осеменување кај козите.

| Тип на еструс | Време на осеменување |
|--|---|
| Природен* | 12-18 часа по почетокот на еструсот |
| Индуциран со Chrono-gest® сунѓерчиња** | Долг или краток прогестагенски третман: Двократно ВО околу 30 до 50 часа после отстранувањето на сунѓерчињата. Краток прогестагенски третман: Еднократно ВО 43 до 46 часа после отстранувањето на сунѓерчињата, во зависност од расата. Свиски околу 45 ± 1 часа после отстранувањето на сунѓерчињата |

* Според Evans and Maxwell (1987)

** Според Corteel et al., (1988)

6.3. Контрола на еструсот

Контролата на еструсот и вонсезонското парење се од зголемен интерес бидејќи тие им овозможуваат на производителите на млеко да одржат редовна и еднаква продукција, како и да добијат три јарења од козите за 2 години. Методите на контролата на еструсот кај козите се аналогни на оние опишани кај овците, но постојат некои особености кои се вредни да се споменат. Освен тоа, треба да се подвлече дека најдобри резултати се добиени повеќе кога индукцијата на еструсот и синхронизацијата се изведени со цел да се продолжи сезоната на размножување, отколку за парење на козите длабоко во сезонскиот анеструс.

6.3.1. Ефект на јарецот

Воведувањето на јарци помеѓу ановулаторни женки, после период на целосна сегрегација, (кој мора да трае барем 4-6 недели), индуцира синхронизирани овулации во наредните денови (Pellicer-Rubio et al. 2007). Иако олфакторниот стимулус игра преобладавајќа улога, сите сетила се веројатно инволвирани во одговорот на козите. Контактот со мажјациите ја индуцира појавата на LH-преовулаторниот наплив кој ја иницира овулацијата. Првите индуцирани овулации се тивки кај 40% од козите и се проследени со кратка лутеална фаза кај 75% од нив. Естралните и оваријалните циклуси подоцна се обновуваат.

Квалитетот на одговорот зависи од интензитетот на стимулацијата и од длабочината на анеструсот во времето кога мажјациите се воведени. Слично, фертилитетот на женките е варијабилен. Генерално, што поблиску до сезоната на размножување, естралниот одговор е подобар, а фертилитетот повисок. Кај поизразено сезонските раси (Алпина и

Санска), изложувањето на женките кон вештачки фотопериод може да биде неопходно за да го подобри одговорот кон ефектот на мажјакот. Во вакви услови, кај повеќето кози изложени на мажјаци било забележано дека овулирале (99%) и дека се ојариле (81%)(Pellicer-Rubio et al. 2007)

Ефектот на јарецот е поефикасен кај раси со низок сезоналитет. Сепак, дури и кај раси кои добро одговараат на стимулансот, прогестагенот е често потребен за да се добие добар фертилитет при првата овулација индуцирана од јарецот. Вештачкото одемнување може да се користи, еднакратно или двократно во текот на 24-часовниот период одреден по пат на појавата на еструсот, или по пат на воведувањето на јарец. На овој начин може да бидат постигнати релативно високи проценти на фертилитет, но потребната детекција на еструсот и внимателното темпирање на ВО се доста напорни.

6.3.2. Фотопериодични режими

Бидејќи сезоналитетот на репродукцијата е под контрола на должината на денот, репродукцијата во текот на сезонскиот анеструс може успешно да се постигне со користење на вештачка светлина, што ја забрзува сезоната на размножување, но исто така индуцира и репродуктивна состојба во средината на анестралниот период (Cheminéau et al., 1986, 1988, 1999; Delgadillo et al., 2002). Иако ова индуцира овулација, сепак, не ја синхронизира овулацијата.

Центрите за ВО за кози, опремени со темни штали, користат променливи светлосни режими со еден месец долги денови и еден месец кратки денови, што овозможува константно високо производство на сперма без сезонска варијација во квалитетот на спермата. Моментално, во Француската национална шема за генетско подобрување, сите јарци (приближно 70 годишно) константно се третираат со брза промена на долги и кратки денови, што ја зголемува продукцијата на сперма по јарец за 40% и го скратува траењето на периодот за парење кај мажјаци (Cheminault et al., 2008).

Во козарски фарми (секогаш во испуст, или во отворени штали), мажјаци и женките се подложени на поинаков систем од оној во ВО центрите (долги денови, проследени со кратки). Овој поприроден третман треба да биде користен во содејство со ефектот од јарецот (воведувајќи третирани јарци во тек на 45 дена, по фаза од кратки денови во траење 35-75 дена) со цел да се индуцира естрално однесување и овулација и да се постигнат високи проценти на фертилитет. Во такви услови, фертилитетот и пролиферативноста вон сезона, може да се одржат на високи нивоа (>75% јарење, со приближно две јариња од коза). За локалните раси во суптропски услови, каде сезоналитетот е помалку маркантен отколку кај оние во умерените подрачја, третманот на женките не е неопходен.

6.3.3. Мелатонин

Било покажано експериментално дека третманот со мелатонин може да стимулира еструс и овулаторна активност кај наовулаторни млечни кози вон сезона. За да се добие максимална стимулација, на мелатонинот мора да му претходи 2-месечен период на 'долги денови' (со користење на вештачка светлина), и проследени со ефект на мажјакот. Сепак, кога е користен скоро после јарењето, мелатонинот незначително ја намалил продукцијата на млеко (Evans et al., 1987).

6.3.4. Прогестаген-базирани методи

Користењето на прогестагени за менаџмент на еструсот кај кози овозможува:

- синхронизација на еструс во текот на сезоната на размножување
- тесна синхронизација на еструсот и овулацијата за ВО во фиксно време
- проширување на сезоната на размножување
- размножување вон сезона

Постојат некои разлики во физиологијата на репродукцијата на козите кои ги одредуваат промените во распоредот на хормоналниот третман во однос на оној користен кај овците.

Истите прогестагени се користат и кај козите како и кај овците. Кога тие прогестагени се користат без додатен лутеолитички третман, времетраењето на третманот мора да е еднаков или да го надмине животниот век на CL (т.е., 16-18 дена кај кози) со цел да се постигне ефикасна синхронизација.

Бидејќи прогестагените не ја забрзуваат лутеализата кај козата како што тоа го прават кај овцата, потребен е долготраен третман. Моментално, прогестагените достапни за менаџмент на еструсот кај кози ги вклучуваат:

интравагинални сунѓерчиња импрегнирани со флуорогестон (Chronogest CR®) или медроксипрогестерон и интравагинални направи импрегнирани со прогестерон. Постојат некои наводи за користење на норгестомет импланти за синхронизација на еструс и овулација кај овој вид.

Протоколот на третманот варира според сезоната, начинот на одгледување и факторите поврзани со женките кои треба да бидат третирани (Табели 2 и 3). Кога треба да се користи природно парење, песариите може да се повлечат од 17 до 22 дена после инсерцијата. Кога треба да се користи ВО, суѓерчињата треба да се повлечат 21 ден подоцна (подолг третман).

Во обата случаи, препорачливо е да се инјектира од 400 IU до 700 IU серумски гонадотропин од gravidна кобила (PMSG/eCG; Folligon®) при отстранувањето на песариите (Табела 3). Во текот на пре-сезоната на размножување или на почетокот на естралните периоди, и дури во длабоки услови на анеструс, истиот прогестагенски режим може да биде администриран, но тогаш е попрепорачливо да се инјектираат повисоки дози PMSG/eCG 24-48 часа пред крајот на прогестагенскиот третман. Фертилитетот добиен после еструс индуциран по пат на овие третмани се движи помеѓу 50 и 70 %; што поблиску е сезоната на размножување, фертилитетот е повисок (Corteel et al., 1982).

Интервалот од породувањето до почетокот на третманот генерално влијае врз фертилитетот на индуцираниот еструс. Минимум четири месеци се потребни за Европската млечна коза да се добијат добри резултати. Усвоен е краток третман, вклучувајќи интравагинална администрација на 45 mg FGA песарии 11-12 дена и PMSG/eCG и PGF_{2α}, 48 часа пред крајот на прогестагенскиот третман, (види Табела 2). Овој третман ги има следните предности во однос на долготрајниот третман: помалку варијабилен степен на овулација, посинхронизиран еструс и повисок фертилитет. Продуцира добри резултати со единечно цервикално ВО и може да биде користен кај свиски со задоволувачки резултати, ако се обезбеди дека се користат редуцираните дози PMSG/eCG (Folligon® 250-300 IU).

Козите третирани со прогестаген-импрегнирани песарии обично покажуваат многу силни бихејвиорални знаци на еструс. Еструсот се одвива приближно 24-72 часа после отстранувањето на сунѓерчињата, со оптимално време за фиксно ВО на 36-40 часа после отстранувањето на сунѓерчињата. Тетрираните кози обично се осемнуваат еднакратно со одмрзната доза од длабоко замрзната сперма која содржи 1x10⁸ сперматозоиди.

Табела 2. Протоколи за третман за Chrono-gest® песарии кај кози.

| Третман | Инсерција на сунѓерчињата | Инјекција на 0,5 ml Prosolvin® | Отстранување на сунѓерчињата |
|---------|---------------------------|--------------------------------|------------------------------|
| Краток | Ден 0 | Ден 10 | Ден 12 |

Табела 3. Подесување на дозата PMSG кај кози третирани според Chronogest CR® методата.

| | Продукција на млеко | PMSG (Folligon®) доза |
|----------------|---------------------|-----------------------|
| Во сезона | < 3.5 l/ден | 400 IU |
| | > 3.5 l/ден | 500 IU |
| Преоден период | < 3.5 l/ден | 500 IU |
| | > 3.5 l/ден | 600 IU |
| Вон сезона | < 3.5 l/ден | 600 IU |
| | > 3.5 l/ден | 700 IU |

6.3.5. Простагландини

Простагландините или нивните аналози можат да бидат користени за да се синхронизира еструс кај циклични кози. Бидејќи лутеализата се провоцира само кога на јајникот е присутно функционално жолто тело (од 5-тиот до 19-тиот ден од циклусот), животните мора да бидат пре-синхронизирани или по пат на прогестагенски третман или по пат на претходна инјекција на PGF_{2α}.

Две интрамускуларни инјекции од 8 mg PGF_{2α} администрирани во интервал од 11 дена пружиале висок степен на синхронизација (94% од животните во еструс 53 ± 3 часа после втората инјекција) и степен на концепција сличен со нетретирани контроли после природен припуст (Ott 1980). Највообичаената употреба на PGF_{2α} за синхронизирање на еструсот е во комбинација со краткотраен прогестагенски третман, при што во тој случај, се аплицира единечна

стандардна доза простагландин, пропишана од страна на производителот на препаратот регистриран за кози. Поширокото користење на простагландини во козарството е често комплицирано, заради фактот дека мал број PGF_{2α} –базирани препарати се регистрирани за користење кај козите или се снабдени со детални информации за дозирањето кај овој вид.

6.3.6. Простагландини комбинирани со GnRH

Додека синхронизацијата на еструсот со помош на прогестагени обично резултира со добар фертилитет, без оглед на влијанието на сезоната (репродуктивна сезона или анемална сезона), некои одгледувачи се заинтересирани за алтернативни стратегии за синхронизација, особено за оние кои не вклучуваат користење на стероидни хормони. Системите базирани врз така-наречениот Ovsynch протокол развиен за говедата (Pursley et al., 1995), кои вклучуваат секвенционална администрација на GnRH и PGF_{2α} заради тоа, може да постанат интересна можност. Holtz et al. (2009) ги споредиле резултатите од синхронизацијата на еструсот со користење на Ovsynch протоколот и оние добиени при користење на вагинални песарии импрегнирани со флуорогестон (во комбинација со PGF_{2α} и PMSG/eCG третманот) кај кози од расата Боер во текот на репродуктивната сезона. Козите биле осеменети во претходно одреден термин (16 часа по втората GnRH инјекција и 43 часа по отстранувањето на песариите). Еструс бил идентифициран кај 96% од козите третирани според Ovsynch протоколот и кај 100% од козите третирани со прогестагенски песарии. Процентите на јарење (58% и 46% кај групата третирана според Ovsynch протоколот и кај групата третирана со песарии, редоследно) и пролиферативноста (1,86 и 1,83 кај групата третирана со Ovsynch протоколот и кај групата третирана со песарии, респективно) биле слични кај обете групи, како и бројот на овулации (2,9 и 3,3) како и односот на кози со предвремена регресија на жолтото тело (29 и 17%). Авторите заради тоа постулирале дека, во текот на репродуктивната сезона, Ovsynch протоколот може да биде корисна алтернатива за прогестагенскиот третман. Важно е да се земе во предвид, дека исто како и анеструсот кај говедата, третманот на кози вон сезоната за парење ќе даде многу послаби резултати во однос на индукцијата на еструсот и процентите на gravidитет. Дополтно, иако многу атрактивни, овие системи имаат важно ограничување заради тоа што само мал број GnRH и PGF_{2α} препарати се всушност регистрирани за користење кај овој вид животни.

6.4. Суперовулација и ембриотрансфер

Истите методи користени за индуцирање на овулација и суперовулација кај овците исто така се апликабилни кај козите, но програмот и дозата треба соодветно да бидат адаптирани. Главната цел на овој третман е индукцијата на суперовулацијата за програмите на ембриотрансфер.

Иако биле користени и PMSG/eCG и свинскиот фоликуло-стимулирачки хормон, со или без прогестагенски третман, рFSH изгледа дека е супериорен, во поглед на бројот на овулации и потомството родено од реципиентите. Бидејќи полуживотот на рFSH кај кози е само 5 часа, FSH се администрира двапати дневно во тек на 3- до 4 дена, обично во опаѓачки дози, започнувајќи помеѓу 1 и 3 дена пред крајот на прогестагенскиот третман (Baril et al., 1990). Во просек 8-16 овулации се индуцирани, иако овој протокол во голема мерка варира помеѓу единките. Baril et al. (1996) известиле за многу добри суперовулациски резултати со прогестагенски пред-третман проследени 12 часа подоцна со администрација на GnRH антагонист.

Два труда објавени од страна на Medan et al. (2003 a,b) ја навеле погодноста на активната имунизација за инхибин за предизвикување мултипни овулации кај козите. Сепак, пред оваа метода да може пошироко да се користи, дури и во истражувањата, постојат повеќе прашања кои треба да добијат одговор, како на пример високиот процент на предвремена лутеална регресија која се појавува кај третираните животни и невообичаено високиот број неовулирани фоликули.

Додека ембриотрансферот е ефикасна метода за постигнување на генетски напредок кај говедата, тој не е широко користен кај козите, а главните причини се пониската вредност на козите, и значително поголемите технички потешкотии вклучени во колекцијата и трансферот на нивните ембриони. Развиени се хируршки и лапароскопски техники за ембриотрансфер, но сеуште потребна е општа анестезија, како и користење на софистицирана опрема и значителна техничка вештина. Освен тоа, постоперативните атхезии се честа компликација, ограничувајќи го бројот на можни колекции на ембриони.

Нова, нехируршка метода била опишана од страна на Pereira et al., (1998), Holtz et al., (2000) и Suyadi et al., (2000), и од тогаш постанала стандард кај разни групи кои вршат ембриотрансфер.

Различните чекори вклучени во *in vitro* продукцијата на ембриони од кози се сосема слични со оние употребени кај говдеата. Стандарната *in vitro* фертилизација, како и 'интрацитоплазматската инјекција на сперматозоид' биле опишани кај кози, а резултирале со раѓање на живо потомство (Baldassarre et al., 2003; Wang et al., 2003).

Методите за криопрезервација на каприните ембриони се исто така слични како оние кои успешно се користат кај бовините. Во поволни услови, проценти на гравидитет помеѓу 45 и >80% може да бидат очекувани после трансфер на криопрезервирани бластоцисти, во зависност, делумно, од бројот трансферирани ембриони по животно (Holtz et al., 2000).

Други техники, како делењето на ембрионите и нуклеар-трансферот, биле опишани кај кози, но потребно е уште многу време пред да најдат широка употреба, дури и во истражувањата. Сепак, интересот за овие технологии расте, главно заради желбата за добивање трансгенетски животни за обезбедување супстанции погодни за фармацевтската индустрија.

6.5. Репродуктивни пореметувања

6.5.1. Интерсексуалност (ген на шутост)

Интерсексуалната состојба, или хермафродитизмот, е вообичаена причина за инфертилитет кај кози од безрожните раси (Smith 1980). Тоа е анатомски и функционален абнормалитет, кој обично вклучува маскулинизација на генотипските женки и крипторхидни абнормалности кај генотипските мажјаци. Состојбата е поврзана со отсуство на рогови кај неколку раси млечни кози (Riera 1984).

Шутоста како особина е доминантна додека поврзаните хермафродитски особини се рецесивни и поврзани со полот. Ако едниот родител е рогат, потомството скоро никогаш нема да биде интерсексуално. Користење на рогат јарец е стандардна метода за избегнување на состојбата (Smith 1980).

6.5.2. Псеудогравидитет

Оваа состојба, исто така позната и како хидрометра или мукометра, се состои од акумулација на различни количини асептична течност во матката (Pieterse et al., 1986). Претставува значајна причина за инфертилитет кај козите (Smith, 1980), која предизвикува постојан анеструс заради спонтано присуство на функционално жолто тело (Taverne et al., 1988).

Надворешниот знак за хидрометра е абдоминална дистензија предизвикана од течната содржина акумулирана во матката. Ова, заедно со погрешно позитивниот тест на гравидитет, може да го пролонгира нерепродуктивниот период кај погодените животни бидејќи тие изгледаат дека се гравидни.

Етиологијата на оваа состојба останува непозната. Терминот 'избивање облаци' се користи за осврнување на оние случаи кај кои заматена (утерина) течност се појавува околу очекуваното време за пораѓање кај неспарените животни (Pieterse et al., 1986). Релативно лесно се дијагностицира со помош на ултразвучно скенирање и може да биде третирана со простагландини, после што гравидитетот е повторно можен.

6.5.3. Инфективен абортус

Абортусот е релативно вообичаена причина за губиток на репродуктивната ефикасност кај козите, како што е и кај овците. Најчестите причинители на инфективен абортус кај козите се *Brucella spp.* и *Chlamydia* (види во Глава 5). Бруцелозниот абортус е предизвикан главно од *B. melitensis*, а понекогаш од *B. abortus*. Неговата главна карактеристика е абортусот, обично во 4-тиот месец од гравидитетот, но тој може да биде исто така придружен со други клинички знаци како кривотница, маститис и орхитис. *Chlamydia*-та предизвикува ензоотски абортус, исто така познат како вирусен абортус. Обично се случува околу 3-тиот месец од гравидитетот и најчесто во текот на последните две недели од гравидитетот (Smith 1980). Други инфективни болести поврзани со репродуктивните пореметувања или со абортуси кај козите се Q-треската, (*Coxiella burnetii*), листериозата (*Listeria monocytogenes*), лептоспирозата (*Leptospira spp.*) и токсоплазмозата (*Toxoplasma gondii*).

6.5.4. Задоцнета овулација/фоликуларна атрезија

Постојат само ограничени докази во литературата за овие пореметувања кај козите во споредба со оние кај говедата. Сепак, во практиката, третманот за индукција на овулацијата со хуман хорионски гонадотропин (hCG; Chorulon®, 500 IU) или GnRH (Receptal®, 2.5 ml) истовремено со ВО често се користи за подобрување на фертилитетот, особено кај високомлечните кози.

6.6. Индукција на партус

Дози од 5,0 и 2,5 mg PGF_{2α} се покажале ефикасни за индукција на партус кај кози третирани на 144. ден од гестацијата (Bretzlaff et al., 1983). Сепак, треба да се внимава третманот да не биде преран, бидејќи високите дози естрогени или PGF_{2α} аналози ќе предизвикаат абортус во било која фаза од гравидитетот. Затоа, ако датумот на парење и времетраењето на гравидитетот не се точно познати, попрепорачливо е да се користат кортикостероиди кои ќе го контролираат времето на породување само ако фетусите се доволно зрели да испратат сигнал за иницијација на трудовите (Corteel et al., 1982). Во практика, сепак, тие тешко некогаш да биле користени.

6.7. Референци

- Ahmad N., Noakes D.E.** Seasonal variation in the semen quality of young British goats. *Br. Vet. J.* 1996; 152:225-236.
- Baldassarre H., Wang B., Kafidi N., Gauthier M., Neveu N., Lapointe J., Sneek L., Leduc M., Duguay F., Zhou JF., Lazaris A., Karatzas CN.** Production of transgenic goats by pronuclear microinjection of in vitro produced zygotes derived from oocytes recovered by laparoscopy. *Theriogenology* 2003;59:831-836.
- Baril G., Vallet J.** Time of ovulations in Dairy goats induced to superovulate with porcine follicle stimulating hormone during and out of the breeding season. *Theriogenology* 1990; 34:303-309.
- Baril G., Pougard J.L., Freitas V.J.F., Laboef B., Saumande J.** A new method for controlling the precise time of occurrence of the preovulatory surge in superovulated goats. *Theriogenology* 1996; 45:697-706.
- Bretzlaff KN., Ott RS.** Doses of prostaglandin F₂ α effective for induction of parturition in goats. *Theriogenology* 1983;19:849-853.
- de Castro T., Rubianes E., Manchaca A., Rivero A.** Ovarian dynamics, serum estradiol and progesterone concentrations during the preovulatory surge in superovulated goats. *Theriogenology* 1999; 52:399-411.
- Chemineau P.** Possibilities for using bucks to stimulate ovarian and oestrus cycles in anovulatory goats - a review. *Livest. Prod. Sci.* 1987; 17:135-147.
- Chemineau P., Pelletier J., Guerin Y., Colas G., Ravault J.P., Tour G., Almeida G., Thimonier J., Ortavant R.** Photoperiodic and melatonin treatments for the control of seasonal reproduction in sheep and goats. *Reprod. Nutr. Develop.* 1988; 25:409-422.
- Chemineau P., Baril G., Leboeuf B., Maurel M.C., Roy F., Pellicer-Rubio M., Malpoux B., Cognie Y.** Implications of recent advances in reproductive physiology for reproductive management of goats. *J. REprod. Fertil. Suppl.* 1999; 54:129-142.
- Corteel J.M.** Collection, Processing and Artificial Insemination of Goat Semen. In: Gall C. (Ed.), *Goat Production*. London: Academic Press inc., 1981; pg. 171-191.
- Corteel J.M., Gonzalez C., Nunes J.F.** Research and development in the control of reproduction. *Proc. 3rd Inter. Conf. Goat Prod. Disease*; Tucson, Arizona, 1982.
- Delgadillo J.A., Leboeuf B., Chemineau P.** Decrease in seasonality of sexual behaviour and sperm production in bucks by exposure to short photoperiod cycles. *Theriogenology* 1991; 36:755-770.
- Delgadillo J.A., Flores J.A., Veliz F.G., Hernandez H.F., Duarte G., Vilema J., Poindron P., Chemineau P., Malpoux B.** Induction of sexual activity in lactating anovulatory female goats using male goats treated only with artificially long days. *J. Anim. Sci.* 2002; 80:2780-2786.
- Ford M.M., Young I.R., Thoburn G.D.** Prostaglandins and the maintenance of pregnancy in goats. *J. Reprod. Fertil.* 1995; Suppl. 49:555-559.
- Evans G., Maxwell W.M.C.** *Salamon's Artificial Insemination of Sheep and Goats*. Sydney: Butterworths, 1987.
- Holtz W., Pereira J.R.T.A., Suyadi Wang X.L., Padilla G., Sohnrey B.** Collection of goat embryos via transcervical route. In: *Proceedings of the 7th International Conference of Goats*, Tours, France, 2000; 15-21 May, pp. 490-491.
- Holtz W.** Recent developments in assisted reproduction in goats. *Small Rum Res* 2005;60:95-7.0
- Holtz W., Sohnrey B., Gerland M., Driancourt MA.** Ovsynch synchronization and fixed-time insemination in goats. *Theriogenology* 2009 (in press).
- Leboeuf B., Delgadillo JA., Manfredi E., Piacere A., Clement V., Martin P., Pellicer M., Boue B., de Cremoux R.** Management of Goat Reproduction and Insemination for Genetic Improvement in France. *Reprod Dom Anim* 2008;43 (Suppl. 2):379ays.
- Matthews J.** *Diseases of the Goat*. Blackwell Science 1992; pg. 17.
- Medan MS., Watanabe G., Sasaki K., Groome NP., Sharavy S., Taya K.** Follicular and hormonal dynamics during the estrous cycle in goats. *J Reprod Dev* 2005;51:455-463
- Medan MS., Watanabe G., Sasaki K., Nagura Y., Sakaime H., Fujita M., Sharavy S., Taya K.** Effects of passive immunization of goats against inhibin on follicular development, hormone profile and ovulation rate. *Reproduction* 2003a;125:751-759
- Medan MS., Watanabe G., Sasaki K., Nagura Y., Sakaime H., Fujita M., Sharavy S., Taya K.** Ovarian and hormonal response of female goats to active immunization against inhibin. *J Endocr* 2003b;177:287-294.
- Manchaca A., Pinczak A., Rubianes E.** Follicular recruitment and ovulatory response to FSH treatment initiated on Day 0 or Day 3 post-ovulation in goats. *Theriogenology* 2002; 58:1713-1721.
- Ott R.S.** Breeding techniques for dairy goats. *Inter. Goat and Sheeo Res.* 2001; 1:1-5.
- Ott R.S., Nelson D.R., Hixon J.E.** Fertility of goats following synchronization of oestrus with prostaglandin F₂ α . *Theriogenology* 1980; 13:341-345.
- Pellicer-Rubio MT., Leboeuf B., Bernelas D., Forgerit Y., Pougard J.L., Bonne J.L., Senty E., Chemineau P.** Highly synchronous and fertile reproductive activity induced by the male effect during deep anoestrus in lactating goats subjected to treatment with artificially long days followed by a natural photoperiod. *Anim Reprod Sci* 2007;98:241-249
- Pereira R.J.T.A., Sohnrey B., Holtz W.** Nonsurgical embryo collection in goats treated with prostaglandin F₂ α and oxytocin. *J. Anim. Sci.* 1998; 76:360-363.
- Pieterse M.C., Taverne M.A.M.** Hydrometra in goats: diagnosis with realtime ultrasound with prostaglandins or oxytocin. *Theriogenology* 1986; 26:813-821.

- Pursley JR., Mee MO., and Wiltbank MC.** Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF_{2α} and GnRH. *Theriogenology* 1995;44:915 cows
- Riera G.S.** Some similarities and differences in female sheep and goat reproduction. Proc. 10th Inter. Cong. Anim. Reprod.; Urbana-Champaign, Illinois, 1984.
- Rubianes E., Menchaca A.** The pattern and manipulation of ovarian follicular growth in goats. *Anim., Reprod. Sci.* 2003; 78:271-287.
- Schwartz T., Wierzchos E.,** Relationship between FSH and ovarian follicular dynamics in goats during the estrous cycle. *Theriogenology* 2000; 53:381 (abstract).
- Smith M.C.** Caprine Production. In: Morrow D.A. (ed.). *Current Therapy in Theriogenology: Diagnosis, treatment and prevention of reproductive diseases in animals.* Philadelphia: W.B. Saunders, 1980; pg. 969-1004.
- Sohnrey B., Holtz W.** Transcervical deep corneal insemination of goats. *J. Anim. Sci.* 2005; 83:1543-1548.
- Sousa NM., Ayad A., Beckers JF., Gajewski Z.** Pregnancy-associated glycoproteins (PAG) as pregnancy markers in the ruminants. *J. Physiol Pharmacol* 2006;57:153-171
- Suyadi Sohnrey B., Holtz W.** Transcervical embryo collection in Boer goats. *Small Ruminant Res.* 2000; 36:195-200.
- Wang B., Baldassarre H., Pierson J., Cote F., Rao KM., Karatzas CN.** The in vitro and in vivo development of goat embryos produced by intracytoplasmic sperm injection using tail-cut spermatozoa. *Zygote* 2003;11:219duced

7. Репродукција на кучиња

7.1. Физиологија

7.1.1. Естрален циклус кај кучката

Кучките се декларирани како моноестрични бидејќи имаат само еден еструс во текот на секоја сезона на размножување. Естралниот циклус кај кучката може да биде поделен во четири фази (Слика 1.). Периодот на сексуална неактивност (анеструс) е проследен со проеструс, кој се манифестира со отекување на вулвата и крварење. Еструсот, времето во кое кучката ќе го прифати мажјакот, следи веднаш после проеструсот, и овулацијата се појавува спонтано на почетокот од оваа фаза од циклусот. Ако не се појави гравидитет, еструсот е проследен од метеструс (исто така познат како диеструс), кој незабележително се претопува во анеструс. Терминот 'жар' се користи од страна на сопствениците на кучиња за да се опишат заедно проеструсот и еструсот. Не постои посебна лаичка терминологија за остатокот на естралниот циклус кај кучката.

Слика 1. Естрален циклус кај кучка.

Кај неспарени кучки: концентрација на хормоните во крвта еквивалентна на онаа најдена за време на гравидитетот. Може да се јават знаци на пажен гравидитет.

Метеструс
90 дена



Варијабилно траење.
Период на сексуална
неактивност.

Анеструс
75 дена

Проеструс
9 дена
(2-27 дена)

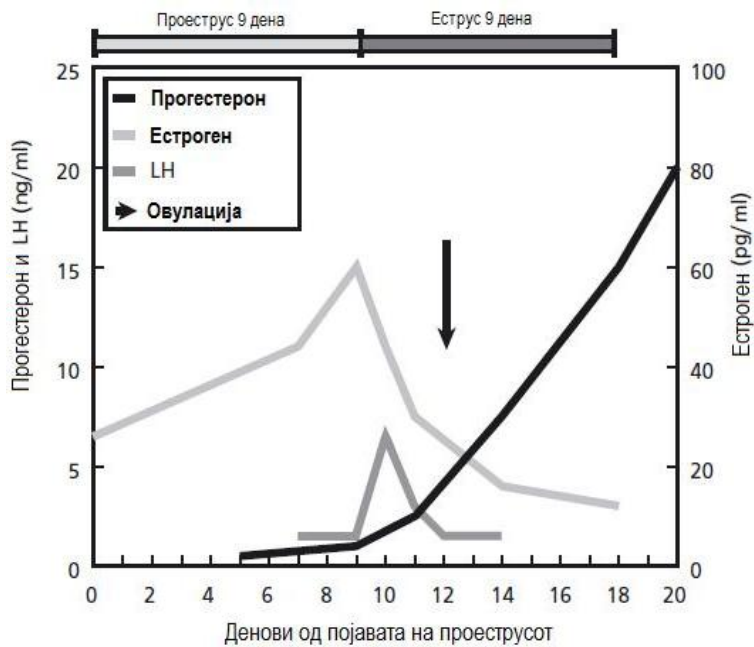
Почеток на еструсот: натечена
вулва, крвав исцедок, привлечна за
песовите но нема да дозволи
парење

Еструс
9 дена
(3-21 дена)

Кучката го прифаќа мажјакот.
Вулвата е отечена, напната,
бледо-жолт исцедок.
Овулација 2 дена по
почетокот на еструсот.

Траењето на фазите од естралниот циклус може значително да варира помеѓу единките. Ситуацијата е исто така комплицирана и од фактот дека траењето и интензитетот на надворешните промени и бихејвиоралните знаци – отекувањето на вулвата, вагиналното крварење и прифаќањето на мажјакот – по пат на кои проеструсот и еструсот се препознаваат кај кучките во никој случај не се константни помеѓу единките. Освен тоа, почетокот, крајот и траењето на метеструсот неможат со сигурност да се одредат по пат на едноставна опсервација бидејќи оваа фаза од циклусот не се карактеризира со присуство на специфични надворешни знаци. Сите овие фактори комбинирани со фактот дека надворешните знаци може да не го рефлектираат базичниот хормонален статус се од огромна важност кога се разгледува репродукцијата или манипулацијата со циклусот. Релативно едноставни техники вклучувајќи ја вагиналната ексфолијатна цитологија, мерењето на хормоналните концентрации (особено на прогестеронот) или вагиналната ендоскопија може значително да ги редуцираат овие тешкотии (Jeffcoate and Lindsay 1989) (Слика 2).

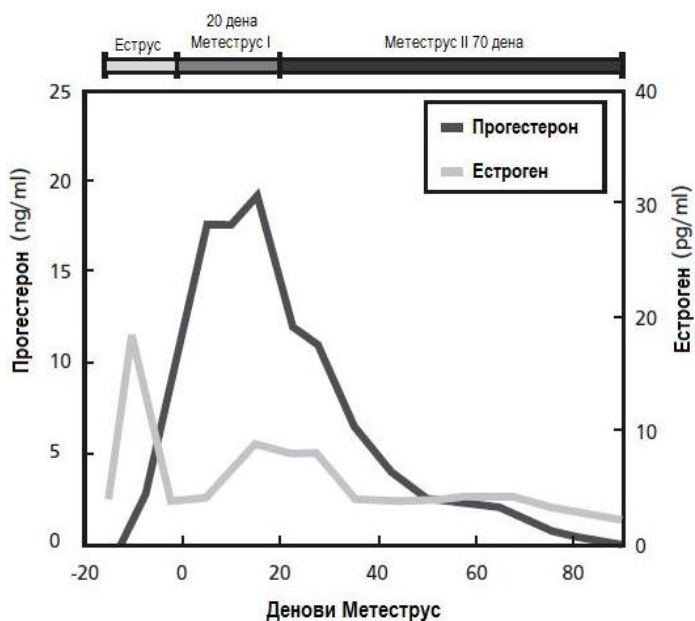
Слика 2. Хормонални концентрации и вагинална цитологија во проеструс и еструс



| | Ран проеструс | Доцен проеструс | Ран еструс | Доцен еструс |
|-----------------------|---------------|-----------------|------------|--------------|
| Црвени крвни клетки | +++ | ++ | + | - |
| Кератинизирани клетки | - | + | ++ | +++ |
| Леукоцити | + | - | - | + |
| Остатоци | +++ | ++ | + | - |

Метеструсот може да биде поделен во прогресивен (фаза 1) и регресивен (фаза 2) стадиум (Слика 3). Првовремено, оваа поделба беше базирана врз хистолошкиот изглед на матката, но скоро, беше покажано дека двете фази можат да бидат поврзани директно со лутеалната функција. Фаза 1 се однесува на периодот од постестралниот лутеален развој (приближно 20 дена), а фаза 2 на периодот од појавата на лутеалната регресија, па се додека матката не се врати во анастрална состојба, следните 70 дена. Затоа, метеструсот нормално трае приближно 3 месеци со лутеална функција која опаѓа после првите 20 дена од оваа фаза. Ендометријалната десквамација започнува на околу 90 ден од циклусот (ден 0 = првиот ден од еструсот) и продолжува околу 21 ден, а отфрленото ткиво се ресорбира или се исфрла преку цервиксот. Ендометриумот се регенерира целосно до 150 ден, во просек.

Слика 3. Хормонална концентрација и вагинална цитологија во полов жар и метеструс



| | Полов жар | Метеструс |
|-----------------------|-------------|-----------|
| Црвени крвни клетки | +++ до + | |
| Кератинизирани клетки | - до +++ | ++ |
| Леукоцити | + до 0 до + | +++ |
| Остатоци | +++ до + | |

Сезонската активност може да биде малку засилена во текот на периодот од февруари до мај (Christie and Bell 1971), но општо кучките почнуваат да циклираат, да се парат и кучат во текот на целата година. Може да изгледа дека постои некој “сезоналитет“ бидејќи повеќето кучки сместени заедно често покажуваат знаци на жар во ограничен период. Ова е исто така забележано во подрачја со густа популација на кучиња, т.е. азили, гранични карантини и во некои урбани подрачја. Ова не е вистински сезоналитет туку “природна“ индукција на еструс, веројатно заради феромоните и може да влијае врз ефикасноста на фармаколошката интервенција која е користена.

7.1.2. Хормонални промени кај кучките

Хормони од различно потекло (хипофиза, плацента и јајници) се вклучени во контролата на оваријалниот циклус кај кучките (Onclin et al., 2002). Цикличната активност и репродуктивната функција се контролирани од страна на хипоталамусот, кој е сензитивен и на надворешните (околински) и на внатрешните стимулуси. Естралниот циклус затоа е контролиран од страна на комплексна взаемност помеѓу хипоталамусот и репродуктивниот тракт, со аденохипофизата која делува како релејна станица. Едноставно резиме на секвенцата настани кои се случуваат во текот на репродуктивниот процес е дадено подолу.

Во тек на 2-3 недели пред почетокот на проеструсот, аденохипофизата ослободува Фоликуло стимулирачки хормон (FSH) во пулсации со покачувачка фреквенција. FSH го контролира развитокот на оваријалните фоликули, кои за возврат лачат првенствено естроген, но исто така, кога ќе достигнат до зрелост и прогестерон. Ниските концентрации на естроген поттикнуваат позитивна повратна спрега врз аденохипофизата што стимулира да биде ослободено повисоко ниво FSH, резултирајќи со понатамошен фоликуларен раст и зголемени концентрации естрогени.

Овој процес продолжува се додека фоликулите не се зрели и се пред руптурирање. Во оваа фаза, повисоките концентрации естроген поседуваат ефект на негативна повратна спрега која ја инхибира секрецијата на FSH и иницира ослободување на висока пулсација на лутеинизирачки хормон (LH) од аденохипофизата, која предизвикува овулација (Слика 2).

Руптурираниот фоликул брзо се претвора во жолто тело. Развитокот на жолтите тела е инициран како одговор на LH и се одржува од страна на лутеотропниот фактор(и)-пролактин (Okkens et al., 1990). Жолтите тела лачат прогестерон

кој во високи концентрации, поседува ефект на негативна повратна спрега врз продукцијата на LH, кој ги одржува овие секреторни тела се до 35. ден. Опаѓачките нивоа на прогестерон поседуваат ефект на позитивна повратна спрега врз ослободувањето на PRL, гонадотропинот кој ја одржува лутеалната функција после 35. ден.

Кучката е необична во неколку погледи:

- Ниските прогестеронски концентрации продуцирани од страна на преовулаторните фоликули се присатни пред овулацијата и тие, во конјункција со опаѓачките нивоа на естроген, се веројатно одговорни за иницијацијата на еструсот (Слика 2). Сигналот кој го означува крајот на проеструсот и почетокот на еструсот се прогестеронските концентрации над критичното рамниште од 0,5 ng/ml во конјункција со опаѓачките концентрации естроген (Слика 2).
- Постои долг период на прогестеронска доминација, веројатно заради тоа што кучешката матка не продуцира лутеолитички фактор (Слика 3).

Уникатните хормонални промени вклучени во естралниот циклус на кучката, водат до два одделни феномени, лажен гравидитет и цистична ендометријална хиперплазија (СЕН)/пиометра комплексот. Додатно, долгата изложеност на високи концентрации прогестерон во текот на секој естрален циклус може да резултираат со синдром на прекумерна продукција на хормон на раст од млечната жлезда што резултира со акромегалија кај некои кучиња (Kooistra and Okkens 2002).

7.1.3. Индуција на еструс

Индуцијата на еструс е користена клинички во конјункција со рутинскиот менаџмент на репродукцијата (т.е. кога можностите за репродукција се испуштени или после неуспешна концепција) или како третман за примарен или секундарен анеструс (естрален интервал > 12 месеци). Повеќе од 40 различни протоколи кои биле користени неодамна биле ревидирани (Kutzler 2005). Не сите од овие протоколи се погодни за користење во клиничката практика. Кратко резиме на некои од различните пристапи е дадено подолу.

Било која процедура да е усвоена, правилниот тајминг на третманот е круцијален за успех, особено ако ова се изведува не само како индуција на еструс туку исто така и како индуција на овулација со резултирачки гравидитет. Генерално сопствениците на кучиња треба да бидат обесхрабрани во намерата да се индуцира еструс кај кучки во метеструс и ран анеструс, бидејќи резултатите се обично слаби, без оглед на користениот третман. Исто така не е невообичаено за кучки, кај кои индуцијата на еструсот започнала во ран анеструс, да добијат ановулаторен еструс или инсуфициенција на жолтите тела, резултирајќи со многу ниски степени на гравидитет (Chaffaux et al., 1984; Jeukenne and Verstegen 1997; Verstegen et al., 1999). Генерално, што подоцна во анеструсот индуцијата на еструс е изведена, резултатите се подобри, а оптималното време е 3-4 недели пред следниот очекуван спонтан полов жар.

Гонадотропини

Завршувањето на анеструсот кај кучки е поврзано со покачени серумски концентрации или покачена пулсациска фреквенција на LH (Concannon 1993). PMSG (Folligon®) поседува потентни ефекти и знаците на проеструс обично ќе се појават во рок од една недела од почетокот на дневните третмани во текот на анеструсот (Chaffaux et al., 1984). Сепак, одговорот на третманот варира, а траењето на индуцираниот еструс е често пократок од она кај спонтаниот еструс (Chaffaux et al., 1984). Бидејќи самиот PMSG изгледа дека не е доволен за ресторирање на целосната оваријална активност, тој е често проследен со hCG (Chorulon®).

Всушност, многу од објавените истражувања биле изведени со користење на PMSG во доза од 500 IU/кучка или 20 IU/kg во тек на 10 последователни дена, проследено со единечна инјекција од 500 IU hCG на 10. ден. Arnold et al. (1989) и Weilenmann et al. (1993) известиле за добри резултати за индуциран еструс кај анестрични кучки користејќи 20 IU/kg PMSG аплициран 5 последователни дена со единечна инјекција од 500 IU hCG на 5. ден. Степените на гравидитет после парење после индуциран еструс се во опсег од 30-50%.

Гонадотропин-ослободувачки хормон

Потентни, синтетски GnRH агонисти можат да бидат користени за да се индуцира еструс кај кучки (Cain et al., 1989; Concannon et al., 2006) но тоа бара дневна администрација на доволни дози повеќе од 7 дена. Пулсатилните интравенски инјекции, иако ефикасни кога третманот е инициран во текот на анеструсот (Concannon et al., 1997;

Vanderlip et al., 1987), не се практично во општата пракса. Inaba et al. (1998) добиле охрабрувачки резултати користејќи форма со продолжено ослободување на GnRH агонист. GnRH агонистите во форма на субкутани импланти индуцираат еструс во текот на првите недели после администрацијата кај кучки, освен ако третманот е администриран пред пубертетот (Trigg et al., 2006). Ова било проследено со период на одложен еструс (Rubion et al., 2003).

Допамински агонисти

Пролактинот изгледа дека игра улога во интер-естралните интервали кај кучињата (Kutzler 2005). Допаминските D2 агонисти ги намалуваат плазма концентрациите на пролактинот и го скратуваат траењето на еструсот (Beijerlink et al., 2004; Kutzler 2005), но се претпоставува дека поседуваат и други допамин агонистички ефекти, при што веројатно ја зголемуваат FSH секрецијата. (Beijerlink et al., 2004). Пролактин-опаѓачките дози на допамински агонисти, администрирани на деновите 90-135 од циклусот, може да резултираат со предвремен проеструс и фертилен еструс. Проеструсот се одвива после помалку или повеќе дена од третманот, во зависност колку доцна во анеструсот третманот започнал. И бромокриптинот (Okkens et al., 1997; Zoldag et al., 2001)) и каберголинот (Jeukenne and Verstegen 1997; Verstegen et al., 1994) биле успешно користени. Каберголинскиот третман продуцира помалку интензивни споредни ефекти од бромокриптинот правејќи го посоодветен избор за индукција на еструс кај кучките (Vestergen et al., 1999).

7.1.4. Пролонгиран или перзистентен еструс

GnRH може да биде администриран интрамускулно во опсег на дози од 0,05 до 0,10 mg по кучка секои 24 до 48 часа во вкупно три дози (Davidson and Feldman 2000). Алтернативно, hCG може да биде даден во опсег на дози од 22 IU/kg секои 24 до 48 часа (Davidson and Feldman 2000). Степените на успех на медицинскиот третман според наводите се слаби.

7.1.5. Инфертилитет кај кучки

Инфертилитетот кај кучки, неможност да конципираат и продуцираат витално потомство, е најчесто поврзан со несоодветен менаџмент на репродукцијата (Davidson and Feldman 2000; Grundy et al., 2002). Затоа, повеќето кучки кои се носат за репродуктивна евалуација се всушност здрави. Пред било кој третман за инфертилитет да биде превземен, треба да се изведе целосен анамнестички и физички преглед, и ако е неопходно, да се изведе и лабораториска евалуација.

Специфичниот третман за најчестите причини на инфертилитетот е фокусиран околу репродуктивниот менаџмент (Davidson and Feldman 2000; Grundy et al., 2002).

7.1.5.1. Неуспешно циклирање

Постојат бројни причини зошто кучката може да неуспее да циклира. Ова вклучува претходно скопење (овариохистеректомија) и тивок или пропуштен полов жар.

7.1.5.2. Пролонгиран или примарен анеструс

Кучка која не го добила својот прв еструс до 23 месечна старост, генерално се смета дека има примарен анеструс. Примарниот анеструс може да биде поврзан со хермафродитизам или псеудохермафродитизам, тиреоидна инсуфициенција или инфантилизам. Пред да биде превземена индукција на еструсот, треба да биде земена детална анамнеза и да биде изведен целосен физички преглед. Ако се дијагностицирани специфични причини за пролонгиран/примарен анеструс, можат да се користат насочени терапевтски мерки. Ако не е најдена специфична примарна причина, може да се превземе стимулација на еструс (види дел 7.1.3.).

7.1.5.3. Задоцнет пубертет

Пубертетот обично настапува до 6-7 месечна старост (со опсег од 4-22 месеци), но сепак постојат широки индивидуални и расови варијации. Малите раси имаат тенденција да го добијат првиот полов жар помеѓу 6 и 10

месеци старост, но поголемите раси може да не започнат да циклираат до 18-20 месечна старост, а кај 'ртовите ова може да биде и подоцна од 20-24 месечна старост. Отсуството на естрален циклус до 24 месечна старост може да биде индикација за дисфункција на хипоталамо-хипофизно-оваријалната оска и бара детална репродуктивна евалуација (Kutzler 2005).

7.1.6. Кратки или пролонгирани естрални интервали и поделен полов жар

Фреквенцијата на половиот жар кај кучка е првенствено детерминирана од страна на траењето на анеструсот, што варира од кучка до кучка. Просечниот интерестрален интервал кај куче е 7 месеци (Christie and Bell 1971) но варира од 4-12 месеци. Варијабилноста меѓу расите може да биде зачудувачка, на пр. Германските овчери обично имаат интерестрален период од 4-4,5 месеци, а афричките раси, како Басењи (Fuller 1956), циклираат еднаш годишно. Гравидитетот го зголемува интервалот до следниот полов жар за 28 дена во просек.

Кај зрелите, сексуално активни кучки, интервал од повеќе од 12 месеци (со исклучок кај Басењи) се смета за продолжен интерестрален интервал. Причините за пролонгирааниот анеструс вклучуваат хипотиреоидизам, прогестагенска администрација, долгорочен глукокортикоиден третман и гладување/потхранетост. Пропустот да се препознаат знаците на половиот жар и слабата манифестација на половиот жар исто така треба да бидат земени во предвид.

Во случаи кога знаците на еструсот се прекинати кратко време пред овулацијата, а потоа повторно се појавуваат помеѓу 1 и 10 недели подоцна, состојбата се нарекува 'поделен полов жар' (Davidson and Feldman 2000; Grundy et al., 2002). Вториот еструс е обично поврзан со овулацијата. Поделениот еструс е вообичаен кај кучки кои покажуваат еструс за прв или втор пат и е помалку вообичаен кај кучиња постари од 2 години. Третманот е обично непотребен и тајмингот на осеменување може да биде одреден со помош на серумската концентрација на прогестерон.

7.1.7. Продолжен/перзистентен еструс

Ако овулацијата не се појавила во рок од 25 дена од еструсот и надворешните знаци на половиот жар продолжиле, кучката се смета дека има продолжен/перзистентен еструс. Најчестата причина за оваа состојба е присуството на оваријални фоликули кои неуспешно да овулираат. Младите кучки често имаат продолжен еструс во текот на нивниот прв и втор циклус. Индивидуалната варијабилност во текот на половиот жар секогаш треба да бидат земени во предвид.

7.1.8. Неуспешна концепција/рана ресорпција

Една од највообичаените причини за неуспешна концепција е несоодветниот репродуктивен менаџмент. Диференцијална дијагноза за неуспешната концепција вклучуваат несоодветен репродуктивен менаџмент (вклучувајќи ги проблемите поврзани со мажјакот), утерините инфекции, утерината патологија и систематските болести.

7.2. Парење

Парењето кај кучките било разгледано во детали од страна на бројни автори (Christiansen 1984; Feldman and Nelson 1987). Ова е сумирано подолу.

7.2.1. Однесување при парење

Кучките им се привлечни на песовите приближно 9 дена додека тие се во проеструс. Парењето се случува кога кучката е во стоечки еструс. Пред да ја заскокне кучката, песот може да мине низ релативно пролонгирана процедура на умилкување, но често мажјакот едноставно само ќе ја лиже вулвата на кучката пред заскокнувањето. Како резултат на ова внимание, кучката обично ќе застане цврсто со опашката свртена на една страна, изложувајќи ја вулвата. Пенетрацијата кај кучињата се врши без ерекција заради присуството на *os penis*. Сепак, кога е во вагината, се појавува отекување на булбарните жлезди и ова е придружено со силни пелвични коитални движења.

Ова резултира со ејакулација на простатната течност. Кога пелвичните движења ќе запрат, мажјакот ќе се симне и, со подигање на едната задна нога преку кучката, завршува 'врзан', завртен со опашката кон опашката на кучката, заклучен со отечените булбарни желзди, што го отежнува разделувањето на партнерите. 'Врзувањето' може да трае од 5-60 минути (просечно 20 минути) и во текот на овој период кучката и песот можат да се влечат еден со друг. Во текот на 'врзувањето' ејакулацијата на семената течност продолжува. Оваа втора фракција е богата со сперматозоиди. 'Врзувањето' не е неопходно за концепција. Многу кучки остануваат gravidни и по најбрзите интромисии.

7.2.2. Темпирање на парењето

Иако повеќето кучиња се парат во соодветно време за тоа да резултира со концепција, највообичаена причина за неуспех при парењето е несоодветното темпирање (Goodman 2001). Традиционално, сопствениците на кучки своите кучки ги парат двократно, 11 и 13 дена после појавата на проеструсот, за да се обидат и да се осигурат дека сперматозоидите се присутни во женскиот репродуктивен тракт за и околу времето на овулација. Оваа метода е генерално многу успешна заради невообичаено долгиот живот на кучешките сперматозоиди (6-11 дена) во гениталниот тракт на женката (Coppannon et al., 1989; Goodman 2001).

Нема сомнение дека многу проблеми со фертилитетот резултираат од тоа што парењето било организирано повеќе во погодно време отколку на вистинскиот ден. Додатно, неуспешните концепции се помалку веројатни и менаџментот на кучката може да биде поедноставнет.

7.2.3. Детекција на овулацијата

Генерално, три методи за детекција на овулацијата им се достапни на ветеринарните практичари: вагинална цитологија (брис), вагиноскопија и мерење на концентрациите на хормони (Jeffcoate and Lindsay 1989; Feldman and Nelson 1987; Schaeffers-Okkens 2000).

Вагинална цитологија (брис)

Цитолошката евалуација на вагинални брисеви може да биде користена за да се следи напредокот на тпр. вагинален циклус. Ова е серија од последователни промени на бројни морфолошки карактеристики на вагиналните епителни клетки кои ги отсликуваат промените во ендокриното опкружување и на тој начин и промените во оваријалната активност во текот на циклусот.

Во текот на проеструсот бројот на парабазални и мали интермедијарни клетки со лесно забележливи јадра се намалува, додека бројот на суперфицијални клетки се зголемува (Слика 3). Како напредува проеструсот бројот на кератинизирани суперфицијални клетки со пикнотични или недистинктивни јадра се зголемува и достигнува 60-80% при преминот во еструс (Слика 3). Сепак, оваа карактеристика не треба да се зема со голема сигурност бидејќи еритроцитите може да перзистираат во вагиналните брисеви. Не постои сигурна промена во брисот која е индикативна за LH напливот или за овулацијата (Coppannon et al., 1989). Всушност, цитологијата може да се користи само за детекција на времето на овулација ретроспективно бидејќи првиот ден на метеструсот е единствената фаза од циклусот која може прецизно да се одреди користејќи ја оваа техника.

Првиот ден од метеструсот се карактеризира со драматично опаѓање во процентот на суперфицијални клетки и повторно појавување на бели крвни клетки (Слики 2 и 3). Кај повеќето кучки ова се случува 8-10 дена после LH напливот и така дава груба индикација дека овулацијата се појавила приближно 6 дена порано. Ова нема практично значење за менаџментот на репродукцијата. Затоа вагиналната цитологија не е многу веродостојна метода за одредување на соодветното време за парење на кучките. Додатно, вагиналната цитологија е само груб показател за предвидување на првиот ден од еструсот, но сепак може да биде многу корисна во случаи кога е потребно внимателно да се следат последователните фази од естралниот циклус.

Кога и да се користи вагиналната цитологија за да се темпира парењето таа никогаш не треба да се потпира врз само еден примерок, дури и ако тој бил земен за време на стоечкиот еструс. Всушност, вагиналната цитологија, ако се користи, треба да биде изведена барем три пати, започнувајќи на 5 ден после првата детекција на крвавиот

исседок и последователно на 7 и 9 ден. Ако процентот на корнифицирани клетки не достигне 60% на 9 ден треба да се земе уште еден примерок по 2 дена. Искусните практичари предлагаат дека првиот обид за парење треба да биде кога степенот на корнификација ќе надмине 80%, и потоа да се повторува секој втор ден се додека кучката го прифаќа песот.

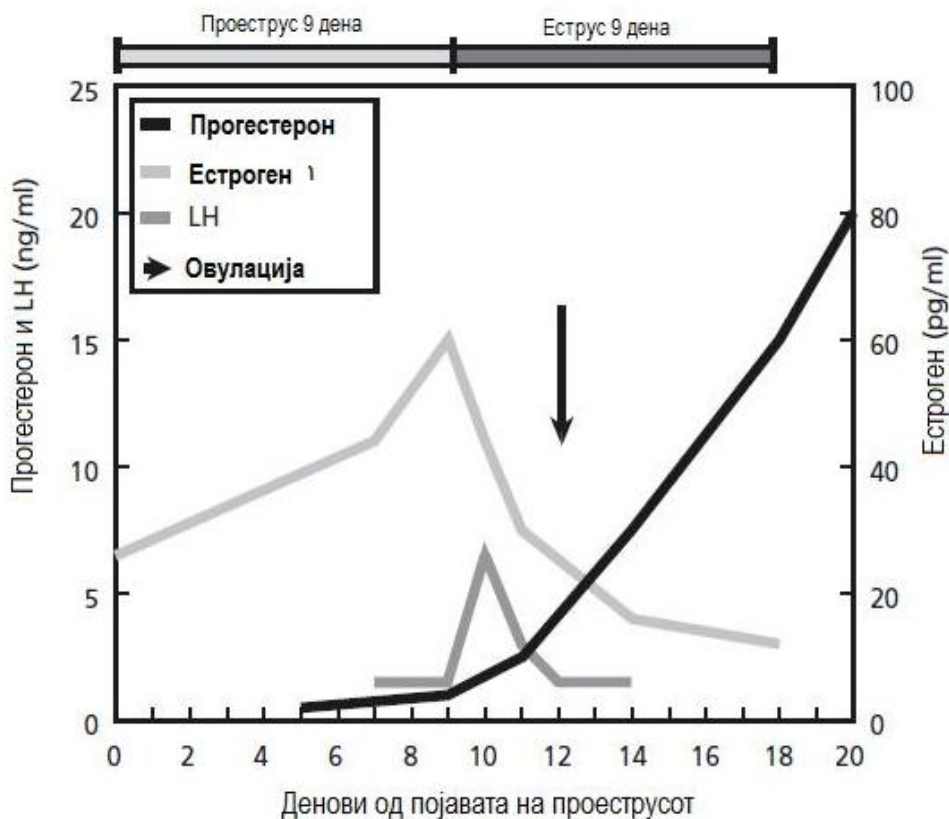
Вагиноскопија

Промените во слузницата на вагината, обсервирани со вагиноскоп, се паралелни со оние најдени при вагинална цитологија. Сепак, за време на овулацијата, вештите набљудувачи ќе забележат појава на “набирање”. Наборите постануваат многу очигледни 4 дена после овулацијата, најкритичното време за парење (Jeffcoate and Lindsey 1989). Неопходно е сепак, да се биде запознат со техниката и да се прегледува кучката барем секој втор ден, од 4-5 дена по пјавата на проеструсот, ако методата треба да биде ефикасна.

Мерење на концентрациите на хормоните

Хормоналните промени, кои се јавуваат во текот на проеструсот и еструсот се прикажани во однос со времето на овулација на Слика 2. Преовулаторниот наплив на LH обично се смета за централен настан во циклусот (Copcannon et al., 1989). Повеќето од важните настани кои се случуваат во циклусот се тесно синхронизирани со овој настан (Табела 4).

Слика 4. Временски распоред на главните репродуктивни настани во однос на LH пикот.



| | |
|------------------------------|---|
| Овулација | 48 часа |
| Матурација на јајце клетката | 4-5 дена (т.е. 2-3 дена пост-овулацијата) |
| Највисок фертилитет | 0-5 дена |
| Имплантација | 18 дена |
| Породување | 64-66 дена |

Би било идеално кога LH напливот би можел да се детектира погодно и лесно. Сепак, ова не е практично бидејќи LH концентрациите се покачуваат само привремено во период од 1-3 дена и затоа често земање крв, барем еднаш дневно, би било потребно со цел да се осигура детекцијата на напливот.

Концентрациите на прогестерон се зголемуваат во текот на LH напливот и достигнуваат концентрации од 2-5 ng/ml околу ден 2 после LH пикот. Концентрациите продолжуваат да растат во текот на еструсот и ги достигнуваат највисоките нивоа 13-28 дена подоцна (Jochle 1987; Concannon et al., 1989). Можно е да се мерат концентрациите во една капка крв или плазма (Brouchard et al., 1993). Врз основа на земање примероци на секои два до три дена, оптималното време за парење е околу 12 ± 3 дена (6-21 дена) после појавата на крварењето од вулвата (van Haaften et al., 1989)..

7.3. Гравидитет

7.3.1. Времетраење

Времетраењето на гравидитетот кај кучка секогаш се сметало дека е 63 дена после парењето. Сепак, опсегот од 56-72 дена од првото парење до потенцијалниот датум на кучење е веројатно поточен (Linde-Forsberg and Enroth 2000). Големите варијации барем делумно, се заради долгиот животен век на кучешките сперматозоиди. (Concannon et al., 1987). Постојат исто така и расови разлики, како и разлики кои се поврзани со големината на леглото: кучките со четири или помалку кутриња имаат значително подолга гестација од оние кои имаат пет или повеќе кутриња (Elits et al., 2005). И покрај ова, должината на гестацијата е всушност зачудувачки константна со 65 ± 1 дена после LH пикот, со имплантација која се појавува 18 дена после истиот (Слика 4).

7.3.2. Хормонални промени

Ендокрините промени кои се јавуваат во текот на гравидитетот кај кучки биле детално опишани од голем број автори (Concannon et al., 1975; Concannon et al., 1989; Feldman and Nelson 2004). Добро е познато дека циркулаторните концентрации на прогестеронот, естрогенот и пролактинот кај гравидните кучки, неспарените кучки во метеструс и кучките кои неуспеале да постанат гравидни се многу слични (Слика 3). Лутеалната фаза, кај гравидни и негравидни кучки е зачудувачки слична со високи нивоа на прогестерон одржани 50-60 дена после LH пикот. Сепак, кај гравидните кучки секогаш постојат чести секундарни покачувања во циркулаторните концентрации на прогестерон помеѓу деновите 25 и 40 кои може да отсликуваат механизми специфични за гравидитетот кои резултираат со додатна стимулација на продукцијата на прогестерон. Функционалните жолти тела се неопходни за гравидитетот: после ден 30 од гестацијата, абортусот се појавува во рок од 24-72 часа после оваријектомијата. Во текот на последната третина од гравидитетот може да бидат детектирани зголемени концентрации на естроген. Лутеалната функција кај гравидни кучки е прекината по пат на нагла лутеализа која се одвива 62-65 дена после LH напливот (Concannon 1986).

Концентрациите пролактин растат после еструсот и кај гравидните и кај негравидните кучки, иако концентрациите се нешто повисоки кај гравидните кучки и покажуваат привремен наплив во текот на брзото опаѓање на концентрациите на прогестерон кои се појавуваат 1-2 дена пред кучењето. Концентрациите пролактин остануваат покачени после кучењето се до одбивањето на кутрињата. Гравидитет-специфичниот хормон релаксин може да биде детектиран во крвта на гравидни кучки 20-30 дена после LH пикот но истото не е присутно кај негравидни кучки (Concannon et al., 1996)..

7.3.3. Дијагностика на гравидитет

Просечното зголемување на телесната тежина на гравидна кучка од еструсот до породувањето е 36% (опсег 20-55%), со зголемување, кое е најзабележително во последната третина од гравидитетот. Промена во телесната форма е обично видлива околу 56 ден од гравидитетот, а феталните движења исто така може да се забележат во тоа време. Брадавиците се зголемуваат и мамарниот развиток започнува во текот на втората половина од гравидитетот, а сериозна секреција може да биде присутна веднаш пред породувањето (Christiansen 1984).

Сопствениците на кучки често бараат да бидат информирани дали нивната кучка е gravidна после планираното парење, пред се заради љубопитност, но исто така и за да направат адекватни планови однапред, пред очекуваниот датум на кучење.

Абдоминална палпација

Абдоминалната палпација, обично 3-4 недели после парењето, вообичаено се користи за дијагноза на gravidитетот кај кучка. Иако лажните позитивни резултати се ретки кога се работи за искусни ветеринари, тешко е да се биде сигурен дали кучката е gravidна или неgravidна.

Често се јавуваат проблеми кај одредени раси, кај дебели кучки и кај кучки кои се сензитивни на своите абдомени.

Радиографија

Радиографијата може да биде користена за да се потврди gravidитетот на кучки, но феталните скелети не се радио-видливи до ден 45.

Ултрасонографија

Ултрасонографијата може да биде користена за визуелизација на феталните везикули од ден 16-20 од gravidитетот. Феталната срцева акција може да биде видена, користејќи real time ултразвук, од ден 24-28 од gravidитетот, па понатака.

Хормонски концентрации

Нивоата на конвенционалните хормони (т.е. прогестеронот) неможат да бидат користени за дијагностика на gravidитетот. Нивоата на протеините на акутната фаза се значително покачени од ден 21-50 после парењето кај gravidни кучки во споредба со неgravidни животни (Concannon et al., 1996; Evans and Anderton 1992). Не сите протеини на акутната фаза се корисни за дијагностика на раниот gravidитет и кучките мора да бидат здрави и да бидат познати деновите на парење за да се избегнат лажно-позитивните и лажно-негативните резултати (Vannucni et al., 2002).

7.4. Породување

Неколку автори ги опишале настаните, кои се одвиваат веднаш пред и во текот на породувањето (Christinansen 1984; Concannon et al., 1989; Feldman and Nelson 2004; Linde-Forsberg and Eneroth 2000).

7.4.1. Иницијални настани

Прецизните хормонални механизми кои му претходат на породувањето сеуште не се јасно расветлени кај кучките. Сепак, се мисли дека кучењето започнува со серија хормонални промени започнувајќи со покачувањето на естрогенските и опаѓањето на прогестеронските концентрации и продукција на лутеолитички количини на простагландин $F_{2\alpha}$ од страна на фето-плаценталната единица. Овој простагландин индуцира продукција на релаксин, што резултира со релаксација на карлицата и на репродуктивниот тракт, и предизвикува утерини контракции и абдоминални напнувања, и директно и индиректно преку ослободување на окситоцин од хипофизата. Растечките концентрации на кортизол, кои се резултат на матурацијата на феталната хипоталамо-хипофизио-адренална оска, ја иницира целата оваа каскада на настани.

7.4.2. Препартални знаци

Во текот на последните 2-3 дена пред породувањето кучките обично покажуваат карактеристично однесување, како барање осаменост, вознемиреност и правење на гнездо. Присуството или отсуството на млеко е премногу варијабилно за да биде сигурен знак за приближувањето на породувањето. Веднаш пред кучењето не е невообичаено вагината да постане едематозна и може да е видлива мала количина на вагинален исцедок. Кучките исто така одбиваат храна 1-2 дена пред породувањето.

Опаѓањето на телесната температура на кучката што е често прифатено од страна на одгледувачите како идикација дека кучењето ќе се случи во рок од следните 24 часа, не е веродостоен индикатор за приближувањето на

породувањето кај кучката (Veronesi et al., 2002). Постои значително опаѓање на концентрациите прогестерон од 24 часа пред кучењето натаму (Veronesi et al., 2002).

7.4.3. Трудови

Класично, трудовите се поделени во 3 фази, со тоа што фазите се менуваат после излегувањето на секој поединечен фетус:

Прва фаза на трудовите: релаксација и дилатација на цервиксот

Во текот на оваа фаза, која трае од 4 часа (просечно) до 36 часа, цервиксот се релаксира и дилатира. Кучката постанува понемирна и нервозна, трепери, се напнува, може да повраќа и може да го искине посланиот материјал. Можат да бидат забележани слаби утерини контракции.

Втора фаза на трудовите: излегување на младите

Оваа фаза се карактеризира со силни утерини контракции и со видливо напнување. Помеѓу контракциите кучката ќе го лиже вулварниот регион, особено штом феталната вреќа руптурира и плацентарната течност се ослободи. Штом феталната глава или карлица навлезе во пелвиналниот отвор на кучката, се стимулира силно абдоминално напнување. Времетраењето на втората фаза од трудовите е екстремно варијабилно помеѓу единки и помеѓу кутрињата во исто легло. Како правило, сепак, не повеќе од 6 часа смеат да поминат после раѓањето на кутрињата за да се изврши преглед, бидејќи задоцнувањето може да резултира со одделување на плацентата и смрт на секое останато живо кутре. Интервалот помеѓу раѓањата е исто така варијабилен. Второто и следните кутриња обично излегуваат после не повеќе од 30 минути од породувањето. Периоди на одмор подолги од 3-4 часа треба да се сметаат за абнормални. Не е невообичаено за големи легла да е потребно до 24 часа за да се родат. Кучките кои се добри мајки ќе ги исчистат и излижат кутрињата помеѓу раѓањата.

Трета фаза на трудовите: експулзија на плацентите

Ова е фазата во текот на која се исфрлаат феталните мембрани. Кутрињата може да се родат со интактни мембрани или едноставно прикачени со папочната врвка за плацентата останата во гениталниот тракт. Во вториот случај плацентата ќе биде исфрлена одделно пред, со, или после следните породувања. Кучката може да ги изеде плацентите; било наведено дека плаценталните хормони ја стимулираат утерината инволуција и продукцијата на млеко. Веројатно не е паметно да се дозволи кучката да ги изесе сите плаценти ако леглото е големо. Крајот на кучењето се сигнализира со тоа што кучката се релаксира и ги дои своите кутриња.

7.4.3.1. Индуција на породувањето

Третманот со прогестеронскиот рецепторски антагонист аглепристон двократно во 9 часовен интервал на ден 58. од гравидитетот било известно дека е соодветен за индуција на породувањето кај кучка (Vaap et al., 2005).

7.4.3.2. Продолжено породување (Утерина инерција)

Утерината инерција или инсуфициенцијата на утерините контракции е веројатно највообичаената и најзагрижувачката причина за дистоција кај кучките. Причините не се целосно јасни, но несомнено се вклучени механички, физички, генетски и хормонални фактори, веројатно во содејство. Познати се два типа на утерина инерција.

Примарна инерција

Кога утерината инерција е потполна, кучката неуспева да покаже било какви знаци на настапувачкото породување или неуспева да премине од фаза еден во фаза два од трудовите. Инјекциите окситоцин имаат многу мал или воопшто немаат ефект во ваквите случаи. Царски рез, е индициран ако треба кутриња да се извадат живи. Продукцијата на обилни количини темна зеленкасто/црна течност од страна на кучките кои не покажуваат знаци на првата фаза на трудовите обично ја индицира потребата од Царски рез. Во случаи на парцијална примарна утерина инерција важно е да се биде сигурен дека никакви матернални или фетални опструкции не се присутни. Ако не се

присутни никакви опструкции, медикаментозната интервенција е обично успешна. Окситоцилот, по пат на интрамускулна или интравенозна инјекција, е најдобар, даден во мали (1-12 IU интравенски или 2,5-10 IU интрамускулно), повторувачки дози во интервали од 30 минути (Linde-Forsberg and Eneroth 2000). Ако одговорот е недоволен, секоја окситоцинска инјекција може да биде комбинирана со бавна интравенска инфузија (1 ml/min) од 2-20 ml калциум глуконат (Linde-Forsberg and Eneroth 2000).

Секундарна инерција

Овој тип инерција се случува најчесто заради исцрпување на утерината мускулатура и следи по продолжено напнување, во случаи на опструктивна дистоција, или раѓање на големи легла. Освен ако останат повеќе фетуси, инјекција на окситоцин често успешно ќе ги обнови утерините контракции. Ако ова не е ефикасно или ако голем број на фетуси е заостанат, индициран е Царски рез.

7.4.3.3. Заостанати плаценти

Експулзијата на заостанатите плаценти може да биде третирана со окситоцин во доза од 1-5 IU окситоцин по куче администрирани субкутано или интрамускуларно два до четири пати на ден во траење од 3 дена (Linde-Forsberg and Eneroth 2000).

7.5. Несакан гравидитет

Многу е важно ветеринарите да си дозволат доволно време за земање на целосната анамнеза кога се соочени со случај кога се сомнева на несакано парење. Кога парењето не било забележано, присуството на сперматозоиди или нивните глави во вагиналниот брис може да биде од помош. Сепак, негативните резултати од вагинална цитологија треба да бидат интерпретирани со голема претпазливост, бидејќи недостатокот на сперматозоиди во примероците не е доказ дека парењето не се случило. Спротивно, присуството на сперматозоиди во брисот е доказ дека парењето се случило.

7.5.1. Кучки кои не се предвидени за парење

Овариохистеректомијата (скопењето) е чест третман кој се избира во такви случаи и треба да се препорача особено кога држењето, или системот на чување индицираат дека постои вистинска опасност кучката да побегне и да биде спарена повторно. Операцијата може да биде изведена 3-4 недели после парењето. Овој временски распоред нуди додатна можност за дијагноза на гравидитетот по пат на абдоминална палпација. Овариохистеректомијата е релативно безбедна и го отстранува идниот ризик од други репродуктивни проблеми, како СЕН/пиометра комплексот.

И покрај несомнените предности на скопењето кај несакано спарените кучки, многу сопственици нема да ја прифатат оваа опција заради стравот од ризиците поврзани со оперативната процедура (Burrow et al., 2005) или загриженоста од идни компликации, како уринарна инконтиненција или промени во однесувањето. Високата цена на процедурата и постоперативната неа исто така, може да ги одвлечат сопствениците од скопење на нивната кучка. Во такви случаи треба да се разгледа фармаколошки прекин на несаканиот гравидитет како опција.

7.5.2. Кучки предвидени за парење

Бројни различни фармацевтски третмани можат да бидат користени за да се прекине гравидитетот (Verstegen 2000). Сопственикот на кучката секогаш треба да биде информиран за предвидената ефикасност и можните споредни ефекти на избраниот третман.

Естрогени

Кај кучките, јајце клетките се фертилизирани во јајцеводот и им треба 6-10 дена да мигрираат во утерините рогови. Високите дози естрогени го пролонгираат овидукталниот транспорт и го стеснуваат утеро-тубалниот спој. Ова резултира со неуспех на имплантација во матката и ембрионален морталитет (Feldman and Nelson 1987). Во овој поглед третманот со естрогени треба повеќе да биде предвиден како средство за превенција на имплантацијата одтколку како абортант.

Неколку естрогени, вклучувајќи го естрадиол бензоатот, биле долги години успешни, во превенцијата на гравидитетот кај кучки.

Традиционално единечна, релативно голема доза естрадиол бензоат (0,3 mg/kg до максимум 10 mg по кучка) била администрирана по пат на интрамускуларна или субкутана инјекција помеѓу 24 и 96 часа (1-4 дена) после парењето. Овој режим на дозирање бил придружен со релативно висок ризик од споредни ефекти како јатрогена пиометра, супресија на коскената срж, инфертилитет и продолжено естрално однесување.

Со цел да се редуцираат овие можни оштетувања, бил развиен алтернативен режим со ниски дози на естрогени. Теренска студија која вклучила 358 кучки покажала дека овој нов режим на дозирање е придружен со редуциран ризик од споредни ефекти (Sutton et al., 1997).

Со цел да се избегнат понатамошните компликации и можните забелешки, сопствениците на третираниите кучки треба јасно да бидат упатени дека кучката треба да биде контролирана за да се избегнат понатамошните несакани парења. Контролата треба да биде изведена во текот на третманот и да се продолжи се додека вагиналниот исцедок повеќе не се забележува и кучката не е повеќе привлечна за мажјаците. Кај некои кучки естралните знаци може да бидат продолжени после администрацијата на естроген.

Прогестеронски антагонисти

Прогестеронските антагонисти или анти-прогестините се синтетски стероиди кои се врзуваат со голем афинитет за прогестеронските рецептори, на тој начин превенирајќи го прогестеронот од манифестирање на своите биолошки ефекти (Hoffmann et al., 2000). Прекинувањето на гравидитетот е можно од моментот на парењето се до 45 ден од гестацијата. Аглепристонот е индициран за прекинување на гравидитетот и изгледа дека е безбеден и ефикасен (Galac et al., 2000; Gobello 2006). Овој третман поседува малку споредни ефекти.

Допамински агонисти

Пролактинската секреција обезбедува неопходна лутеотрофна поддршка која е потребна за одржување на гравидитетот кај кучките. Ерготските алкалоиди како бромокриптинот и каберголинот се ефикасни абортификантни агенси кога се користат после ден 30-35 од гравидитетот (Feldman and Nelson 2004).

- Бромокриптинот треба да биде аплициран орално во доза од 0,1 mg/kg дневно, 6 дена или во доза од 0,03 mg/kg два пати дневно, 4 последователни дена од 30. ден (Feldman and Nelson 2004). Споредни ефекти како анорексија, повраќање и депресија се доста вообичаени.
- Каберголинот треба да се аплицира орално во доза од 5 mcg/kg еднаш на ден. Каберголинот предизвикува помалку споредни ефекти во споредба со бромокриптинот (Feldman and Nelson 1987).
- Метерголинот администриран орално во дози од 0,6 mg/kg два пати дневно од 28. ден резултирал со прекин на гравидитетот кај осум од девет кучки, иако интервалот на третирање покажал значителна варијација помеѓу единките (3-23 дена) (Nöthliung et al., 2003).

Простагландини

Простагландините делуваат преку индукција на лутеолизата, стимулација на утерините контракции и цервикална дилатација. Простаглендините поседуваат значајни ограничувања како абортифициенти кај кучињата (Feldman and Nelson 2004; Verstegen 2000). Високи дози простагландини се потребни за индукција на лутеолизата во ран метеструс и за прекинување на гравидитетот. Такви високи дози продуцираат интензивни споредни ефекти (кои обично имаат траење од 20-30 минути), вклучувајќи повраќање, саливација, дијареа и респираторен стрес.

Ниските дози простагландински аналози (0,03 mg/kg два пати дневно) било наведено дека се ефикасни во прекинувањето на гравидитетот од ден 35. натаму (Concannon and Hansel 1977; Wichtel et al., 1990). И покрај некои охрабрувачки резултати, успехот на прекинување на гравидитетот со користење на простагландини е варијабилен. Како резултат, користењето само на простагландини за прекинување на гравидитетот кај кучки не е препорачливо.

Кучките третирани во текот на втората половина од гравидитетот треба да бидат хоспитализирани и заради можните споредни ефекти и заради варијабилното време на експулзија на фетусите после третманот. Целосно формираните фетуси се абортираат; заради тоа оваа процедура е уште повеќе неприфатлива за повеќе сопственици и ветеринари. Радиографија или ултрасонографија треба да се користат за да се потврди експулзијата на сите фетуси.

Допамин агонисти и простагландини

Комбинација на допамински агонист и простагландин може да бидат користени за успешно прекинување на гравидитетот од 25. ден после LH пикот (Gobello et al., 2002; Onclin and Verstegen 1990). Овие агенси ги редуцираат концентрациите на прогестерон во циркулацијата.

Користејќи ги агенсиите комбинирани се редуцира ризикот од споредни ефекти (поврзани со простагландинот). Ниски дози или од каберголин или бромокриптин, комбинирани со клопростенол се покажале релативно безбедни и ефикасни (Onclin and Verstegen 1990; 1996) и резултираат со фетална ресорпција ако третманот започнал на 25. ден. Бромокриптин месилатот (орално, 0,015-0,030 mg/kg, два пати дневно) комбиниран или со динопрост трометамин (субкутана инјекција, 0,1-0,2 mg/kg еднаш дневно) или клопростенол (субкутана инјекција, 0,1-0,2 mg/kg, секој втор ден) се до прекинетот на гравидитетот било известно дека делува ефикасно и дека продуцира минимални споредни ефекти (Gobello et al., 2002).

Глукокортикоиди

Овие соединенија не се постојано ефикасни во третманот на гравидитетот кај кучки (Wanke et al., 1997)..

7.6. Контрола на еструс

Хиперпродукцијата на кутриња бара уништување на голем број несакани кучиња. Затоа, контролата на еструсот кај кучките е од голема социо-економска важност. Освен тоа, ако се изврши соодветно, таа обезбедува добра здравствена состојба кај кучките. Постојат две методи за контрола на еструсот: хируршка (овариоектомија или овариохистеректомија) и медикаментозна.

7.6.1. Хируршка контрола на еструсот

Постои тренд кон рано скопење во голем број земји (Root Kustritz and Olson 2000). Хирурското отстранување на јајниците и/или матката (овариоектомија или овариохистеректомија; скопење) е обично многу ефикасна и корисна и нуди многу погодности. Сепак, иако е евтино, долгорочно, скопењето може да не е угодно за сите кучки, посебно за оние наменети за размножување во иднина. Овариохистеректомијата не е сосема безбедна и некои сопственици не се подготвени да дозволат нивното милениче да биде подложено на голема хируршка операција (Burrow et al., 2005). Споредните ефекти како уринарна инконтиненција (особено кај големите раси), дебелина, инфантилна вулва, губење на влакна и промени во бојата и составот на влакното, може да се забележат.

7.6.2. Медикаментозна контрола на еструсот

Најголемиот број агенси користени за хемиска контрола на еструсот се природни или синтетски стероидни хормони: пред се прогестагени и андрогени. Во покоро време, ефектот на повеќе нестероидни пристапи, (т.е. вакцини, GnRH агонисти, GnRH антагонисти) биле истражувани (Gobello 2006; Verstegen 2000) но до сега ниту еден од тие агенси не е одобрен за користење кај кучки.

Прогестагени

Истражувањата изведени на различни животински видови покажале дека прогестагените поседуваат, генерално, голем број дејства:

- Антигонадотропно дејство: супресија на фоликуларниот развој, и на тој начин на продукцијата на естрогени, со што ја превенираат овулацијата и формирањето на жолтите тела.
- Анти-естрогенско дејство: контролира на вагинаалното крварење
- Анти-андрогено дејство: редуцира на сексуалниот порив кај мажјаците
- Контрацептивно дејство: влијаат врз транспортот на спермата и десинхронизираат настаните кои е критично да бидат точно темпирани за да резултираат со гравидитет
- Прогестагенско дејство: одржување на гравидитетот и создавање на секреторен ендометриум

Релативната потенција на различните прогестагени варира и затоа наодите поврзани со едно соединение не секогаш важат и за другите. Бројни синтетски стероиди со вклучени прогестагени т.е. пролигестон (Covinan®, исто така познат како Delvosteron®), медроксипрогестерон ацетат, мегестрол ацетат (Burke and Reynolds 1975),

хлормадион ацетат и андрогени (т.е. миболерон ацетат) се користат за контрола на оваријалниот циклус кај кучките (Verstegen 2000).

Естралниот циклус кај кучките може да биде контролиран хормонално на три начини.

- Супресија на еструсот (жарот) и превенција на концепцијата може да биде постигната по пат на третман на почетокот на проеструсот.
- Привремено одложување на еструсот може да биде постигнато по пат на третман веднаш пред очекуваниот жар.
- Перманентно одлагање на еструсот може да се постигне по пат на повторен третман, идеално започнат во текот на анеструсот или проеструсот.

Пролигестонот е втора генерација синтетски прогестаген (Van Os 1982). Може да биде користен за супресија, привремено одлагање или перманентно одлагање на жарот кај кучки.

Зачестеноста на лажниот гравидитет кај кучки со постојано одложување на еструсот индуцирано по пат на инјекции пролигестон е само 3,9%, понизок отколку кај кучки кои биле оставени нормално да циклираат (van Os and Evans 1980).

Големи индивидуални разлики биле објавени во врска со времето од последната администрација пролигестон до почетокот на цикличната активност. Кај поголемиот број кучки еструсот ќе се појави во рок од 3-6 месеци после последната доза пролигестон. Кај индивидуални случаи сепак блокадата на репродуктивната активност може да трае до 2 години. Ова значи дека не сите кучки покажуваат полов жар 3-6 месеци после единечната администрација на пролигестон. Ова е важно да се земе во предвид ако намерата е да се добие само привремено одложување на половиот жар. Фертилитетот на првиот полов жар после престанокот на пролигестонскиот третман не е пореметен.

Кога и да се користат долго-делувачките прогестагени се користат следните фактори, кои можат да влијаат врз ефикасноста од третманот, треба да се земат во предвид:

Индивидуална/расова варијабилност

Постои индивидуална варијација во времетраењето на блокирачкиот ефект на прогестагените врз репродуктивната активност кај кучките. После почетниот режим на дозирање, продолжувањето со една инјекција секои 5-6 месеци е ефикасно за превенција на еструсот кај повеќето кучки. Сепак, кај некои единки траењето на дејството на долго-делувачките прогестагени е помалку од 5-6 месеци. Кај такви кучки, препорачливо е скратување на временскиот интервал помеѓу две инјекции (т.е. на секои 4 месеци). Прогестагенот треба да биде администриран според препорачаната доза од производителот.

Влијание на околината

Генерално, околинските и/или сезонските влијанија не влијаат врз ефикасноста на прогестагенскиот третман кај кучки. Сепак, на кучките држени заедно (т.е. со други циклични кучки) може да им треба пократок интервал помеѓу две инјекции.

Фаза на естралниот циклус

Анеструсот е најсоодветно време за започнување на прогестагенскиот третман кај кучки. Долго-делувачките прогестагени поседуваат највисока ефикасност кога се администрирани во анеструс. Ефикасноста на препаратите може да биде намалена ако се администрираат во текот на проеструсот. Супресијата на половиот жар во текот на проеструсот се постигнува подобро со користење на крато-делувачки, орални прогестагени

Прогестагените поседуваат голем број добро познати споредни ефекти и контраиндикации. Споредните ефекти на егзогените прогестагени може да се манифестираат како привремено зголемување на апетитот,дебелеење и во поретки случаи летаргија. Кучките третирани со прогестагени во текот на гравидитетот може да имаат задоцнето породување, со последователен морталитет на фетусите, ако ефективната концентрација прогестагени се одржува подолго време од нормалното траење на гравидитетот (van Os 1982).

- Заради потенцијалниот дијабетогеничен ефект на долгорочната терапија со прогестагени, дијабетичните кучки не треба да се третираат со прогестагени. Скопењето е третманот кој треба да се избере кај таквите

животни. Тоа треба да биде изведено што е можно побрзо, дури и пред започнувањето на инсулинскиот третман.

- Медроксипрогестерон ацетатот го стимулира развитокот на хиперпластични и неопластични јазли во млечните жлезди на третираните кучки (van Os et al., 1981). Кучките со било какви неопластични или хиперпластични промени во млечните жлезди подобро е да бидат скопени отколку третирани со прогестагени.
- Ако било какви патолошки ендометријални промени биле дијагностирирани, третманот до долго-делувачки прогестагени е контраиндициран. Конечно, инјектабилните состојки може да предизвикаат локални реакции на местото на инјекција, како губиток на влакното, обезбојување на влакното и веројатно атрофија на кожата и околните ткива. Овие ефекти може да бидат минимизирани само ако инјекцијата е дадена субкутано (Evans and Sutton 1989; van Os 1982).

Андрогени

Тестостеронот и миболеронот биле користени за да се супресира еструсот кај кучки, но поседуваат неколку лоши страни. Иако многу ефикасни, андрогените се познати дека предизвикуваат силни споредни ефекти. Овие споредни ефекти се директно поврзани со нивната андрогена активност и вклучуваат маскулинизација, карактеризирана со клиторална хипертрофија, рекурентен колпитис и промени во однесувањето. Кучките третирани догортајно со андрогени постануваат привлечени од други женки и манифестираат типично машко однесување (т.е. заскокнување, територијално уринирање). Андрогената терапија кај женките била исто така поврзана со јатрогени хипертрофични промени во ендометриумот и со пиометра и болест на црниот дроб.

Андрогената терапија несмее никогаш да се користи кај gravidни кучки бидејќи ова продуцира маскулинизација и сериозни абнормалности на репродуктивните и уринарните трактови кај фетусите. Администрацијата на андрогени во проеструсот треба исто така да биде избегната, бидејќи секогаш постои мал ризик дека животното може да избега и да се спари.

7.7. Други состојби на репродуктивниот тракт кај кучката

7.7.1. Лажен gravidитет

Лажен gravidитет (псеудогравидитет или псеудоциес) се јавува кај интактни кучки во рок од 6 до 8 недели после еструсот. Знаците може да варираат во интензитет од абдоминална дистензија со мамарна хиперплазија и продукција на млеко, до скоро целосна репликација на породувањето (вклучувајќи нервоза, раздрозливост и хипервентилација) и доене (вклучувајќи продукција на варијабилни количини млеко) (Harvey et al., 1999). Кучката може исто така да покажува мајчинско однесување кон неживи објекти.

Зачестеноста на појавувањето на лажниот gravidитет е тешко да се пресмета, бидејќи знаците во некои случаи може да бидат многу слаби. Сепак, генерално се смета дека поголемиот број кучки (50-75%) ќе прикажат некои знаци од оваа нормална физиолошка состојба.

Пролактинот е наведен како најважниот лутеотропен фактор од ден 35. од циклусот, а неговото ослободување од аденохипофизата е стимулирано со опаѓањето на прогестеронските концентрации. Пролактинот е клучниот хормон за лактогенезата и за иницијацијата и одржувањето на лактацијата. Лажниот gravidитет се мисли дека е резултат на покачувањето на концентрациите на пролактинот, што е стимулирано од падот на прогестеронските концентрации со напредокот на метеструсот. Ова е поддржано од фактот дека многу пролонгираната лактација се јавува ако кај кучки кои имаат знаци на лажен gravidитет јајниците се отстранат. Освен тоа, кучките со лажен gravidитет поседуваат значително пониски концентрации прогестерон, и значително повисоки концентрации пролактин, од оние забележани кај кучки без оваа состојба, во споредлива фаза од естралниот циклус (помеѓу 50 и 95 дена после појавата на про-еструсот) (Tsutsui et al., 2007).

Не постои доказ дека кучките кои покажуваат значителни знаци на лажен gravidитет се поподложни кон СЕН-пиометра комплексот или инфертилитет.

Потребата од третман на лажниот гравидитет зависи од типот и интензитетот на манифестираните знаци. Состојбата е обично умерена и во повеќето случаи спонтано се губи во рок од неколку недели. Кај посериозните случаи, е индициран медикаментозен третман (со допамински агонист) (Harvey et al., 1997).

Допаминските агонисти ефикасно го инхибираат пролактиноот преку директно дејство (бромокриптин, каберголин) врз D2-допаминските рецептори врз лакотропните клетки на аденохипофизата (Gobello 2006). Третманот со бромокриптин, сепак, често е поврзан со споредни ефекти како што е повраќањето. Каберголинот и метерголинот, понови допамински агонисти изгледа дека се придружени со помалку споредни ефекти во споредба со бромокриптинот (Harvey et al., 1997; Feldman and Nelson 2004). Прогестагените ја инхибираат продукцијата на млеко по пат на негативна повратна спrega врз аденохипофизата, што ја инхибира продукцијата на пролактин. Прогестагените исто така можат да помогнат во редукцијата на бихејвиоралните знаци од лажниот гравидитет заради нивниот смирувачки ефект врз хипоталамусот.

Кај кучки кои страдаат од изразени симптоми на лажен гравидитет после секој естрален период, хируршкото скопење е третман кој треба да се избере, бидејќи тоа ќе го спречи повторното појавување на состојбата. Хируршкиот зафат не треба да се изведе додека знаците на лажниот гравидитет се присутни (Harvey et al., 1999) или додека тие се супресираат медикаментозно. Неуспехот да се следи ова правило може да резултира со перзистентна лактација без можност за третман.

7.7.2. СЕН-пиометра комплекс

СЕН-пиометра комплексот е сериозна состојба во која матката се исполнува со течност, а може да биде присутна и бактериска контаминација (Feldman 2000). Токсемијата која резултира дава појава на карактеристични клинички знаци, особено зголемена жед (заради во почетокот реверзибилниот гломерулонефритис), повраќање, апетенца, шок и смрт. Типично состојбата се јавува 4-6 недели после еструсот, но била дијагностицирана кај некои кучки пред крајот на еструсот и подоцна од 12-14 недели после стоечкиот жар. Пиометрата се појавува пред се кај постари кучки (> 5 години) кои не биле користени за приплод. Сепак, состојбата може да се појави кај млади кучки, а случаи биле евидентирани и кај кучки после нивниот прв жар.

Се јавуваат два главни типа на пиометра: отворена и затворена. Кај отворената пиометра, содржините од утерусот се губат, барем делумно, низ вагината преку отворениот цервикс. Кај затворената пиометра, нема вагинален исцедок (затворен цервикс) и кучката е обично во полоша состојба.

Причината за СЕН-пиометра комплексот не е целосно јасна, но се смета дека е поврзана со прогресивната хормонална нерамнотежа која е поврзана со прогестеронската сензитивност на утерусот кај кучката. Се мисли дека секвенцијалните периоди на естрогенска доминација проследени со продолжена прогестеронска доминација водат кон развојот на СЕН, кој од друга страна може да биде проследен со мукометра или пиометра.

Хируршкото отстранување на матката и јајниците, после адекватна рехидрација (интравенозна терапија со течности), е третманот кој треба да се одбере (Nelson and Feldman, 1986), дури и за кучки кои се со лоша клиничка состојба. Медикаментозниот третман на СЕН-пиометрата може да се користи кај кучки кои се наменети за расплод (Nelson and Feldman, 1986). Комбинацијата од простагландин и прогестеронскиот антагонист аглепристон се покажа како најуспешен медикаментозен пристап до сега (Gobello et al., 2003).

Простагландините ги засилуваат миометријалните контракции и делуваат лутеолитички, ги намалуваат концентрациите на прогестеронот во серумот, а продуцираат и варијабилна цервикална релаксација кај кучките. Користењето на простагландини во третманот на затворена пиометра (т.е. кога цервиксот е затворен) е поврзано со многу висок ризик од утерина руптура, компликација која е опасна по живот. Администрацијата на простагландини може исто така да биде поврзана и со циркулаторна и респираторна депресија, сериозна компликација која може лесно да води кон фатален исход кај кучки и заради тоа треба да бидат администрирани со голема грижа.

Аглепристонот е прогестеронски антагонист (или анти-прогестин) кој се врзува со голем афинитет за утерините прогестеронски рецептори, на тој начин спречувајќи го прогестеронот да ги манифестира своите билешки ефекти

(Hoffmann et al., 2000). Комбинацијата на синтетскиот простагландински аналог клопростенол (0,001 mg/kg субкутано) во многу случаи, во тек на 15 дневен период, се покажала дека е доста ефикасна (Gobello et al., 2003).

7.7.3. Уринарна инконтиненција

Уринарната инконтиненција е недостаток на контролата за уринирање и резултира со неконтролирано испуштање на урина. Кај женките *M. sphincter urethrae* содржи естроген-рецептори преку кои естрогените влијаат врз тонусот на мускулот и затворањето на уретралниот сфинктер. Заради тоа, (релативниот) недостаток на естроген може да биде причина за уринарна инконтиненција. Естрогената дефицитарност може да биде резултат на кастрација и/или старост.

Факторите кои ја predisponираат уринарната инконтиненција вклучуваат:

- рано кастрирање
- раса (голем раст, тешка раса, купирање на опашката)
- згоеност

Постојат, исто така, разлики во нивоата на гонадотропини во плазмата помеѓу кастрираните кучки со и без оваа состојба (Reichler et al., 2006). Естрогените се користат за третирање на уринарната инконтиненција, во обид да се поврати нормалниот тонус на уретралниот сфинктер. Иако не постојат големи разлики во концентрациите на естроген помеѓу кастрираните и интактните кучки, најголемиот број кастрирани кучки со уринарна инконтиненција реагираат на естрогенската терапија.

Естрогените, како етинил-естрадиолот и диетил-стилбестролот, биле користени при оваа индикација, но предизвикуваат така-наречени долго-рочни естрогени ефекти, како супресија на коскената срцевина. Неодамна, еден од природните естрогени, естриолот (Incipin® таблети) бил регистриран за третман на уринарна инконтиненција кај кастрираните кучки.

Естриолот е кратко-делувачки естроген, заради кратко период во кого се врзува за рецепторите. Естриолот е безбеден за третман на уринарната инконтиненција и не е поврзан со долготрајни естрогенски споредни ефекти. Во теренско истражување, изведено врз 133 кучки со уринарна инконтиненција, 83% покажале позитивен одговор кон третманот (Mandigers and Nell 2001). Краткотрајните естрогени ефекти (на пр. вулварниот оток) биле забележани кај приближно 5-9% од кастрираните кучки третирани со естрадиол. GnRH-агонистите биле исто така користени за успешно третирање на уринарна инконтиненција кај кучки, иако не е сосема јасно зошто функцијата на мочниот меур е подобрена по администрација на GnRH (Reichler et al., 2006).

7.8. Песови

Кај машките кучиња сексуалните карактеристики и однесување се јавуваат како резултат на меѓуиграта помеѓу хормоните продуцирани од аденохипофизата (гонадотропините), гонадите и хипоталамусот. Како одговор на гонадотропин ослободувачкиот хормон (GnRH), излачен од хипоталамусот, два гонадотропни хормони, FSH и LH се ослободуваат од аденохипофизата. FSH е одговорен за сперматогенезата, додека LH, исто така познат како стимулирачки хормон на интерстицијалните клетки (ICSH³⁷) кај машките, ја одржува продукцијата на андрогени (тестостерон и дихидротестостерон). LH се ослободува континуирано на епизоден начин; во текот на денот кај кучињата концентрациите варираат.

Главниот андроген, тестостеронот делува врз целните органи за да ги одржи машките секундарни сексуални карактеристики, вклучувајќи го либидото, и помага да се одржи сперматогенезата. Овој хормон исто така, покажува ефект на негативна повратна спрега кон аденохипофизата и/или хипоталамусот. Затоа, андрогените не само што ги контролираат репродуктивните процеси туку исто така и поврзаното однесување - заскокнувањето, агесијата и обележувањето на територијата по пат на уринирање. Делови од церебралниот кортекс во хипоталамусниот регион се исто така вклучени во одредувањето на сексуалното однесување. Релативната важност на овој орган и на половите хормони изгледа дека варираат значително помеѓу поединечни кучиња, како и кај другите видови (Dunbar 1975).

³⁷ Interstitial Cell Stimulating Hormone.

7.8.1. Хиперсексуалност

Како што е посочено порано, постојат два различни механизми кои го контролираат сексуалното однесување - машките сексуални хормони и деловите од мозочната кора. Овие системи се поврзани бидејќи стероидите, вклучувајќи ги и сексуалните хормони, се мисли дека се врзуваат во хипоталамичниот регион и ги контролираат и позитивните и негативните механизми на повратни спреги за хормоналната активност и сексуалното однесување.

Важно е да се назначи дека постојат големи разлики во релативната зависност на сексуалното однесување врз андрогените и церебралната кора, и помеѓу видови и помеѓу единици во рамките на видот (Dunbar 1975).

Хиперсексуалноста е особено зголемено или несоодветно сексуално однесување, иако понекогаш се користи за да се укаже на нормално сексуално однесување кое е погрешно разбрано во модерното општество и се манифестира како:

- Агресија
- Заскокнување на други кучиња, луѓе, неживи објекти
- Означување на територијата, особено уринирање во куќата
- Талкање
- Деструктивно однесување
- Раздразливост, вклучувајќи претерано лаење

Многу од сопствениците на кучиња не се заинтересирани за барање третман за ова однесување. Ова е веројатно заради тоа што овој тип на однесување е прифатен како дел или карактеристика на поседување на здрав мажјак. Всушност, некои од овие карактеристики се нормални кај песовите, и е само прашање на интензитетот, зачестеноста и местото кои го прават ова однесување неприфатливо.

Хируршката или медикаментозната кастрација и бихејвиоралниот тренинг се користат за третирање на хиперсексуалноста кај кучињата (Anderson and Linde-Forsberg 2001). Сепак, успехот на третманот зависи од главниот клинички знак: агесијата помеѓу мажјаците секогаш има послаб одговор кон терапијата отколку другите манифестации на хиперсексуалноста.

- Хируршката кастрација го отстранува главниот извор на андрогени но нема ефект врз церебралниот кортекс и нема да има ефект врз сејството на андрогените од алтернативните извори, како надбубрежните жлезди.
- Прогестагените, како педроксипрогестерон ацетатот, делмадинон ацетатот и пролигестонот, биле користени за контрола на хиперсексуалноста кај песови. Овие агенси можат да бидат ефикасни. Споредните ефекти вклучуваат летаргија и зголемен апетит.
- Бихејвиоралниот тренинг е често ефикасен но ефикасноста варира во зависност од манифестираните знаци на однесување. Хормоналниот статус на песот останува непроменет. Бихејвиоралниот тренинг бара значително време од сопственикот, како и голема посветеност.

7.8.2. Крипторхизам

Тестисите кај кучињата се интра-абдоминално поставени при раѓањето и нормално се спуштаат во скротумот во текот на првите 7-10 дена од животот. На старост од 2 недели, тестисите често може да се напалпираат или во скротумот или во ингвиналниот канал, иако спуштањето може да биде задоцнето кај некои единки.

Унилатералните крипторхиди се обично фертилни бидејќи спуштениот тестис обично функционира нормално. Кучињата кои имаат билатерално заостанати тестиси се инфертилни но обично имаат нормално либидо и мачки секундарни полови карактеристики. Главната значајност на крипторхизмот кај кучињата миленици е тоа дека постои значителна опасност заостанатиот тестис(и) да подлегнат на неопластична промена и/или торзија на семиналната јаже.

Околу 6-12% од кучињата се крипторхиди (еден или обата тестиса не се спуштиле нормално до пубертетот). Точната причина е непозната но е веројатно дека во основата лежи наследна хормонална абнормалност бидејќи преваленцата е забележително повисока кај некои раси кучиња (на пр. Боксери). Од оваа причина крипторхидните

кучиња не треба да се користат за расплод. Во поглед на веројатната наследна природа на оваа состојба, медикаментозниот третман се смета неетички. Ако тестикуларниот тумор е веќе присутен, хируршкото отстранување на обата тестиса е препорачливо.

GnRH може да биде администриран во доза од 0,002 mg/kg интравенозно или 0,050 mg/kg интрамускуларно, при што треба да се земат примероци крв за тестостерон пред GnRH администрацијата и 60 минути подоцна за да се тестира дали кучето поседува абдоминален тестис (Purswell and Wilcke 1993). Кај кучиња постари од 12 месеци (т.е. после пубертетот) заостанатите тестиси треба да се отстранат хируршки, препорачливо пред кучето да постане средовечно (4-6 години старо) за да се избегне неоплазијата.

7.9. Референци

- Anderson A., Linde-forsberg C.** Castration and progestagen treatment of male dogs, part 2. *Svensk Veterinar Tiding* 2001; 53:391-379.
- Arnold S., Arnold P., Concanon P.W., Weilenmann R., Hubler M., Casal M., Dobeli, Fairburn A., Eggenberger E., Rusch P.** Effect of duration of PMSG treatment on induction of oestrus, pregnancy rates and complications of hyperestrogenism in dogs. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 1989; 39:115-122.
- Baan M., Taverne M.A.M., Kooistra H.S., De Gier J., Dielman S.J., Okkens A.C.** Induction of parturition in the bitch with the progesterone receptor blocker aglepristone. *Theriogenology* 2005; 63:1958-1972.
- Beijerink H.J., Kooistra H.S., Dielman S.J., Okkens A.C.** Serotonin antagonist induced lowering of prolactin secretion does not affect the pattern of pulsatile secretion of follicle-stimulating and luteinizing hormone in the bitch. *Reproduction* 2004; 128:181-188.
- Burke T.J., Reynolds H.A.Jr.** Megestrol acetate for estrus postponement in the bitch. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1975; 167(4): 285-7.
- Burrow R., Batchelor D., Cripps P.** Complications observed during and after ovariohysterectomy of 142 bitches at veterinary teaching hospital. *Vet. Rec.* 2005; 157:829-33.
- Cain J.L., Lasley B.L., Cain G.R., Feldman E.C., Stabenfeldt G.H.** Induction of ovulation in bitches with pulsatile or continuous infusion of GnRH. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 1989; 39: 143-7.
- Chaffaux S., Iocci D., Pontoid M., Deletang F., Thibier M.** Induction of ovarian activity in anoestrous beagle bitches. *Br. Vet. J.* 1984; 140(2): 191-5.
- Christiansen I.B.J.** In: *Reproduction in the dog and cat.* Eastbourne, England: Balleire Tindall 1984; 140:191-.
- Christie D.W., Bell E.T.** Some observations of seasonal incidence and frequency of oestrus in breeding bitches in Britain. *J. Small Anim. Pract.* 1971; 12:159-167.
- Concannon P.W.** Canine pregnancy and parturition. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 1986; 16(3): 453-75.
- Concannon P.W., Gimpel T., Newton L., Castracane V.D.** Postimplantation increase in plasma fibrinogen concentration with increase in relaxin concentration in pregnant dogs. *Am. J. Vet. Res.* 1996; 57(9): 1382-5.
- Concannon P.W., Hansel W., Visek W.J.** The ovarian cycle in the bitch: plasma oestrogen, LH and progesterone. *Biol. Reprod.* 1975; 13(1): 112-21.
- Concannon P.W., McCann J.P., Temple M.** Biology and endocrinology of ovulation, pregnancy and parturition in the dog. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 1989; 36: 3-25.
- Concannon P.W., McCann J.P., Temple M.** LH release, induction of oestrus and fertile ovulations in response to pulsatile administration of GnRH to anoestrus in dogs. *J. reprod. Fertil. Suppl.* 1997; 51:41-54.
- Concannon P.W., Temple M., Montanez A., Newton L.** Effects of dose and duration of continuous GnRH-agonist treatment on induction of estrus in beagle dogs: Competing and concurrent up-regulation and down-regulation of LH release. *Theriogenology* 2006; 66:1488-1496..
- Elits B.E., Davidson A.P., Hosgood G., Paccamonti D.L., Baker D.G.** Factors affecting gestation duration in the bitch. *Theriogenology* 2005; 64:242-251.
- Evans J.M., Sutton D.J.** The use of hormones, especially progestagens, to control oestrus in bitches. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 1989; 39: 163-73.
- Evans J.M., Anderton D.J.** Pregnancy diagnosis in the bitch: the development of a test based on the measurement of acute phase protein in the blood. *Ann. Zootech.* 1992; 41:397-405.
- Feldman N.C.** Cystic Endometrial Hyperplasia, Pyometra and fertility. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 5th edn. Eds. S.J. Ettinger and E.C. Feldman. Saunders 2000; XIII: 1549-1565.
- Feldman E.C., Nelson R.W.** Canine female reproduction. In: *Canine & Feline Endocrinology and Reproduction.* WB Saunders, Philadelphia 1987; pp. 525-664.
- Fuller J.L.** Photoperiodic control of estrus in Basenji. *J. Hered.* 1956; 47:179-180.
- Galac S., Kooistra H.S., Butinar J., Bevers M.M., Dielman S.J., Voorhout G., Okkens A.C.** Termination of mid-gestation pregnancy in bitches with aglepristone, a progesterone receptor antagonist. *Theriogenology* 2000; 53(4): 941-50.
- Gobello C.** Dopamine agonists, anti-progestins, anti-androgens, long-term release GnRH agonists and anti-estrogens in canine reproduction: A review. *Theriogenology* 2006; in press.
- Gobello C., Castex G., Corrada Y., Klima L., de la Sota R.L., Rodriguez R.** Use of prostaglandins and bromocriptine mesylate for pregnancy termination in bitches. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2002; 220:1017-1019.
- Gobello C., Castex G., Klima L., Rodriguez R., Corrada Y.** A study of two protocols combining aglepristone and cloprostenol to treat open cervix pyometra in the bitch. *Theriogenology* 2003; 60:901-908.
- Goodman M.** Ovulation timing. Concepts and controversies. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2001; 31:219-234.
- Grundy S.A., Feldman E., DAvidston A.** Evaluation of infertility in the bitch. *Clin. Tech. SA. Pract.* 2002; 17:108-115.
- Harvey M.J.A., Cauvin A., Dale M., Lindley S., Ballabio R.** Effect and mechanisms of the anti-prolactin drug cabergoline on pseudopregnancy in the bitch. *J. Small Anim. Pract.* 1997; 38(8): 336-9.
- Harvey M.J.A., Dale M.J., Lindley S., Waterston M.M.** A study of aetiology of pregnancy in the bitch and the effect of cabergoline therapy. *Vet. Rec.* 1999; 144:433-436.

Hoffmann B., Schuler G. Receptor blockers – general aspects with respect to their use in domestic animal reproduction. *Anim. Reprod. Sci.* 2000; 60-61:295-312.

Inaba T., Tani H., Gonda M., Nakagawa A., Ohmura M., mori J., Torii R., Tamada H., Sawada T. Induction of fertile estrus in bitches using a sustained-release formulation of GnRH agonist (leuprolide acetate). *Theriogenology* 1998; 49(5): 975-982.

Jeffcoate I.A., Lindsay F.E. Ovulation detection and timing of insemination based on hormone concentrations, vaginal cytology and the endoscopic appearance of the vagina in domestic bitches. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 1989; 39:277-287.

Jeukene P., Verstegen J. Termination of diestrus and induction of oestrus in dioestrus nonpregnant bitches by prolactin antagonist cabergoline. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 1997; 51: 59-66.

Kooistra H.S., Okkens A.C. Secretion of growth hormone and prolactin during progression of the luteal phase in healthy dogs: a review. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2002; 197:167-172.

Kutzler M.A. Induction and synchronization of estrus in dogs. *Theriogenology* 2005; 64:766-775.

Linde-Forsberg C., Eneroth A. Abnormalities in pregnancy, parturition and the periparturient period. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 5th Edition. Eds. S.J. Ettinger & E.C. Feldman. W.B. Saunders Co. 2000: pp. 1527-39.

Mandigers P.J., Neli T. Treatment of bitches with acquired urinary incontinence with oestrol. *Vet. Rec.* 2001; 149:764-767.

Nelson R.W., Feldman E.C. Pyometra. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 1986; 16:561-576.

Nöthling J.O., Gerber D., Gerstenberg C., Kaiser C., Döbeli M. Abortifacient and endocrine effects of metergoline in beagle bitches during the second half of gestation. *Theriogenology* 2003; 59:1929-40.

Okkens A.C., Bevers M.M., Dielman S.J., Willems A.H. Shortening of the interoestrous interval and the lifespan of the corpus luteum of the cyclic dog by bromocryptine treatment. *Vet. Q.* 1985; 7:173-176.

Okkens A.C., Bevers M.M., Dielman S.J., Willems A.H. Evidence for prolactin as the main luteotropic factor in the cyclic dog. *Vet. Q.* 1990; 12:193-201.

Onclin K., Murphy B., Verstegen J.P. Comparisons of estradiol, LH and FSH patterns in pregnant and nonpregnant beagle bitches. *Theriogenology* 2002; 57:1957-1972.

Onclin K., Verstegen J.P. Practical use of combination of a dopamine agonist and synthetic prostaglandin analogue to terminate unwanted pregnancy in dogs. *J. Small Anim. Pract.* 1996; 37(5): 211-6.

Onclin K., Verstegen J.P. Comparisons of different combinations of analogues of PGF2 alpha and dopamine agonists for the termination of pregnancy in dogs. *Vet. rec.* 1999; 144(15): 416-9.

Purswell B.J., Wilcke J.R. Response to gonadotrophin-releasing hormone by the intact male dog: serum testosterone, luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 1993; 47:335-341.

Reichler IM, Barth A, Piché CA, Jöchle W, Roos M, Hubler M, Arnold S. Urodynamic parameters and plasma LH/FSH in spayed Beagle bitches before and 8 weeks after GnRH depot analogue treatment. *Theriogenology* 2006;66:2127-2136.

Root Kustritz M.V., Johnston S.D. Use of serum progesterone for ovulation timing in the bitch. In: *Kirk's Current Veterinary Therapy XIII*. Ed. J.D. Bonagura. W.B. Saunders Co. 2000; 914-5.

Schaefer-Okkens A.C. Ovaries. In: *Clinical Endocrinology of dogs and cats*. Ed. A. Rijnberk. Kluwer Academic Publishers 1996: pp. 131-156.

Sutton D.J., Geary M.R., Bergman J.G. Prevention of pregnancy in bitches following unwanted mating: a clinical trial using low dose oestradiol benzoate. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 1997; 51: 239-43.

Tsutsui T, Kirihara N, Hori T, Concannon P.W. Plasma progesterone and prolactin concentrations in overtly pseudopregnant bitches: a clinical study. *Theriogenology* 2007;67(5):1032-1038.

Trigg T.E., Doyle A.G., Walsh J.D., Swangchan-Uthai T. A review of advances in the use of the GnRH agonist deslorelin in control of reproduction. *Theriogenology* 2006; in press.

Vanderlip S.L., Wing A.E., Felt P., Linkie D., River J., Concannon P.W., Lasley B.L. Ovulation induction in anoestrous bitches by pulsatile administration of gonadotrophin-releasing hormone. *Lab. Anim. Sci.* 1987; 37:459-464.

Van Haften B., Dielman S.J., Okkens A.C., Willems A.H. Timing the mating of dogs on the basis of blood progesterone concentration. *Vet. Rec.* 1989; 125(21): 524-6.

van Os J.L., Evans J.M. False pregnancy and proligestone. A clinical study [Thesis]. Utrecht University.

van Os J.L., van Laar P.H., Oldenkamp E.P., Verschoor J.S. Oestrus control and the incidence of mammary nodules in bitches, a clinical study with two progestagens. *Tijdschr. Diergeneesk.* 1981; 106(2): 3-56.

van Os J.L. Oestrus control in the bitch with proligestone. A clinical study [PhD Thesis]. University of Utrecht, NL; 1982.

Vannucchi C.I., Miralindola R.M., Oliveira C.M. Acute-phase protein profile during gestation and diestrus: proposal for an early pregnancy test in bitches. *Anim. Reprod. Sci.* 2002; 74:87-99.

Veronesi M.C., Battocchio M., Marinelli L., Faustini M., Kindahl H., Cairoli F. Correlations among body temperature, plasma progesterone, cortisol and prostaglandin F2α or the periparturient bitch. *J. Vet. Med. A.* 2002; 49:264-268.

Vestergren J. Contraception and Pregnancy Termination. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 5th edn. Eds. S.J. Ettinger and E.C. Feldman. Saunders 2000; XIII: 1542-1548.

Vestergren J., Onclin K., Silva L., Concannon P.W. Early termination of anestrus and induction of fertile estrus in dogs by the dopamine superagonist cabergoline. *Biol. Reprod.* 1994; Suppl. 1:157.

Verstegen J.P., Onclin K., Silva L.D.M., Concannon P.W. Effect of stage of anoestrus on the induction of estrus by the dopamine agonist cabergoline in dogs. *Theriogenology* 1999; 51:597-611.

Wanke M., Loza M.E., Monachesi N., Concannon P. Clinical use of dexamethasone for termination of unwanted pregnancy in dogs. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 1997; 51:233-238.

Wichtel J.J., Whitacre M.D., Yates D.J., Van Camp S.D. Comparison of the effects of PGF₂ α and bromocriptine in pregnant beagle bitches. *Theriogenology* 1990; 33:829-836.

Wielenmann R., Arnold S., Dobeli M., Rusch P., Zerobin K. Estrus induction in bitches by the administration of PMSG and hCG. *Schweiz. Arch. Tierheilkd* 1993; 135(8): 236-241.

Zoldat L., Fekete S., Csaky I., Bersenyi A. Fertile estrus induced in bitches by bromocriptine, a dopamine agonist: a clinical trial. *Theriogenology* 2001; 55:1657-66.

8. Репродукција на мачки

8.1. Физиологија

8.1.1. Естрален циклус

Домашните мачки обично влегуваат во пубертет до 6-9 месечна старост, или со 2,3 до 2,5 kg телесна тежина (Vestergren 2000). Сексуалната активност кај слободните мачки е зависна од фотопериодот, затоа појавата на пубертетот може да биде под влијание на времето во годината кога мачката е родена (Goodrowe et al., 1989).

Мачката е сезонски полиестрична, со продолжен анеструс кој резултира од намалувањето или краткото траење на денот (Johnson et al., 1996). Појавата и траењето на оваријалната активност се исто така во блиска врска со должината на денот. На северната хемисфера, мачките циклираат помеѓу јануари и септември со врв на сексуалната активност во февруари, мај и јуни и понекогаш во септември.

Во поглед на оснесувањето, естралниот циклус на мачката може да биде поделен во периоди на полов жар и периоди без него (Verstegen 2000). Периодите со полов жар се забележуваат секои 4-30 дена (просечно на 17-19 дена) во текот на целата сезона на размножување (Lawler et al., 1993; Root et al., 1995; Verstegen 2000). Траењето и знаците покажани во секоја фаза се наведени во Табела 1.

Просечното траење на естралниот циклус е околу 6 дена (опсег од 2-19 дена) (Root et al., 1995). Периодот на полов жар може да биде поделен на проеструс и еструс. Проеструсот (1 до 4 дена) е проследен со еструс (3-10 дена). Овој е проследен со краток период на сексуална неактивност (интереструс) кога концентрациите на естрогенот во плазмата обично опаѓаат до базалните нивоа. Во отсуство на парење или спонтанна овулација (Gudermuth et al., 1997), овој циклус на настани се повторува се до крајот на сезоната на размножување. Последниот интересструс од сезоната на размножување е проследен со подолга сезона во која нема размножување (анеструс, сезона без размножување) која трае се до првиот проеструс од следниот период на сексуална активност. Ова обично се случува кога природната дневна светлина е кратка (септември до доцна во јануари на северната хемисфера), а може да отсуствува кај мачки кои се подложни на вештачка, константна дневна светлина (т.е. во домашни услови).

Псевдогравидитет, кој трае околу 36 дена (во опсег од 25-45 дена), може да се појави после секое неплодно парење или ако овулацијата е вештачки стимулирана. Псевдогравидитетот кај мачките обично не е придружен со бихејвиорални промени или лактација (Christiansen 1984). Последователниот еструс е задоцнет до 45 дена во просек (во опсег од 35-70 дена), т.е. околу половина од нормалното траење на гравидитетот кај мачките. Задоцнувањето ќе биде поголемо ако по анеструсот следи псевдогравидитет.

Табела 1. Фази на естралниот циклус кај мачка

| Фаза на циклусот | Траење | Коментари |
|------------------|------------|---|
| Проеструс | 1,5-2 дена | Се однесува на периодот кога мажјаците се привлечени кон неприемчивите женки. Проеструсот се карактеризира со бихејвиорални промени, како триење на главата и вратот од соодветни објекти, константно мјаукање, стоење и превртување. Оваа состојба често поминува незабележана. Опишаното однесување може да биде единствениот очигледен знак. |
| Еструс | 4-10 дена | Ова е фаза кога мачката ќе го прифати мажјакот. Во присуство на мажјак еструсот трае 4 дена (со опсег од 3-6 дена), но тој е продолжен до 10 дена |

| | | |
|----------|------------|--|
| | | кога мачката не е спарена. Овулацијата се јавува 27 часа (опсег 24-30) по парењето. Знаците на еструс се слични со оние опишани кај проеструсот но се многу поинтензивни. Мачките во еструс уринираат позачестено, повознемирени се и покажуваат зголемена желба да го напуштаат домот. Некои мачки постануваат поприврзани, додека други постануваат агресивни. |
| Диеструс | 8-10 дена | Сексуална неактивност |
| Анеструс | 3-4 месеци | Пролонгирана сексуална неактивност |

Хормонални промени

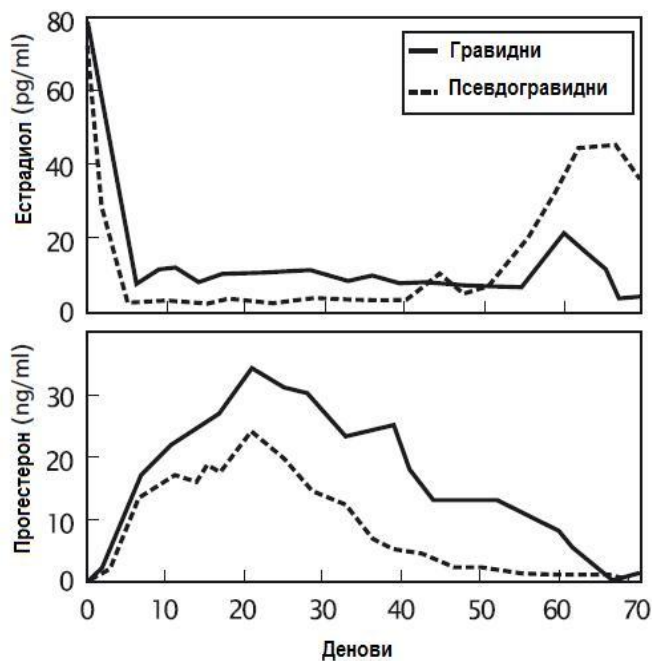
Бихејвиоралниот еструс се појавува во текот на врвот на фоликуларниот раст. Проеструсот е поврзан со нагло покачување на циркулаторните концентрации естроген (естрадиол-17 β) кои го навестуваат почетокот на фоликуларната фаза. Во текот на оваа фаза, концентрациите естроген растат брзо, од базални концентрации (15-20 pg/ml) до повеќе од 40-80 pg/ml, остануваат покачени 3-4 дена и потоа се слушаат во следните 2-3 дена до базалните нивоа.

Коиталната стимулација на вагината е проследена веднаш со покачување на невралната активност во хипоталамусот, што е проследено со ослободување на лутеинизирачки хормон (LH). LH-одговорот варира значително помеѓу единките и не е во корелација со плазма концентрациите на естрадиолот или прогестеронот (Johanson and Gay 1981). Понекогаш се потребни повеќекратни заскокнувања за стимулација на ослободувањето на гонадотропин-ослободувачкиот хормон (GnRH), кој го предизвикува LH-напливот кој ја иницира овулацијата (Concannon et al., 1980). Интервалот коитус-до-овулација не е секогаш униформен кај мачките, бидејќи LH-одговорот и овулацијата не се обезбедуваат само од едно, туку од мултипли заскокнувања (Wildt et al., 1981).

Овулацијата е проследена со формирање на едно или повеќе жолти тела. Прогестеронските концентрации растат 2-3 дена со пик од 30-60 ng/ml околу 20-25 дена по парењето. Потоа, концентрациите остануваат стабилни на околу 15-30 ng/ml се до породувањето (околу 60. ден кога тие опаѓаат до под 1-1,5 ng/ml) (Слика 1) (Verstegen et al., 1993). Гравидитетните жолти тела се функционални во текот на целата гестација (Goodrowe et al., 1989; Schmidt et al., 1983; Verhage et al., 1976).

Кај псевдогравидни мачки, концентрациите прогестерон ги имитираат оние кај гравидните животни и имаат највисоко ниво околу ден 20-25. но се враќаат на базалните вредности околу 30-40. ден (Слика 1). Опаѓањето на прогестеронот кај овие животни е бавно и прогресивно, веројатно заради недостатокот на лутеолитичкиот фактор (Verstegen 2000).

Слика 1 Просечни концентрации на прогестерон и естрадиол кај гравидни и псевдогравидни мачки (според Verhage et al., 1976)



Релаксинот е хормон специфичен за гравидитетот. Тој се лачи главно од плацентата. Концентрациите на релаксин се базални во текот на еструсот и псевдогравидитетот но растат од ден 25-30. по парењето. Ова се случува истовремено со, или малку пред покачувањето на нивото на пролактин.

Пролактинот изгледа дека игра главна лутеотропна улога: супресија по пат на администрација на допамин-агонисти, како што е каберголинот, резултира со брз пад на концентрациите прогестерон и абортус. Концентрациите пролактин се базални во текот на еструсот и се покачуваат околу ден 30-35. од гестацијата, достигнувајќи максимум неколку дена пред породувањето. Пролактинот игра голема улога во секрецијата на млечната жлезда и одржувањето на лактацијата. Затоа концентрациите пролактин остануваат високи во текот на лактацијата но опаѓаат во текот на последните 2 недели од продукцијата на млеко.

Во текот на анеструсот, концентрациите на естрогенот и прогестеронот во плазмата остануваат на базални нивоа, а концентрациите на гонадотропините подлежат само на минимални флукуации.

8.1.2. Хормонални промени кај мачорите

Мачорите ја постигнуваат половата зрелост на 9 месеци старост, во просек (опсег од 7-12 месеци) (Christiansen 1984). Сперматогенезата се забележува околу 20 неделна старост, а првите сперматозоиди се забележуваат во спермалното јаже на околу 30-36 неделна старост (Vestergren 2000).

Ослободувањето на LH е контролирано со помош на ефектите на повратната спрега од тестостеронот преку аденохипофизата. Постојат значителни варијации помеѓу единките во концентрациите на LH и тестостерон (Goodrowe et al., 1989). Базалните нивоа на LH кај возрасни мачори се слични со оние забележани кај анестрални мачки. Базалните концентрации на тестостерон се високи (околу 4-8 ng/ml) и кај интактните и кај кастрираните мажјаци (и женки) (Vestergren 2000). Администрацијата на егзогениот GnRH агонист или хуман хорионски гонадотропин (hCG) предизвикува ослободување на LH и последователен пораст на циркулаторните концентрации на тестостерон (Vestergren 2000). Максимални концентрации тестостерон од 12-16 ng/ml се достигнуваат 20-24 часа после администрацијата.

8.2. Парење

Во текот на еструсот мачката, како и во проеструсот, го трие својот врат од различни објекти и од нозете на луѓето. Типично, мачките кои повикуваат (бараат) се кострешат, ја држат опашката на една страна и често се прпелкаат. Вокализација, често вклучувајќи низок звук на јачење, кој се јавува многу почесто отколку во проеструс. Таквите знаци често поминуваат незабележани кај приврзаните мачки, но можат да бидат протолкувани од страна на сопствениците на мачката како знак на болест или болка (Christiansen 1984; Feldman and Nelson 2004; Vestergren 2000).

За време на парењето мачорот силно го гризе вратот на мачката додека ја заскокнува, а при тоа ги гребе нејзините гради со ноктите од своите предни нозе. Обично во оваа фаза, обата партнера активно се тријат еден од друг, а мачката зазема позиција која го прави вулварниот регион подостапен. Пенисот на мачорот обично е насочен наназад но во текот на ерекцијата, тој се насочува нанапред. Интромисијата е проследена со ејакулација по краток временски интервал. Оваа цела секванца на настани може да биде кратка и да трае до 30 секунди, а ретко траењето е подолго од 5 минути. Кога мачорот ќе се повлече, мачката обично дава силен, продорен 'копулаторен повик' и мачорот се повлекува на безбедно растојание.

Парењето обично се повторува 6-7 пати во варијабилни, но доста зачестени интервали се до моментот кога мачката повеќе не му дозволува на мачорот да ја заскокне. Парењата може да се повторуваат до 4 дена (просечно 2 дена) (Christiansen 1984; Feldman and Nelson 2004; Vestergren 2000).

8.3. Гравидитет

Фертилизацијата кај мачката, се одвива во јајцеводот, а бластоцистите мигрираат во матката, 4-5 дена по парењето. Имплантацијата се одвива 11-14 дена по парењето.

Траењето на гравидитетот е 63 дена во просек (во опсег од 61-69 дена) во контролирани услови, но исто така може да се движи помеѓу 56-72 дена. (Feldman and Nelson 2004; Vestergren 2000). Варијацијата во интервалот од коитусот до породувањето веројатно подобро се објаснува со фактот дека коитусот не продуцира секогаш овулаторен LH-наплив и овулација, отколку со разликите помеѓу различни раси мачки.

Гравидитетот најчесто се потврдува со абдоминална палпација: серија дискретни, цврсти, сферични утерини зголемувања може секогаш да се почувствуваат до 17.-25. ден од гестацијата (Feldman and Nelson 2004; Vestergren 2000). Улатразвукот може да се користи за детекција на гравидитетот од 11.-15. ден а феталната срцева акција може да се забележи од 22-24. ден. Феталните скелети може да се визуелизираат на радиографиите од 38-43. ден на гестацијата понатака. Радиографијата после 45. ден е помалку веројатно дека ќе даде некои дефинитивни резултати.

8.4. Породување

8.4.1. Нормално породување

Породувањето кај мачките може да биде поделено во три фази (von Himendahl and Cariou 2009).

Првата фаза од породувањето, која обично трае околу 24 часа, се карактеризира со вознемиреност, вокализација и гнездење. Некои, обично приврзани мачки, може да покажат знаци на агресија кон нивниот сопственик со приближувањето на терминот за породување.

Штом ќе започне втората фаза од породувањето, мачињата обично излегуваат доста брзо со релативно мали абдоминални напони. Раѓањето на првото маче трае 30-60 минути а интервалот помеѓу раѓањето на следното маче варира од 5-60 минути. Третата фаза од породувањето, исфрлањето на плацентите, обично се појавува после раѓањето на секое маче. Повеќето мачки сами ги прекинуваат папочните врски, ги јадат плацентите и ги чистат мачињата, без потреба од некаква помош.

Постојат неколку клучни разлики помеѓу породувањето кај мачките и кучките (Feldman and Nelson 2004; Vestergren 2000):

- Плацентата е црвено-кафеава кај мачката (таа е темно зелена кај кучињата);
- Мачењето може да биде пократко од 1 час, но може да трае 1-2 дена;

- Задочнетото породување може да се појави заради стрес од околината;
- Втората фаза од породувањето може да биде поделена на два дела, помеѓу кои мачката одмора околу 12-24 часа, помеѓу продукцијата на две групи мачиња (Christiansen 1984).

Расата и кондицијата на мачката и бројот продуцирани легла влијаат врз големината на леглото. Големината на леглото се зголемува до четвртото породување и потоа опаѓа. Бројот на живородени мачиња по легло е 4 (во опсег 1-8) (Christiansen 1984, Root et al., 1995). Морталитетот до 8 неделна старост е до 30% (опсег 15-45%) (Root et al., 1995).

Проеструсот може да следи набрзо по породувањето или нему може да му претходи период на анеструс. Просечно, мачките ќе побараат 4-8 (опсег 1-21 недели) откако го добиле леглото. Интервалот зависи од староста на која мачињата се одбиваат, а кај мачки кои се вон сезона на размножување, од времето во годината кога мачињата се родени.

8.4.2. Дистоција

Дистоцијата е ретка кај мачките. Таа може да биде резултат на матернални фактори, како што е тесна карлица (конгенитална, последица на пелвинални фрактури, итн.), утерина торзија или утерина инерција, кои можат да бидат поврзани со прекумерна тежина, или од фетални фактори, како релативно поголем фетус и неправилни положби. Кај некои раси, особено Сијамските и Персиските мачки, забележана е поголема зачестеност на појавување на дистоциите (von Heimendahl and Cariou 2009). Медикаментозна терапија треба да се земе во предвид ако се појави непродуктивно напнување во траење подолго од 1 час или ако се забележи зголемена количина на крвав исцедок во текот на породувањето (Feldman and Nelson 2004). Ако мачето е присутно во вагиналниот канал, може да биде можно негово мануелно отстранување, но ова мора да се направи многу внимателно.

Ако постои сомнеж на утерина инерција, кај мачки со мали легла, може да биде од помош интравенозна или интрамускулна инјекција на окситоцин (Oxytocin-S®, Intertocin-S®) во доза од 2-4 IU/мачка, (Feldman and Nelson 2004). Ако ова не даде резултат, третманот треба да се повтори 20 минути подоцна, после администрација на 1-2 ml калциум глуколат, што може да биде проследено после 20 минути со 2 ml 50% декстроза интравенски и понатамошен окситоцински третман (Feldman and Nelson 2004). Ако сеуште нема ефект тогаш треба да се изведе Царски рез.

8.5. Несакано парење и превенција на имплантацијата

Од ветеринарните практичари обично не се бара да се третира несаканото парење или да се прекине несаканиот гравидитет кај мачки, бидејќи гравидитетот често поминува незабележано. Бројни опции се достапни после обидот да се одреди дали парењето навистина се случило. Овие методи, со исклучок на единичната орална доза (2 mg) прогестаген, мегестрол-ацетат во текот на еструсот (Feldman and Nelson 2004), обично се изведуваат откако гравидитетот е потврден. Хируршкото отстранување на матката после потврдувањето на гравидитетот е можно, но не е погодно кај приплодни мачки.

Допамински агонисти и/или простагландини

Допаминскиот агонист каберголин, администриран во храната во доза од 0,005-0,015 mg/kg еднаш дневно, од ден 36 го прекинува на гравидитетот за неколку дена (Jöchle and Jöchle 1993). Каберголинот администриран сам, може да биде неефикасен кога третманот е започнат доцна во гестацијата (после ден 45) (Erünal-Maral et al., 2004), а третманот е во траење од 9 или повеќе дена, па резултира со породување на живи мачиња и инсуфициентна лактација (Jöchle and Jöchle 1993). Ефикасноста може да биде зголемена со комбинирање на каберголинот (0,005 mg/kg орално еднаш дневно) со синтетски простагландин F_{2α} (PGF_{2α}) аналог, како клопростенол (0,005 mg/kg секој втор ден SC) (Onclin and Verstegen 1997).

Прогестерон рецепторски агонисти

Прогестерон-рецепторскиот агонист аглепристон администриран субкутано, во доза од 10 mg/kg, на 25. и 26. ден по парењето, бил ефикасен во прекинувањето на гравидитетот за околу 5 дена (опсег 4-7 дена) по почетокот на третманот кај 87% од мачките (n=23) кои биле тестирани (Georgiev and Wehrend 2006). Пруритус на местото на

инјектирањето, бил забележан веднаш по администрацијата кај мал број животни и тоа бил единствениот спореден ефект за кој било известно (Georgiev and Wehrend 2006).

8.6. Контрола на репродукцијата

Иако хируршките методи (овариохистеректомија – скопење, кастрација) се широко користени за контрола на репродукцијата кај мачките, овој пристап не е погоден за примена кај расплодни животни. Освен тоа, сопствениците на милениците може да не бидат расположени да размислуваат за хируршка операција (Kutzler and Wood 2006).

8.6.1. Хируршки методи

Овариохистеректомијата (скопењето), целосното отстранување на јајниците, обично во комбинација со матката е метода која може да се избере кај мачки кои не се наменети за расплод. Кастрацијата, целосното отстранување на обата тестиса е метода која може да се избере кај мачори кои не се наменети за расплод. Хируршките процедури се релативно евтини и генерално многу безбедни и без споредни ефекти, особено кога ќе се изведат околу пубертетот. Раната неутрализација, исто така позната како препубертална гонадектомија, има зголемена популарност во некои земји, особено во САД. Раната неутрализација се покажало дека не го запира растот но може да го промени метаболичкото ниво кај мачки (Olson et al., 2001; Root Kustritz and Olson 2000). До сега, негативни споредни ефекти не биле забележани во поголем обем кај животни кои биле неутрализираны порано (7 недели старост), во споредба со оние кои биле неутрализираны на конвенционална старост (>4 месечна старост, околу пубертетот) (Olson et al., 2001; Root Kustritz and Olson 2000).

8.6.2. Нехируршки методи

Бројни нехируршки методи се достапни за контрола на репродукцијата кај мачки. Кај женките, достапни се две методи: индукција на овулацијата или супресија појавата на еструс со користење на хормони. Моментално не постои соодветна алтернатива за хируршката неутрализација кај мачките.

8.6.2.1. Индукција на овулација без копулација

Хуман хорионски гонадотропин

Постои линеарен одговор помеѓу дозата hCG и овулаторниот одговор кај мачки во опсег на дози од 0-500 IU (Wildt and Seager 1978). Обично, доза од 50-250 IU hCG се дава по пат на интравенозна или интрамускулна инјекција за да индуцира овулација и исто така да го задоцни последователниот еструс (Verstegen 2000). Ова е безбедно и релативно ефикасно средство за прекинување на еструсот кај мачки кај кои тој настапува сезонски. Користејќи го овој режим, бихејвиоралните знаци на еструсот прекинуваат во рок од 1-2 дена од третманот, а наредниот еструс нема да се појави се додека не почне следната сезона. Кај мачки со помалку изразен сезоналитет, резултатите не се долготрајни, сепак штом еднаш се направи пауза во викањето мачката може да биде скопена или да се започне со прогестагенска терапија.

Вагинална стимулација

Механичката вагинална стимулација со користење на стаклена прачка или сличен објект, вметнат најмалку 4-8 пати во 5-20 минутни интервали во траење од 2,5 секунди на секоја интромисија е метода која е препорачана (Feldman and Nelson 2004). Оваа активност нема да го скрати естралниот период, но ќе го задоцни почетокот на следниот еструс.

8.6.2.2. Одлагање или супресија на еструсот со користење на прогестагени

Прогестагените се синтетски егзогени стероидни хормони кои биле широко користени долго време кај мачки, сепак, повеќето достапни податоци се базираат врз екстраполација од нивното користење кај кучки (Kutzler and Wood 2006). Пролигестонот (Covinan®, Delvosteron®) е посебен прогестаген(втора генерација) кој поседува послаба прогестагиска активност отколку другите синтетски прогестагени. Кај мачки, пролигестонот делува провенствено како антигонадотропин.

Постојат три начина на кој прогестагените можат да бидат користени за контрола на еструсот кај мачки. Сепак, прогестагенската терапија идеално би било ако се започне во анеструс (Feldman and Nelson 2004) за да се минимизира ризикот од индукција на нежелни споредни ефекти.

- *Постојано одлагање*: Дозите се повторуваат во редовни интервали во текот на целиот живот на мачката, започнувајќи или во анеструс, или во интересструсот.
- *Привремено одлагање*: Единечна доза дадена во текот на анеструсот или во текот на интересструсот за да се одложи наредниот еструс
- *Супресија*: Единечна доза дадена веднаш штом знаците на повикување се забележани. Прогестагените го супресираат повикувањето и може да ја спречат концепцијата ако во текот на тој еструс се случи парење.

Администрацијата на било кој прогестаген, особено во подолг период, може да резултира со цистична ендометријална хиперплазија (СЕН), пиометра или мамарна хиперплазија и/или неоплазија, diabetes mellitus и други споредни ефекти, како депресија и зголемен апетит (Feldman and Nelson 2004; Kutzler and Wood 2006).

Одлагање на еструсот

Првата генерација прогестагени, т.е. депо инјекциите медроксипрогестерон ацетат (МРА) или таблетите кои содржат МРА или мегестрол ацетат (МА), можат да бидат користени за одлагање на еструсот. Депо инјекциите, обично администрирани во 6 месечни интервали, се погодни, но појавата на следниот еструс е непредвидлива бидејќи траењето на нивното дејство варира од мачка до мачка. Таблети кои содржат МАР или МА (т.е. 5 mg по мачка) се аплицираат орално, или еднаш дневно, или еднаш неделно за одлагање на еструсот (Kutzler and Wood 2006).

Прогестагенот од втората генерација пролигестон може да биде користен за перманентно одлагање на еструсот кај мачки, со користење на режим на дозирање сличен на оној препорачан за кучките, имено инјекции (1 ml по мачка) на 3, 3 и 5 месечни интервали. Ако тајмингот на следната доза на, на пример, пролигестон и сезоната на размножување се очекува да се совпаднат, препорачливо е да се скрати времето помеѓу инјекциите на 4 месеци. Всушност, може да биде неопходна администрација на третманот секои 4 месеци за да се избегне појава на еструс во текот на периодот кога постои интензивно сезонско влијание, особено кај мачки кои покажуваат стриктно сезонска репродуктивна активност. Слично, мачките кои се чуваат заедно со други интактни женки може да бараат потесен режим на третман. Покачување на дозата не е препорачливо.

Супресија на еструс

Орално администрираните прогестагени (прва генерација) се погодни за превенција на еструсот, штом неговите знаци се забележани. Ова се постигнува со апликација на доволно висока доза орално активен прогестаген за кратко време (1-3 дена) започнувајќи веднаш штом знаците на еструсот се забележани. Често мачката ќе престане да покажува знаци на еструс после само една доза, но може да биде потребен и подолг третман.

Одложувањето на еструсот, повеќе од супресијата на еструсот, е често метода која се избира при планирано парење. По инјекција на прогестаген од втората генерација пролигестон (1 ml по мачка), на почетокот од еструсот, знаците на еструс обично ќе се изгубат во рок од 1-4 дена, но во мал број случаи таквиот одговор можеби нема да биде забележан и до 7. ден. Мачките може да зачат и во текот на неколку дена откако пролигестонот бил администриран за супресија на еструсот, дури иако знаците на еструсот можеби веќе исчезнале. Контактот со мажјаци, заради тоа, треба да биде спречен ако е можно во текот на првите пет дена после инјекцијата во оваа фаза од естралниот циклус.

Враќање во еструс

Повторното појавување на еструсот после третманот е многу варијабилно. Не е можно прецизно да се каже кога мачката ќе побара повторно по одложувањето на еструсот со прогестагени.

После администрација на орално активната, прва генерација прогестагени (МА или МАР) за одложување на еструсот, мачките може да побараат набрзо после прекинувањето на дозирањето, но задоцнување од 2-3 месеца е повообичаено. Генерално, мачките бараат побрзо после супресијата, отколку после одложувањето на еструсот, вообичаено 4 недели по завршетокот на третманот. Ова значи дека постои мало задоцнување во споредба со нормалните интервали помеѓу циклусите. При употреба на инјектибилните препарати е дури и потешко да се каже кога мачката ќе се врати во еструс. После третманот со прогестагенот од втората генерација пролигестон, повеќето мачки ќе побараат 6-7 месеци по администрацијата. Важно е да се запомни дека по супресијата или одложувањето на еструсот, наредната појава на еструс ќе зависи од сезоната. Ако мачката е третирана на крајот од сезоната на

размножување, следниот еструс може да не се појави се до почетокот на следниот циклус на парење, и ќе биде одложен до шест месеци.

Безбедност

Првата генерација прогестагени се поврзани со доста висока преваленца на споредни ефекти (Kutzler and Wood 2006), како СЕН, пиометра или мамарна хиперплазија и/или неоплазија, diabetes mellitus и други споредни ефекти, како депресија и зголемен апетит. Прогестагенот од втората генерација пролигестон не го поттикнува развојот на утерини заболувања или мамарна неоплазија, што е докажано преку екстензивни клинички опити изведени кај кучиња (Van Os et al., 1981). Прогестагените се контраиндицирани кај мачки со инфекции на гениталниот тракт.

8.6.3. Алтернативи за контрола на репродукцијата кај мачки

Биле испитани бројни алтернативи за нехируршка контрола на репродукцијата кај мачки. Некои од овие пристапи биле неодамна разгледани (Kutzler and Wood 2006) и некои од нив се сумирани подолу. Потрагата по соодветна нехируршка алтернатива за контролирање на популацијата мачки продолжува.

Хемиска вазектомија

Интраепидидимална инјекција од 4,5% хлорхексадин-диглуконат била тестирана кај мачори (Poneida and Doohney 1984). Иако овие мачори биле успешно неутрализираны, администрацијата била поврзана со болка и оток во траење до 2 недели по инјекцијата и со формирање на интра-епидидимален гранулом. Овој пристап не наишол на пошироко прифаќање.

GnRH агонисти

Продолжената експозиција на GnRH ја редуцира GnRH-индуцираната секреција на гонадотропини преку инхибиција и интернализација на GnRH-рецепторите и инкуплирање на сигналот. Ова може да се искористи за продуцирање на реверзибилна контрацепција (Kutzler and Wood 2006).

Имуноконтрацепција

Бројни цели (вклучувајќи го LH и неговите рецептори, zona pellucida на јајце клетката и GnRH) биле идентифицирани како погодни цели за имуноконтрацептивна вакцина. Имуноконтрацепцијата изгледа дека нуди одредени можности за контрола на репродукцијата кај мачки и се очекува понатамошен развој на ова поле. Резиме на некои од имунолошките цели и нивното користење кај мачки, е приложено подолу.

Вакцините за zona pellucida биле користени успешно кај многу видови, но досега се покажале проблематични кај мачки (Kutzler and Wood 2006; Levy et al., 2005). Вакцинацијата на мачки со LH-рецепторска вакцина се покажало дека го супресира еструсот повеќе од 11 месеци по пат на супресија на функцијата на жолтото тело (Saxena et al., 2003).

Развојот на GnRH-вакцини било проблематично, првенствено заради слабата имуногеност на GnRH. Кај мажјаци, единечна инјекција на синтетски GnRH врзан со хемоцијанин и комбиниран со микобактериски додаток за да се подобри имуногеноста, бил ефикасен (базални концентрации тестостерон и тестикуларна атрофија) во траење помеѓу 3 и 6 месеци кај две-третини од девет тестирани мачори (Levy et al., 2004). Рекомбинантниот GnRH-антиген се покажало дека продуцира биолошки релевантни анти-GnRH титари на антитела во траење од 20 месеци кај мачки, по двократна администрација кај 8- и 12-недели стари мачки (Robins et al., 2004). Бустер вакцинацијата после 20 месеци резултирала со значителен анамнестички одговор.

8.7. Пореметувања на репродуктивниот тракт

8.7.1. Мачки

8.7.1.1. Цистична ендометријална хиперплазија-пиометра комплекс

Оваа состојба е помалку вообичаена кај мачките отколку кај кучињата (Vestergren 2000). Повеќе е да се забележи кај мачки стари 5 години или повеќе (Potter et al., 1991), веројатно заради покачените концентрации прогестерон кои се јавуваат во текот на псевдогравидитетот кај негравидните мачки (Christiansen 1984; Verstegen 2000). СЕН-пиометра комплексот може исто така да биде предизвикан јатрогено, по пат на администрација на егзогени хормони, особено прогестагени од првата генерација.

Мачките со СЕН-пиометра комплексот не секогаш покажуваат клинички знаци; овие може да бидат случајни наоди во текот на рутинска овариохистеректомија кај мачките (Potter et al., 1991). Ако клиничките знаци се присутни, тие се помалку истакнати отколку кај кучињата (Kenney et al., 1987) и обично вклучуваат вагинален исцедок, абдоминална дистензија, дехидрација, палпабилна матка и пирексија (Kenney et al., 1987).

Хируршки третман

Хируршкиот зафат (овариохистеректомија) е третман кој треба да се избере, особено кај сериозните случаи.

Медикаментозен третман

Медикаментозниот третман (т.е. користењето на природни простагландини – динопрост или прогестерон-рецепторски антагонисти) може да се примени (Davidson et al., 1992), но ретко е третман кој треба да се избере. Кај простагландинскиот третман може да се забележат споредни ефекти (Christiansen 1984; Feldman and Nelson 2004), а повторените ниски дози PGF_{2α} е наведено дека подобро се толерираат (Verstegen 2000). Мала прелиминарна студија во врска со прогестерон рецепторскиот антагонист аглепристон (две дози на 10 mg/kg во рок од 24 часа) наведува дека овој агенс е и ефикасен и без споредни ефекти кај мачки (Hecker et al., 2000).

8.7.1.2. Пореметен циклус

Забележително пролонгираниот анеструс може да резултира од слаба детекција на еструсот и слаб менаџмент, или да биде секундарна појава после администрација на прогестагени (Verstegen 2000). Мачките со стриктно сезонско репродуктивно однесување може да дадат послаб одговор кога се настојува индукцијата на еструс да се изведе во текот на анеструс. Стрес, слаба исхрана, системско заболување, температурни екстреми, несоодветно осветлување (недостаток на изложеност на дневна светлина), јатрогени причини (администрација на прогестагени или глукокортикоиди) или цистични фоликули, сите тие предизвикуваат недостаток на еструсот кај мачки. Тивкиот еструс може да биде резултат на пренаселеност, особено кај повлечените мачки (Feldman and Nelson 1987).

Третман

Третманот кој ќе се избере зависи од главната причина која ја предизвикала состојбата. Подесувањето на светлинската шема (изложување на 14 часа дневна светлина/ден или 12 часа/ден после период од пократка должина на денот), и/или држење со други циклични мачки може да даде успех (Christiansen 1984).

Стимулацијата на оваријалната активност по пат на индукција на еструс со користење на 150 IU серумски гонадотропин од ждробна кобила, (PMSG/eCG), проследено 3-4 дена подоцна со 100 IU hCG, обата администрирани интрамускуларно, може да биде успешно (Donghue et al., 1993; Swanson et al., 1997). Повисоките дози PMSG може да предизвикаат оваријална хиперстимулација и развој на цистични фоликули и абнормални ендокрини профили (Wildt et al., 1978; Cline et al., 1980).

8.7.1.3. Синдром на оваријален остаток

Оваа состојба е дефинирана како присуство на функционално оваријално ткиво и покрај претходната овариохистеректомија (скопење). Синдромот на оваријален остаток се манифестира како естрално однесување со варијабилен интензитет со или без сезоналитет. Кај мачките со ваков проблем, појавата на естралното однесување може да се случи по денови или години од стерилизацијата (Johnston et al., 1996).

Кога мачката е во бихејвиорален еструс може да биде изведена експлоративна лапаротомија, но сепак ова е поврзано со зголемен ризик од крварење. Подобро е да се изведе операција 2-3 недели подоцна, а особено по индукција на овулацијата со hCG (252 IU/мачка) или GnRH (0.025 mg/мачка) (Johnston et al., 1996). Зголемењот ризик од крварење потоа се неутрализира со почетокот на псевдогравидитетот, а формираните жолти тела ја прават потрагата по заостанатиот оваријален фрагмент далеку полесна. Во неодамнешно истражување е покажано дека администрацијата на GnRH-агонистот бусерелин резултирала со покачување на естрадиолот (врз основа на крвни мостри за естрадиол земени пред и два часа после третманот) што би можело да помогне во поставувањето на веродостојна дијатноза за присуството на оваријалното ткиво кај мачки (Axpér et al., 2008).

8.7.1.4. Мамарна хипертрофија

Мамарна хипертрофија (исто така позната како фиброаденоматоза или фиброаденоматозна хиперплазија) е не-неопластична хиперплазија на мамарните жлезди. Опаѓачките концентрации на прогестерон (ендоген и екзоген) стимулираат продукција на пролактин, кој го стимулира растот на мамарното ткиво (Feldman and Nelson 2004). Состојбата е зависна од прогестерон и се развива кај постовулаторни (вклучувајќи ги гравидните), и мачки третирани со прогестагени. но понекогаш и кај мачори.

Фиброаденоматозата се карактеризира со рапидна пролиферација на мамарната строма и дукталниот епителиум на една или повеќе жлезди, а преодоминантно ги напаѓа помладите женки. Клиничката слика генерално е варијабилна и се движи од лесно зголемување, до екстремно акцентирана хиперплазија на сите мамарни жлезди од комплексот. Клиничките знаци обично вклучуваат улцерации по кожата, болни млечни жлезди, летаргија, анорексија и тахикардија (Görlinger et al., 2002).

Бидејќи оваа состојба е зависна од прогестеронот, прогестагените не треба да се администрираат кај мачки со историја на зголемувања на мамарните жлезди или кај мачки пред нивниот прв еструс. Мачките со зголемувања на млечните жлезди во минатото, идеално би било да се неутрализираат, бидејќи ендогениот прогестерон може исто така да ја индуцира оваа состојба.

Третман

Можностите за третман вклучуваат прекинување со прогестагенскиот третман, хируршко остранување на јајниците (овариектомија) или администрација на прогестерон-рецепторски блокатор или допамински агонист. (Görlinger et al., 2002).

Ако состојбата е сериозна, може да биде неопходна радикална операција или евтаназија. За поумерените случаи, може да биде неопходна неутрализација, но состојбата обично ќе се реши спонтано со регресија на жолтите тела или со повлекување/елиминација на прогестагените.

Субкутана администрација на прогестерон-рецепторскиот блокатор аглепристон, еднократно (20 mg/kg) или во текот на два последователни дена (10 mg/kg/ден), еднаш неделно во текот на 1-4 недели било наведено дека делува ефикасно (Görlinger et al., 2002). Допаминскиот агонист бромокриптин (0,25 mg, еднаш дневно 5-7 дена, орално) исто така е наведен како ефикасен, но поврзан е со забележителни споредни ефекти (Feldman and Nelson 2004).

8.7.2. Мачори

8.7.2.1. Прскање (Несоодветно сексуално однесување)

Наведено е дека 10% од сите мачори прскаат кога ќе постанат возрасни (Dehasse 1997). Ветеринарите треба внимателно да направат разлика помеѓу несоодветно уринирање и прскањето. Мачорите прскаат урина како хемиско средство за комуникација и за обележување на нивната територија. Оваа активност, која може да биде манифестирана и од интактни и од кастрирани мажјаци (а исто така може да се забележи и кај женки), треба да се разликува од нормалната микција и абнормалното уринирање, и е поврзана со Болеста на долниот уринарен тракт кај мачки (FLUTD³⁸).

Бихејвиорален тренинг (Дресура)

³⁸ Feline Lower Urinary Tract Disease.

Откако ќе се постави точната дијагноза, клучот до успешен третман е воведување на околински и бихејвиорални промени. Бихејвиораниот третман има за цел да го редуцира стресот и да го намали територијалното однесување и маркирање и да постави позитивен однос со мачката.

Додатен третман

Кастрацијата на интактните мажјаци обично предизвикува прскањето да се намали или да престане и, истовремено, ќе предизвика урината да не мириса толку непријатно. Ова не е секогаш ефикасно: степенот на ефикасност кој бил наведен се движи околу 78% (Hart and Barrett 1973).

Администрацијата на прогестагени е понекогаш ефикасна и кај интактни и кај неутрализирани мачори (Christiansen 1984). Медикацијата може да биде администрирана континуирано или испрекинато. Начинот на дејство е преку негативна повратна врска врз хипоталамусот и преку смирувачкиот ефект преку церебралниот кортекс. Прогестагенските состојки се поврзани со бројни споредни ефекти, вклучувајќи мамарна хиперплазија и/или неоплазија, diabetes mellitus и други споредни ефекти, како депресија и зголемен апетит и кај мажјациите и кај женките, интактни или неутрализирани. Депресијата и зголемениот апетит е наведено дека најмногу се појавуваат после МА третман (Hart 1980), па овој агенс би требало да се избегнува при бихејвиорални индикации.

Бројни седативи или психоактивни лекови е објавено дека помагаат во вакви состојби. Бензодиазепинот диазепам бил успешно користен краткорочно, но не е ефикасен долгорочно, при што 90% од третираните мачки продолжиле да прскаат или да маркираат откако третманот бил постепено прекинат (Cooper and Hart 1992). Нонбензодиазепинскиот медикамент против вознемиреност буспирон, е наведено дека е поефикасен од диазепамот; при што, 50% продолжиле да прскаат после прекинувањето на третманот после 2 месеца (Hart et al., 1993). Долгорочниот третман со буспирон е наведено дека е безбеден кај мачки (Hart et al., 1993). Трицикличниот антидепресант кломипрамин (0,25-0,5 mg/kg два пати дневно) е наведено дека бил ефикасен кај повеќе од 75% случаи (Dehasse 1999).

Феромонскиот третман е известно дека е ефикасен во сличен процент на случаи кога се аплицира со спреј (Frank et al., 1999) или дифузер (Mills and Mills 2001). Селективниот серотонин-инхибитор флуоксетин-хидрохлорид исто така е наведен како ефикасен третман, но бил поврзан со редуција на внесувањето на храна кај скоро половина од третираните мачки (Pryor et al., 2001).

8.7.2.2. Крипторхизам или тестикуларни остатоци

Кај мачорите тестисите обично се спуштиле и се присутни во скротумот при раѓање (Feldman and Nelson 1987; Verstegen 2000) и можат редовно да се напалпираат на 6-8 неделна старост. Унилатерален или билатерален крипторхизам се појавува, но е релативно редок кај мачорите. Заостанатиот тестис(и) може да биде интраабдоминално поставен или заглавен во ингвиналниот канал. Состојбата се смета дека е наследна и од таа причина, како и заради тоа што постои ризик дека заостанатите тестиси ќе постанат неопластични, хируршкото отстранување е најчест избор.

Тест со GnRH или hCG-стимулација

Тест со GnRH или hCG-стимулација може да биде изведен за да се провери дали постои тестикуларно функционално ткиво. Значително позитивно покачување на тестостеронот 60 минути после интравенозната инјекција на 0,001-0,002 mg/kg GnRH-агонист или 50-100 IU hCG по мачор служи за дијагностицирање на присуство на тестикуларно ткиво (Verstegen 2000). Отсуството на хормонално-зависни кератинизирани жили на penisот, тест кој е брз и лесен за изведување, исто така се препорачува пред кастрацијата (Verstegen 2000).

8.8. Референци

Axnér E., Gustavsson T., Ström Holst B. Estradiol measurement after GnRH-stimulation as a method to diagnose the presence of ovaries in the female domestic cat. Theriogenology 2008;70:186-191.

Christiansen Lb. J. Reproduction in the cat. In: Reproduction in the dog and cat. Belliere Tindall, UK 1984; pp. 225-290.

Cline E.M., Jennings L.L., Sojka N.J. Breeding laboratory cats during artificially induced estrus. Lab. Anim. Sci. 1980; 30(6): 1003-5.

Concannon P., Hodgson B., Lein D. Reflex LH release in estrous cats following single and multiple copulations. Biology Repro. 1980; 23:111-117.

Davidston A.P., Feldman E.C., Nelson R.W. Treatment of pyometra in cats, using prostaglandin F2 alpha: 21 cases (1982-1990). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1992; 200(6): 825-8.

Dehasse J. Feline urine spraying. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 1997; 52:365-371.

Donoghue A.M., Johnston L.A., Goodrowe K.L., O'Brien S.J., Wildt D.E. Influence of day of oestrus on egg viability and comparative efficiency of in vitro fertilization in domestic cats in natural or gonadotrophin-induced oestrus. *J. Reprod. Fertil.* 1993; 98(1): 85-90.

Erünal-Maral N., Aslan S., Findik M., Yüksel N., Handler J., Arbeiter K. Induction of abortion in queens by administration of cabergoline (Galastop®) solely or in combination with the PFG2 α analogue Alfaprostol (Gabbrostim™). *Theriogenology* 2004; 61:1471-1475.

Feldman E.C., Nelson R.W. Feline reproduction. In: *Endocrinology and Reproduction*. W.B. Saunders, Philadelphia 1987; 2nd Edition, pp. 741-68.

Fieni F., Martal J., Marnet P.G., Siliart B., Guittot F. Clinical, biological and hormonal study of mid-pregnancy termination in cats with aglepristone. *Theriogenology* 2006;66:1721-1728.

Frank D.F., Erb H.N., Houpt K.A. Urine spraying in cats: Presence of concurrent disease and effects of a pheromone treatment. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 1999; 61:263-272.

Georgiev P., Wehrend A. Mid-gestation pregnancy termination by progesterone antagonist aglepristone in queens. *Theriogenology* 2006; 65:1401-1406.

Goodrowe K.L., Howard J.G., Schmidt P.M., Wildt D.E. Reproductive biology of the domestic cat with special reference to endocrinology, sperm function and in-vitro fertilization. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 1989; 39: 73-90.

Görlinger S., Kooistra H.S., Van Den Broek A., Okkens A.C. Treatment of fibroadenomatous hyperplasia in cats with aglepristone. *J. Vet. Intern. Med.* 2002; 16:710-713.

Gudermuth D.F., Newton L., Deals P., Concannon P. Incidence of spontaneous ovulation in young, group-housed cats based on serum and faecal concentrations of progesterone. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 1989; 39: 73-90.

Hart B.L. Objectionable urine spraying and urine marking in cats: Evaluation of progestin treatment in gonadectomized males and females. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1980; 177:529533.

Hart B.L., Barrett R.E. Effects of castration on fighting, roaming and urine spraying in adult male cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1973; 163:290-292.

Hart B.L., Eckstein R.A., Powell K.L., Dodman N.H. Effectiveness of buspirone on urine spraying and inappropriate urination in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1993; 203:254-258.

Hecker B.R., Wehrend A., Bostedt H. Treatment of pyometra in cats with the progesterone-antagonist aglepristone. *Kleintierpraxis* 2000; 45:845-848.

Jochle W., Jochle M. Reproduction in feral cat population and its control with a prolactin inhibitor, cabergoline. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 1993; 47: 419-24.

Johnson L.M., Gay V.L. Luteinizing hormone in cat. II. Mating-induced secretion. *Endocrinology* 1981; 109:247-252.

Johnston S.D., Root M.V., Olson P.N.S. Ovarian and testicular function in the domestic cat: clinical management of spontaneous reproductive disease. *Anim. Reprod. Sci.* 1996; 42:261-274.

Kenney K.J., Matthiesen D.T., Brown N.O., Bradley R.L. Pyometra in cats: 183 cases (1979-1984) *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1987; 191:1130-1132.

Kutzler M., Wood A. Non-surgical methods of contraception and sterilization. *Theriogenology* 2006; in press.

Lawler D.R., Johnston S.D., Hegstad R.L., Keltner D.G., Owens S.F. Ovulation without cervical stimulation in domestic cats. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 1993; 47: 57-61.

Levy J.K., Miller L.A., Cynda Crawford P., Ritchen J.W., Ross M.K., Fagerstone K.A. GnRH immunocontraception of male cats. *Theriogenology* 2004; 62:1116-1130.

Levy J.K., Mansour M., Crawford P.C., Pohadjak B., Brown R.G. Survey of zona pellucid antigens for immunocontraception of cats. *Theriogenology* 2005; 63:1334-1341.

Leyva H., Madley T., Stabenfeldt G.H. Effect of light manipulation on ovarian activity and melatonin and prolactin secretion in the domestic cat. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 1989a; 39: 125-33.

Leyva H., Madley T., Stabenfeldt G.H. Effect of melatonin on photoperiod responses, ovarian secretion of oestrogen, and coital responses in the domestic cat. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 1989b; 39: 135-42.

Mills D.S., Mills C.B. Evaluation of a novel method for delivering a synthetic analogue of feline facial pheromone to control urine spraying by cats. *Vet. Rec.* 2001; 149:197-199.

Onclin K., Verstegen J. Termination of pregnancy in cats using a combination of cabergoline, a new dopamine agonist, and synthetic PGF2 α , cloprostenol. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 1997; 51: 259-63.

Olson P.N., Kustritz M.V., Johnston S.D. Early-age neutering of dogs and cats in the United States (a review). *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 2001; 57-223-232.

Pineida M.H., Dolley M.P. Surgical and chemical vasectomy in the cat. *Am. J. Vet. Res.* 1984; 45:291-300.

Potter K., Hancock D.H., Gallina A.M. Clinical and pathologic features of endometrial hyperplasia, pyometra and endometritis in cats: 79 cases (1980-1985). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1991; 198:1427-1431.

Pryor P.A., Hart B.L., Cliff K.D., Bain M.J. Effects of a selective serotonin reuptake inhibitor on urine spraying behavior in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2001; 219:1557-1561.

Robbins S.C., Jelinski M.D. Stotish R.L. Assessment of the immunological and biological efficiency in two different doses of recombinant GnRH vaccine in domestic male and female cats (*Felis catus*). *J. Reprod. Immunol.* 2004; 64:107-119.

Root Kustritz M.V., Olson P.N. Early spay and neuter. In: S.J. Ettinger, W.E.C. Feldman Eds. *Textbook of Veterinary Internal Medicine* 5th edn. Saunders 2000; pp. 1539-1541.

Root M.V., Johnston S.D., Olson P.N. Estrous length, pregnancy rate, gestation and parturition lengths, litter size, and juvenile mortality in the domestic cat. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1995; 31(5): 429-33.

Saxena B.B., Clavio A., Sigh M., Rathnam P., bukharovich E.Y., Reimers Jr.T.J., Saxena A., Perkins S. Effect of immunization with bovine luteinizing hormone receptor on ovarian function in cats. *Am. J. Vet. Res.* 2003; 64:292-298.

Schmidt P.M., Chakraborty P.K., Wildt D.E. Ovarian activity, circulating hormones and sexual behaviour in the cat. II. Relationships during pregnancy, parturition, lactation and the postpartum estrus. *Biol. Reprod.* 1983; 28(3): 657-71.

Swanson W.F., Wolfe B.A., Brown J.L., Martin-Jimenez T., Riviere J.E., Roth T.L. Wildt D.E. Pharmacokinetics and ovarian-stimulatory effects on equine and human chorionic gonadotrophins administered singly and in combination in the domestic cat. *Biology Reprod.* 1997; 57:295-302.

Van Os J.L., van Laar P.H., Oldenkamp E.P., Verschoor J.S.C. Oestrus control and the incidence of mammary nodules in bitches, a clinical study with two progestagens. *Vet. Q.* 1981; 3:46-56.

Verhage H.G., Beamer N.B., Brenner R.M. Plasma levels of estradiol and progesterone in the cat during polyestrus, pregnancy and pseudopregnancy. *Biol. Reprod.* 1976; 14(5): 579-85.

Verstegen J. Feline reproduction. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 5th Edition. Eds. S.J. Ettinger and E.C. Feldman. W.B. Saunders Co. 2000b; pp. 1542-48.

Verstegen J.P., Onclin K., Silva L.D., Wouters-Ballman P., Delahaut P., Ectors F. Regulation of progesterone during pregnancy in the cat: studies on the roles of corpora lutea, placenta and prolactin secretion. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 1993; 47:165-173.

von Heimendahl A., Cariou M. Normal parturition and management of dystocia in dogs and cats. *In Practice* 2009;31:254-261.

Wildt D.E., Chan S.Y.W., Seager S.W.K., Chakraborty P.K. Ovarian Activity, circulating hormones, and sexual behavior in the cat. I. Relationships during the coitus-induced luteal phase and the estrous period without mating. *Biology Repro.* 1981; 25:15-28.

Wildt D.E., Kinney G.M., Seager S.W. Gonadotrophin induced reproductive cyclicity in the domestic cat. *Lab. Anim. Sci.* 1978; 28(3): 301-7.

Wildt D.E., Seager S.W.J. Ovarian response in the estrual cat receiving varying dosages of hCG. *Hormone res.* 1987; 3:144-150.

9. Репродукција на биволи

9.1. Вовед

Домашниот бивол, *Bubalus bubalis*, е посебен вид во фамилијата Bovidae. Популацијата на биволи постојано се зголемува. Таа беше пресметана на над 160 милиони во 2002 (FAO, 2003), од кои повеќе од 95% се лоцирани во Азија каде биволиите играат доминантна улога во руралното сточарство, обезбедувајќи животни за работа, како и за месо и млеко. Во последните децении, фармите биволи се раширија во медитеранските региони и во Латинска Америка.

Мочуришниот бивол од Југоисточна Азија (Индонезија, Малезија, Тајланд и Австралија) има 48 пара хромозоми. Главно се користи како работно животно, а неговата продукција на млеко е ниска.

Мура и Сурти речните биволи (Индија, Пакистан) имаат 50 пара хромозоми и даваат многу повисок принос на млеко со многу висок процент на маст (8%). Повеќето животни се држат на мали селски фарми со традиционален систем на менаџмент. Сепак, во некои земји, како Италија и Бразил, постојат фарми кои се вклучени во висока продукција на млеко од биволи и имаат профит од целосната контрола на продукцијата и репродукцијата.

9.2. Физиологија

Репродуктивните органи на биволиците се помали, но сосема слични, со оние кај кравите. Телото на матката е многу пократко (1-2 cm) отколку кај кравата (2-4 cm). Цервиксот кај водената биволица е помал (должина 3-10 cm, дијаметар 1,5-6,0 cm), а неговиот канал е поизвиен, што веројатно придонесува кон помалиот степен на отвореност на надворешниот отвор за време на еструсот. Водните биволици поседуваат три цервикални набори во просек (Drost 2007).

Помалите јајници кај биволот се поиздолжени од оние кај кравите, а жолтото тело е не само помало, туку исто така, често, и многу подлабоко вткаено во оваријалната строма.

Пубертетот кај биволиите настапува подоцна отколку кај говедата, а времето на неговото настапување варира во широки граници, во опсег од 16-22, па и до 36-40 месеци во различни земји. Во теренски услови, првиот еструс се јавува на 24-36 месечна старост. Кај добро хранети животни, пубертетот може да настапи пред 20 месечна старост и е под значително влијание на расата, сезоната, климата, системот на исхрана и прирастот, при што телесната тежина на женката е најбитниот дерминирачки фактор, како и кај говедата. Просечната старост при првото телење заради тоа е помеѓу 3 и 4 години, но многу биволици не се телат до многу подоцна.

Биволот може да се смета дека е сезонски полиестричен и дека сезоната настапува при краток ден. Кај речниот бивол, женката е активна од Јули се до крајот на февруари. Најголемиот дел од првите припусти се случуваат во текот на есента и зимата (Nassir Hussain Shah et al., 1989). Најверојатно причините за овој сезоналитет се жешките и суви услови во текот на летото, а исхраната исто така може да игра улога. Мочуришниот бивол циклмира континуирано во текот на годината, но забележана е сезонска шема поврзана со жетвата. Во Тајланд, размножувањето е концентрирано помеѓу Декември и февруари – сезона после жетвата – кога на животните им се дозволува да пасат во нивите.

Просечната должина на естралниот циклус е 21-22 дена; кај речни биволи, просечно 20-22 дена и 19-20 дена кај мочуришни биволи (Singh et al., 2000).

Во просек, еструсот трае 12 до 28 часа. Овулацијата се случува приближно 10 часа по завршетокот на еструсот. Естралното однесување кај биволицата е помалку интензивно од тоа кај кравите и последователно потешко е да се детектира. Мукозен вагинален исцедок, натечена вулва, заскокнување (многу помалку застапени отколку кај говедата) и стоечки рефлекс се главните знаци на еструсот.

Трудовите на Baruselli et al. (1997), Manik et al., (2002) и Ali et al., (2003) потврдиле дека, како и кај говедата, фоликуларниот развој во текот на естралниот циклус се јавува во бранови. Циклусите со два фоликуларни брана се највообичаени (63,3%), потоа следат циклусите со три брана (33,3%), па оние со еден бран (3,3%). Кравите биволици имаат почесто циклуси со два или три фоликуларни бранови, додека кај јуниците преовладуваат циклусите со два фоликуларни брана. Бројот бранови влијае врз должината на лутеалната фаза и естралниот циклус. Естралните циклуси со два фоликуларни брана се нешто пократки од оние со три (21, наспроти 24 дена).

Биволиците кои манифестираат три брана на фоликуларниот раст пројавуваат подолга лутеална фаза ($12,6 \pm 2,9$, наспроти $10,4 \pm 2,1$ дена), интер-овулаторен интервал ($24,5 \pm 1,8$, наспроти $22,2 \pm 0,8$ дена) и естрален циклус ($24,0 \pm 2,2$ наспроти $21,8 \pm 1,01$ дена) (Rensis et al., 2007).

Овулаторниот фоликул достигнува дијаметар од 10 mm. Дијаметарот на зрелото жолто тело се движи од 10 до 15 mm, споредено со 12,5 до 25,0 mm кај говедата. Овулацијата настанува приближно 10 часа по крајот на еструсот.

Шемите на хормоналната активност кај биволите и кравите изгледа дека во основа се идентични, но прогестеронските концентрации во текот циклусот и во текот на гравидитетот се многу пониски кај биволите, особено кај мочуришниот тип на животни. Концентрациите на LH во циркулацијата го достигнуваат врвот на почетокот на еструсот, проследено со остро опаѓање, а потоа остануваат ниски во текот на лутеалната фаза. Траењето на LH-напливот е пресметано дека е 7-12 часа.

Во текот на естралниот циклус, нивото на прогестерон е на базалните нивоа, а веднаш по овулацијата, се покачува во текот на наредните 4-7 дена и ги достигнува врвните нивоа околу 15. ден по појавата на еструсот.

Гестацискиот период кај биволите е подолг од оној кај кравите и е приближно 310 до 330 дена. Мурата има тенденција кон пократок гестациски период (315 дена) од мочуришните биволи (330 дена). Гравидитетното жолто тело е без исклучок лоцирано ипсилатерално со гравидниот рог.

Меѓутелидбениот интервал кај биволите варира помеѓу 400 и 600 дена, иако не се исклучоци и подолги меѓутелидбени интервали. Сезонските, прехранбените и организациските фактори играат важна улога. Првата овулација кај речните биволи обично не се појавува пред 55. ден пост партум, но може да биде одложена и до 90. ден, кога е присутно телето. Првиот еструс е детектиран после 130 дена постпартум кај кравите доилки, но може да биде одложен до многу подоцна во зависност од нутрициските и климатските услови.

9.3. Менаџмент на репродукцијата

Репродуктивната ефикасност е примарниот фактор кој влијае врз продуктивноста, а кај женките е нарушена од доцното појавување на пубертетот, сезоналитетот на телењето, продолжениот пост партален анеструс и последователно и меѓу-телидбениот интервал. Процентите на гравидитет после вештачко осеменување (ВО) се слични (>60%) со оние добиени кај говедата, индицирајќи дека процедурите за добивање, процесирање и крио-презервација на спермата од биволи е добро позната.

Сепак, иако од голема вредност за генетскиот просперитет и превенцијата на болестите, ВО сеуште не се изведува во широки рамки кај биволите, заради слабата експресија на еструсот и варијабилноста на неговото траење, што ја прави неговата детекција многу тешка. Освен тоа, заради високата зачестеност на тивиот полов жар, голем број биволи воопшто не се припуштаат, што последователно придонесува кон вкупната бројка на отворени денови.

Прикриениот или тивиот еструс е единствениот и најбитен фактор одговорен за слабата репродуктивна ефикасност кај биволите. Додатно, вештините потребни за ефикасна детекција на половиот жар се често многу ограничени во повеќе фарми на биволи, особено во земјите во развој. Некои од методите кои се користат кај говедата, може да се применат и кај биволите, за подобрување на детекцијата на еструсот. Педометрите се докажале како ефикасни, но инсталацијата на овој систем, сам по себе е често високо над финансиските можности на повеќе помали фарми за биволи. Од друга страна, поедноставните и поевтини методи како детекторите за заскокнување се помалку корисни, бидејќи заскокнувањето за време на еструсот е ретко кај биволите.

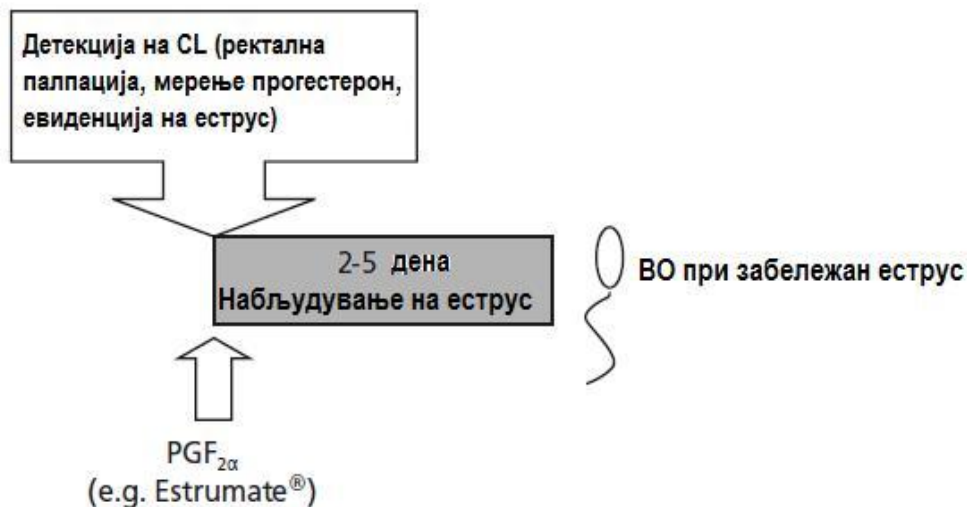
Тоа е причината, зошто фармаколошкиот менаџмент на еструсот е единствената реална можност за зголемување на точноста на темпирањето на ВО и подобрување на репродуктивните перформанси во стадата биволи.

Сите фармаколошки системи за менаџмент на еструсот кои моментално се користат кај биволите биле адаптирани, врз емпириска основа, од оние користени кај говедата и се поддржани од растечката количина податоци наведени во литературата. Препаратите за говеда се користат кај биволите, иако некои од нив немаат индикација за биволи посебно наведена во нивните упатства за употреба.

Простагландини

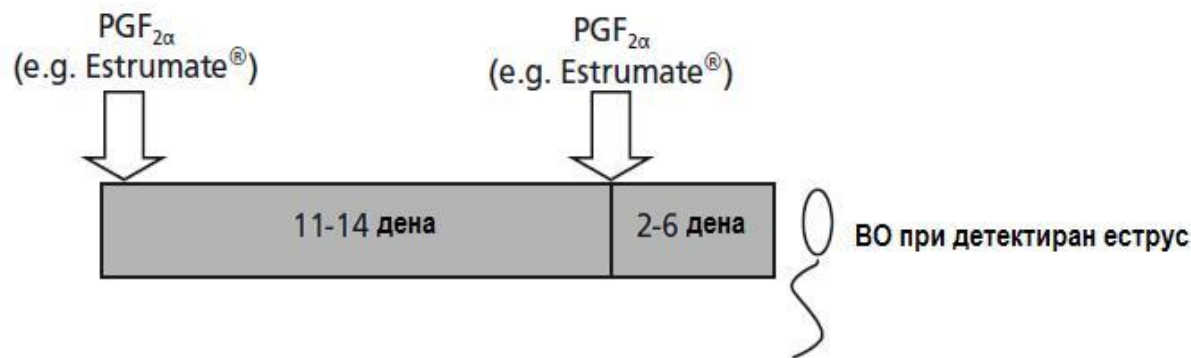
Како и кај говедата, жолтото тело на биволите е сензитивна на лутеолитичкото дејство на егзогените простагландини од 5. ден од естралниот циклус натаму. Кај циклични животни, еструсот може да биде индуциран со единечна инјекција $PGF_{2\alpha}$ (на пр. Estrumate®) ако е обезбедено дека е присутно функционално жолто тело (Слика 1).

Слика 1 Протокол за третман за индукција на еструс со единечна инјекција простагландин.



Алтернативно, режим со двојна инјекција може да биде прилагоден со 11-14 дневен интервал (Слика 2) (Singh et al., 2000; Rensis et al., 2007).

Слика 2 Протокол за индукција на еструс со двократјо инјектирање простагландин.



Warriah и Ahmad (2007) ја проценувале фоликуларната динамика кај Нили-Рави биволите во текот на спонтан и $PGF_{2\alpha}$ индуциран естрален циклус. Нивните резултати покажале дека кај најголемиот број биволици третирани со $PGF_{2\alpha}$ на 9. ден, доминантниот фоликул во статична фаза од првиот бран бил во состојба да расте понатаму и да овулира. Освен тоа, фоликуларната динамика во текот на 3 дена пред еструсот била слична кај биволиците кои биле подложени на спонтан и на $PGF_{2\alpha}$ -индуцирана лутеолиза.

Интервалот од $PGF_{2\alpha}$ третманот до еструсот, според Brito et al. (2002) се движел од 48 до 144 часа, а три четвртини од животните покажувале знаци на еструс во рок од 72 до 96 часа после инјектирањето. Времето од третманот до овулацијата во овие истражувања се движело од 60 до 156 часа, со преку 80% од животните кои овулирале во рок од 84 до 108 часа после инјекцијата. Кај биволиците, исто како и кај кравите, појавата на еструсот и темпирањето на овулацијата по третман со $PGF_{2\alpha}$ се варијабилни, па се препорачува осеменување при забележан еструс.

Генерално е прифатено дека и естралниот одговор и степенот на фертилитет добиен кај биволите се пониски од оние кај говедата после простагландински третман. Најверојатните причини за овие разлики се слабата телесна кондиција (често забележана постпартално кај биволиците, што влијае врз фоликуларниот раст), и слабата

детекција на еструсот. Сепак, во текот на репродуктивната сезона, кај биволиците со добра телесна кондиција, единечен или двоен третман со $PGF_{2\alpha}$, би требало да индуцира еструс и овулација кај 60-80% од животните. Во такви поволни услови, процентот на гравидитет по простагландинскиот третман може да достигне 45-50% во просек и изгледа дека е сличен со оној добиен по природен еструс.

El-Belely et al. (1995) забележале 77% вкупен процент на еструс после два третмана со $PGF_{2\alpha}$, но постоел само 25% одговор после првиот третман, а Phadnis et al. (1994) забележале степен на појава на еструс од 55,7% после две дози простагландин.

Треба да се земе во предвид дека сезоната има драматично влијание врз резултатите од осеменувањето по простагландински-индуциран еструс, со проценти на концепција за кои е известно дека паѓаат под 25% вон репродуктивната сезона, дури и ако одговорот со еструс на третманот изгледа прилично добро.

И покрај овие ограничувања, менаџментот на еструс со простагландини треба да се нагласи како најдостапно и најкорисно средство за изведување на вештачкото осеменување и подобрување на репродуктивната ефикасност кај биволиците.

Алтернативни начини за администрација на простагландините кај биволиците

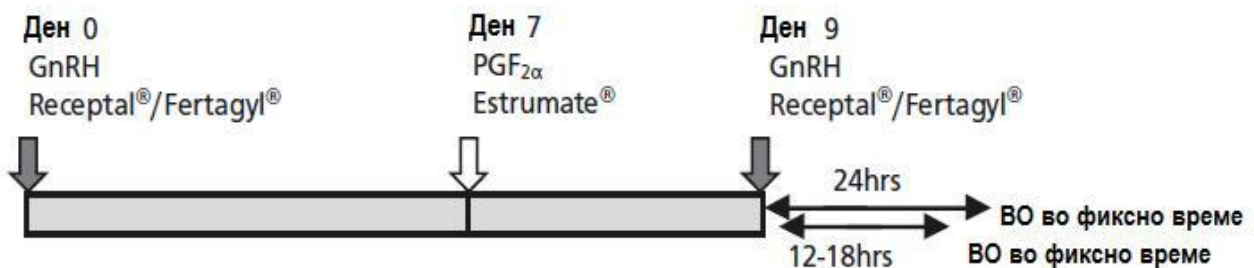
Во потрагата по можни заштеди во менаџментот на репродукцијата кај биволи, интра-вулварната субмукозна инјекција била тестирана од различни истражувачи и практичари (Cochab 1998). Овој начин на администрација е наведено дека дозволува $PGF_{2\alpha}$ дозата да биде редуцирана за 50%. Сепак, треба да се води сметка кога се користи таква редуцирана доза, бидејќи намалувањето на концентрациите прогестерон и појавата на еструсот е наведено дека биле побавни кај крави третирани со редуцирана доза на овој начин, отколку кај оние третирани со стандардна доза интрамускуларно (Chauhan et al., 1986; Canizal et al., 1992).

Ovsynch-тип на протоколи за синхронизација

Кај циклични биволици, добри резултати се добиваат со класичниот Ovsynch-протокол (Barber et al., 2003; Baruselli et al., 1999; Neglia et al., 2003; Paul and Parkash 2005). Некои автори, сепак, го посочуваат корисниот ефект од двократно осеменување на 12-18 часа и 24 часа после вториот GnRH-третман (Neglia et al., 2003; Paul and Parkash 2005). De Arujo Verber et al. (2002) известиле за проценти на гравидитет од 56,5% во теренски услови кога Ovsynch-протоколот, со користење на Receptal и Prosalvin бил имплементиран кај биволици.

Во опитот наведен од страна на Paul и Parkash (2005), Ovsynch-протоколот ефикасно синхронизирал овулација кај Мура биволици, и резултирал со степен на концепција (после двократно осеменување во фиксно време) споредливи со оние добиени со еднократно ВО после забележан еструс.

Слика 3 Ovsynch-протокол кој се користи кај биволици.



Ali и Fahmy (2007) ја оценувале оваријалната динамика и концентрациите на прогестерон во млекото кај биволици кои циклирале, и кај биволици кои не циклирале во текот на Ovsynch-протоколот (Табела 1).

Табела 1 Оваријален одговор кон Ovsynch-протоколот кај циклични и нециклични биволици (Ali and Fahmy 2007)

| Оваријален одговор | Циклични биволици | Нециклични биволици |
|------------------------------|-------------------|---------------------|
| Овулација по првиот GnRH | 90% | 62,5% |
| Лутеолиза по $PGF_{2\alpha}$ | 80% | 87,5% |
| Овулација по вториот GnRH | 80% | 100% |

Процентите на концепција забележани во ова истражување биле 60% за цикличните и 37,5% за нецикличните биволици. Изгледа дека, пониските забележани проценти на концепција во втората група би можеле да бидат резултат на раната/асинхрона овулација и слабата лутеална функција по индуцираната овулација.

Во истражување изведено од страна на Warriah et al. (2008), процентите на гравидитет кај биволици, осеменети при забележан еструс (62,5%), или по Ovsynch-протокол (36,3%) во текот на врвот од репродуктивната сезона, не се разликувале значително од оние кај животните осеменети во текот на почетокот и крајот од репродуктивната сезона 55,5% и 30,4%, редоследно.

Трудовите на Varuselli et al.,(1999) наведуваат дека со цел да се добијат оптимални резултати со Ovsynch-протоколот кај биволи, животните треба да се третираат во текот на нивната сезона на размножување и мора да бидат во добра телесна кондиција (>3.5).

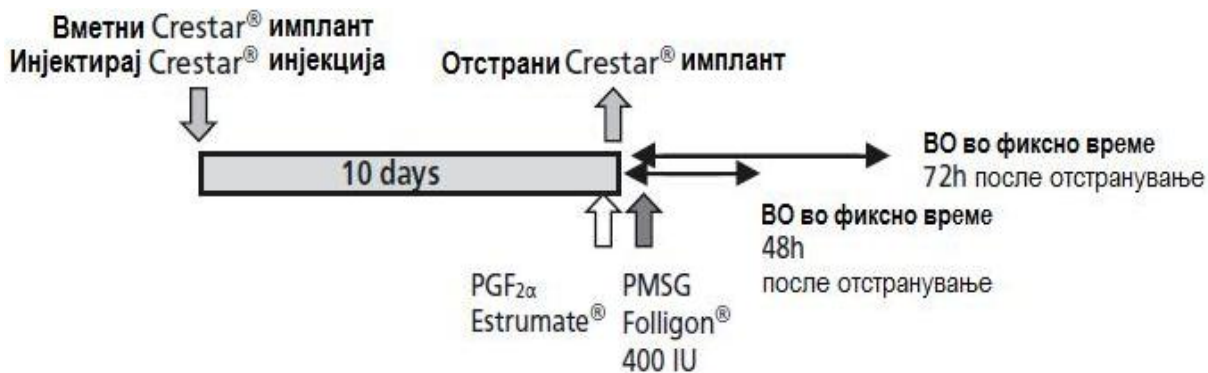
Ovsynch е од посебен интерес за менаџментот на репродукцијата кај биволите бидејќи повеќето од нив се лоцирани во зони со високи температури, каде термичкиот стрес може да влијае врз репродуктивните перформанси. Како и кај говедата, третманот со Ovsynch-протоколот треба да донесе подобрување на додатната GnRH, а на тој начин и LH поддршка за фоликуларниот раст и формирањето на жолтото тело.

Прогестагени

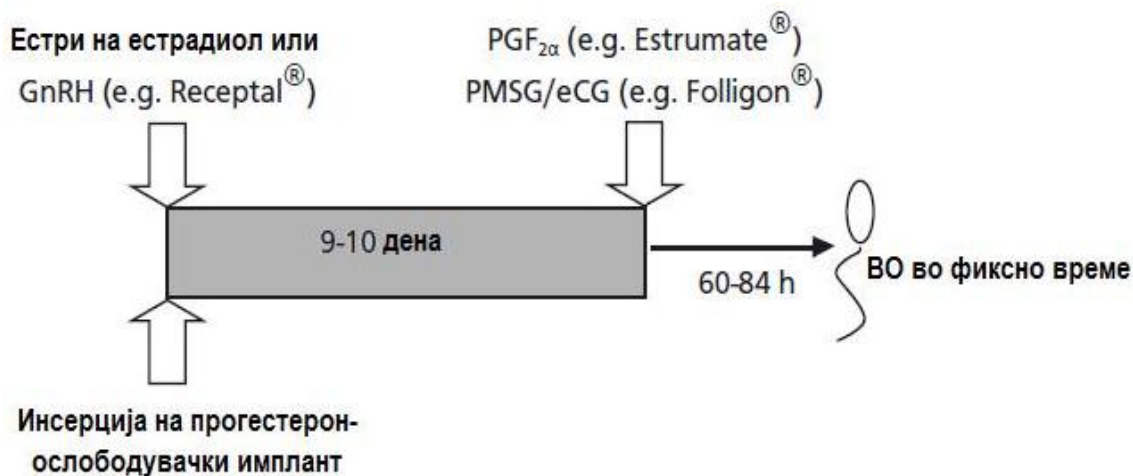
Високата преваленца на постпарталниот анеструс и тешкотиите со детекцијата на еструсот ги прават прогестагените многу интересна опција за индукција на еструсот и овулацијата кај биволите.

Исто така, прогестерон-импрегнираните интравагинални апарати и субкутаните импланти кои ослободуваат норгестомед (Crestar®) биле користени кај овој вид, посебно или во комбинација со Ovsynch-протокол (Singh et al., 1988; Hattab et al., 2000; Bartolomeu et al., 2002; de rensis et al., 2005). Примери за протоколи за третман се прикажани на Сликите 4 и 5.

Слика 4 Систем за синхронизација на еструсот со користење на Crestar®.



Слика 5 Пример на протокол за синхронизација на еструс со комбинирање на прогестерон ослободувачка интравагинална спирала и PMSG/eCG.



Естрадиолот, PMSG/eCG и/или простагландините биле успешно користени за подобрување на синхронизацијата на еструсот, како и за подобрување на процентите на концепција, во прогестерон-базираните протоколи. Третманот со естри на естрадиолот или со GnRH на почетокот од прогестаген/прогестеронската терапија, осигурува соодветна транзиција на фоликулите и подобрени проценти на концепција, кога се користи кај биволиците во транзицискиот период, или кај крави кои циклираат, без присутно CL на почетокот од третманот. Додатен третман со PMSG/eCG во моментот кога прогестаген/прогестерон изворот е отстранет, се докажало дека има особено добро дејство кај биволиците кои не циклираат и кои се вон врвот од репродуктивната сезона. Таквата комбинација може да индуцира враќање на еструсот кај биволиците во анеструс, со проценти на гравидитет кои достигнуваат до 30% (Zicarelli 1997; Hattab et al., 2000; Neglia et al., 2003). Varile et al. (2001) користеле PMSG/eCG во времето кога прогестеронскиот имплант бил отстранет, по што следело двократно вештачко осеменување 72 и 96 часа подоцна, што резултирало со процент на гравидитет од 51%.

Иако резултатите од таквите протоколи во текот на ниската репродуктивна сезона се пониски од оние кај биволиците кои циклираат, и може да бидат варијабилни, треба да се истакне дека користењето на прогестерон-базирани протоколи во текот на нерепродуктивната сезона овозможува осеменување и почеток на гравидитет кај животни кои инаку би било непродуктивни.

9.4. Репродуктивни пореметувања

9.4.1. Утерини пореметувања

Истражувањата изведени во кланичните депоа, покажуваат дека зачестеноста на појавување на ендометритис кај биволиците е повисока отколку кај кравите. Податоците за зачестеноста на задоцнетата утерина инволуција кај биволиците после телење се многу варијабилни, но наведуваат дека кај значителен процент биволиците се развиваат утерини инфекции и ендометритис во постпарталниот период (El-Wishy, 2007a). Биволиците се високо подложни кон дисторзии, особено кон торзија на матката, која често бара акушерска интервенција, што последователно води кон постпартални утерини инфекции.

Слабата хигиена, вагиналната стимулација за пуштање на млекото и, веројатно, прелелкањето во кал се факторите кои придонесуваат кон овој тип пореметувања.

Како и кај крави со пуерперален метритис, *E. coli* изгледа дека е преовладувачкиот патоген (Jadon et al., 2005; Azawi et al., 2008a,b). Биволиците страдаат од ендометритис подоцна во пост-парталниот период и најчесто се инфицирани со *Arcanobacterium pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum*, *Prevotella melaninogenicus* и други анаеробни бактерии (Jadon et al., 2005; Azawi et al., 2008c).

Дијагностиката на утерините инфекции треба да биде базирана врз клинички преглед, препорачливо е вклучување на вагиноскопија и/или ендометријална цитологија, поддржано со бактериска култура и антибиограм. Сепак, во подрачјата каде што се одгелдуваат повеќето биволи, пристапот до посоефицирани дијагностички методи може да биде значително ограничен, особено заради недостаток на финансиски средства. Тоа е причината за користење на едноставните техники, како мануелен преглед на вагината и користењето на алатки како Metricheck™ (види Глава 2;

2.4.3.) што може да доведе до драматично покачување на степенот на детекција на утерини инфекции кај биволиците. Потоа, соодветен третман треба да биде аплициран во повисок процент кај животни со редуцирана инциденца на повторено осеменување и подобри репродуктивни перформанси.

Скорешните публикации го потврдиле постоењето на негативни ефекти од утерините инфекции врз оваријалната функција кај постпартални биволици (Hanafi et al., 2008) слични со оние најдени кај говедата (Opsomer et al., 2000; Shelton et al., 2002).

Локалната антибиотска терапија, е најчесто избраниот третман. Бидејќи ендометритисот е поврзан со присуството на перзистентно лутеално ткиво кај висок процент биволици, додатниот третман со PGF_{2α} е препорачан за да се подобри утериниот тонус, да се евакуираат остатоците и да се отстрани имunosупресивниот ефект на прогестеронот.

9.4.2. Оваријални пореметувања

Најважниот оваријален проблем кај биволиците е вистинскиот анеструс, т.е. инактивните јајници. Тој се забележува особено во текот на жешките летни месеци.

Други проблеми се субеструсот/тивкиот еструс, задоцнетата овулација и перзистентно жолто тело.

Споредено со млечните крави, зачестеноста на појава на оваријалната болест е ниска (1,8%).

Вистински анеструс

Инактивните или нефункционални јајници се најважните причини за анеструс и слаба репродуктивна перформанса кај биволиците. Во прегледот на El-Wishy (во печат, b), беше известно дека оваријалната инактивност е позачестена (30%) кај биволици со ниско ниво на исхрана отколку кај оние (3%) на високо диететско рамниште, и исто така, е почеста кај оние кои се телат во лето (14-16%) отколку кај оние кои се телат во друго годишни времиња (7-33%). Во литературата, наведен е широк опсег на зачестеноста на вистинскиот анеструс, од 8% до 80%.

Администрацијата на GnRH-аналог (Receptal®, 2.5 ml), 14 дена пост-партум го потпомага раното враќање на оваријалната активност. Индуцијата на оваријалната активност може да се постигне преку апликација на Crestar® прогестагенски имплант во тек на 9-10 дена во комбинација со 600-700 IU серумски гонадотропин од gravidна кобила (PMSG, Folligon®), при вадењето на имплантот. Висок процент на животни ќе влезат во еструс и ќе овулираат. Се препорачува осеменување во фиксно време на 48 и 72 часа после отстранувањето на имплантот (Virakul et al., 1988; Nasir Hussain Shah et al., 1990).

Субеструс и синхронизација и индуција на еструс

Тивкиот еструс е факторот кој е најчесто одговорен за слабата репродуктивна ефикасност кај биволиците. Врз основа на резултатите од ректалната палпација на јајниците и/или прогестеронскиот тест, широка варијација на зачестеноста на појавување на субеструсот (помеѓу 15% и 73%) била наведена кај анестрални биволици 60-240 дена постпартум (сумирано кај El-Wishy, 2007 b). Субеструсот е пофреквентен во раниот постпартален период, во текот на влажните и слабо репродуктивни сезони и исто така кај потхранетите и кај биволиците кои дојат, како и кај оние кои се телат во жешките сезони (преглед кај El-Wishy, 2007).

Вештачката контрола на естралниот циклус обезбедува ефикасно средство за зголемување на репродуктивниот капацитет кај овој вид, елиминарјќи ја потребата за чести визуелни прегледи за детекција на еструсот. За преглед на достапните методи погледнете глава 9.3.

Задоцнета овулација

Ако постои сомнеж за задоцнета овулација, таа може да биде индуцирана со администрација на GnRH-аналог (т.е. Receptal®, 2,5 ml) или hCG (Chorulon®1,500 IU). Како и кај говедата, инјекцијата GnRH или hCG може да биде администрирана за време на вештачкото осеменување. Алтернативно, може да се користи целосниот Ovsynch-протокол, со втора администрација на GnRH која ја индуцира овулацијата.

Перзистентно жолто тело

Резултатите од ректалната палпација на јајниците, двократно во 10 дневен интервал, заедно со анализа на прогестеронот, откриле пролонгирана лутеална активност кај 8% од биволиците кои не покажуваат еструс пред 60-90 дена пост-партум (Shah et al., 1990). Ендометритис бил дијагностициран кај 45% од овие случаи.

Регресијата на перзистентното жолто тело може да се постигне со PGF_{2α}. (т.е. Estrumate®). Бидејќи состојбата е често предизвикана од утерино пореметување (пиометра), се препорачува внимателно да се провери матката и да се аплицира неопходната терапија.

9.5. Референци

- Ali A., Abdel-Razek A.K., Abdel-Ghaffar S., Glatzel P.S.** Ovarian follicular dynamics in buffalo cows (*Bubalus bubalis*). *Reprod. Domest. Anim.* 2003; 38:214-8.
- Ali A., Fahmy S.** Ovarian dynamics and milk progesterone concentrations in cycling and non-cycling buffalo-cows (*Bubalus bubalis*) during Ovsynch program. *Theriogenology* 2007;68:23-28
- Azawi OI., Rahawy MA., Hadad JJ.** Bacterial Isolates Associated With Dystocia And Retained Placenta In Iraqi Buffaloes. *Reprod Dom Anim* 2008a;43:286ring
- Azawi OI., Omran SN., Hadad JJ.** A Study on Postpartum Metritis in Iraqi Buffalo Cows: Bacterial Causes and Treatment. *Reprod Dom Anim* 2008b;43:556ring
- Azawi OI., Omran SN., Hadad JJ.** A Study of Endometritis Causing Repeat Breeding of Cycling Iraqi Buffalo Cows. *Reprod Dom Anim* 2008c;43:735;43:
- Barile VL., Galasso A., Marchiori E., Pacelli C., Montemurro N., Borghese A.** Effect of PRID treatment on conception rate in mediterranean buffalo heifers. *Liv Prod Sci* 2001;68:283 on
- Bartolomeu C.C., Del Rei A.J.M., Madureira E.H., Souza A.J., Silva A.O., Baruselli P.S.** Timed insemination using synchronization of ovulation in buffaloes using CIDR-B, CRESTAR and Ovsynch. *Anim. Breed. Abstr.* 2002; 70:330.
- Baruselli P.S., Mucciolo R.G., Visintini J.A., Viana W.G., Arruda R.P., Madureira E.H., Oliveira C.A., Molero-filho J.R.** Ovarian Follicular dynamics during oestrus cycle in buffalo (*Bubalus bubalis*) *Theriogenology* 1997; 47:1531-1547.
- Baruselli P.S., Madureira E.H., Visantini J.A., Barnabe V.H., Barnabe R.C., Amaral R.** Timed insemination using sybchronisation of ovulation in buffalo. *Rev. Bras. Reprod. Anim.* 1999; 23:360-2.
- Barber R.C. de A., Madureira E.H., Baruselli P.S.** Comparison of two Ovsynch protocols (GnRH versus LH) for fixed-timed insemination in buffalo (*Bubalus bubalis*). *Theriogenology* 2002; 57:1421-30.
- Brito LFC., Satrapa R., Marson EP., Kastelic JP.** Efficacy of PGF_{2α} to synchronize estrus in water buffalo cows (*Bubalus bubalis*) is dependent upon plasma progesterone concentration, corpus luteum size and ovarian follicular status before treatment. *Anim Reprod Sci* 2002;73:23ze a
- Canizal A., Zarco L., Lima V.** Luteolytic failioure of areduced dose od prostaglandin F_{2α} injected in the vulvular submucosa of Holstein heifers. *Proc. Of 12th Cong. Anim. Reprod.* 1992; 4:1109-1111.
- Chauhan F.S., Mgongo F.O.K., Kessy B.M., Gombe S.** Effects of intravulvosubmucosal cloprostenol injections on hormonal profiles and fertility in subestrous cattle. *Theriogenology* 1986; 26:69-75.
- Chohan K.R.,** Estrus synchronization with lower dose of PGF_{2α} and subsequent fertility in subestrous buffalo. *Theriogenology* 1998; 50:1101-8.
- De Rensis F., Lopez-Gatius F.** Protocols for synchronizing estrus and ovulation in buffalo (*Bubalus bubalis*): A review. *Theriogenology* 2007;67:209-216
- Drost M.** Bubaline versus bovine reproduction. *Theriogenology* 2007; 68:447alus.
- EI-Beley M.S., Eissa H.M., Omaima H.E., Ghoneim I.M.** Assessment of fertility by monitoring changes in plasma concentrations of progesterone, oestradiol-17B, androgens and oestrone sulphate in subestrous buffalo cows treated with prostaglandin F_{2α}. *Anim. Reprod. Sci.* 1995; 40:7-15.
- EI-Wishy A.B.** The post partum buffalo: A review. I. Endocrinological changes and uterine involution. *Anim. Reprod. Sci.* 2007a..
- EI-Wishy A.B.** The post partum buffalo: II. Acyclicity and anestrus. Review. *Anim. Reprod. Sci.* 2007b..
- FAO** (Food and Agriculture Organization of the United Nations), FAOSTAT Agriculture Data, 2003.
- Hanafi EM., Ahmed WM., Abd El Moez SI., El Khadrawy HH., Abd El Hameed AR.** Effect of Clinical Endometritis on Ovarian Activity and Oxidative Stress Status in Egyptian Buffalo-Cows. *American-Eurasian J Agric Environ Sci* 2008;4:530-536.
- Hattab S.A., Kadoom A.K., Palme R., Bamberg E.** Effect of CRESTAR on oestrus sybchnonisation and the relationship between fecal and plasma concentrations of progesterone in buffalo cows. *Theriogenology* 2000; 54:1007-17.
- Jadon RS., Dhaliwal GS., Jand SK.** Prevalence of aerobic and anaerobic uterine bacteria during peripartum period in normal and dystocia-affected buffaloes. *Anim Reprod Sci* 2005;88:215naer.
- Manik R.S., Palta P., Singla S.K., Sharma V.** Folliculogenesis in buffalo (*Bubalus bubalis*) : a review. *Reprod. Fertil. Dev.* 2002; 14:315-25.
- Nasir Hussain Shah S., Wiel D.F.M. van de, Willemse A.H., Engel B.** Opposite breeding seasons in dairy Zebu cows and dairy River Buffaloes as assessed by first insemination records. *Anim. Reprod. Sci.* 1989; 21:25-35.
- Nasir Hussain Shah S., Wiel D.F.M. van de, Willemse A.H.** Reproductive performance of Nili-Ravi buffaloes after a single injection of GnRH early post-partum. From: Nasir Hussain Shah S. Prolonged calving intervals in the Nili-Ravi Buffalo [Thesis]. Utrecht: 1990.
- Neglia G., Gasparrini B., Di Paolo R., De Rosa C., Zicarelli L., Campanile G.** Comparison of pregnancy rates with tow estrus sybchronisation protocols in Italian Mediterranean Buffalo cows. *Theriogenology* 2003; 60:125-133.

Opsomer G., Grohn Y.T., Hertl J., Coryn M., Deluyker H., de Kruif A. Risk factors for post partum ovarian dysfunction in high producing dairy cows in Belgium: a field study. *Theriogenology* 2000;53:841-857

Paul V.P., Prakash P.S. Efficacy of the Ovsynch protocol for synchronization of ovulation and fixed-time artificial insemination in Murrah buffaloes (*Bubalus bubalis*). *Theriogenology* 2005; 64:1049-1060.

Phadnis Y.P., Bhosreker M.R., Mangurkar B.R. On farm studies on oestrus synchronization in cows and buffaloes. *Indian J. Anim. Sci.* 1994; 64:1151-1154.

Rensis de F., Ronci G., Guarneri P., Nguyen B.X., Presicce G.A., Huszennicza G., Scaramuzzi R.J. Conception rate after fixed-time insemination following ovsynch protocol with and without progesterone supplementation in cyclic and non-cyclic Mediterranean Italian buffaloes (*Bubalus bubalis*). *Theriogenology* 2005; 63:1824-1831.

Shah N.H., Willemese A.H., Van de Weil D.F.M. descriptive epidemiology and treatment of postpartum anestrus in dairy buffalo under small farm conditions. *Theriogenology* 1990; 33:1333-1345.

Sheldon IM., Noakes DE., Rycroft AN., Pfeiffer DU., Dobson H. Influence of uterine bacterial contamination after parturition on ovarian dominant follicle selection and follicle growth and function in cattle. *Reproduction* 2002;123:837-845.

Singh G., Singh G.B., Sharma R.S., Nanda A.S. Ovarian and uterine response in relation to Norgestomet-PMSG treatment in the true anoestrous buffalo. *Anim. Reprod. Sci.* 1988; 16:71-4.

Singh J., Nanda A.S., Adams G.P. The reproductive pattern and efficiency of female buffaloes. *Animal Reprod. Sci.* 2000; 60-61: 693-604.

Virkul P., Chantaraprateep P., Lohachit C., Prateep P., Demakan T. Synchronisation of oestrus in Swamp Buffalo by using Norgestomet and Norgestomet plus PMSG. *Buffalo J.*, 1988; 1:95-98.

Warriach HM and Ahmad N. Follicular waves during the oestrous cycle in Nili-Ravi buffaloes undergoing spontaneous and PGF2 α - induced luteolysis. *Anim Reprod Sci* 2007;101:332oest

Warriach HM., Channa AA., Ahmad N. Effect of oestrus synchronization methods on oestrus behaviour, timing of ovulation and pregnancy rate during the breeding and low breeding seasons in Nili-Ravi buffaloes. *Anim Reprod Sci* 2008;107:62reg

Zicarelli L. News on buffalo cow reproduction. In: *Proceedings of the 5th World Buffalo Congress 1997*, vol. 1; p.124duri

10. Репродукција на камелиди

Постојат многу малку целосни литературни прегледи за репродукцијата кај Камелидите. Повеќето објавени трудови се однеуваат на *Camelus dromedarius* (Арабиска камила), но репродукцијата е споредлива низ целата фамилија *Camelidae*: *Camelus bactrianus* (двогрба камила), *Lama glama* (лама), *Lama pacos* (алпака), *Lama guanicoa* (гванакото) и *Vicugna vicugna* (вичуња).

10.1. Физиологија

Камили

Освен во поглед на формата на јајниците, гениталниот тракт на женката камила во груби црти е споредлив со оној кај говедата, со два утерини рога во абдоминалната шуплина, краток цервикс (3,5-5 cm) и долга вагина (30 до 35 cm). Јајниците се релативно мали (10 g) и билатерално сплескани, носејќи фоликули со слична морфологија како бовините.

Арабиските камили влегуваат во пубертет на старост од 3-4 години, сепак женките не се парат се додека не се стари 5-6 години. Мажјациите влегуваат во пубертет на околу 3 години, но целосната репродуктивна активност не е развиена до старост од 6-7 години. Репродуктивниот живот на камилата може да трае до 20 години.

Камелиди од новиот свет

Најголемиот број истражувања од областа на репродукцијата кај камелидите од Јужна Америка биле изведени кај двата доместицирани вида, алпаката (*Lama pacos*) и ламата (*Lama glama*). Многу помалку информации се достапни за двата недоместицирани вида вичуната (*Vicugna vicugna*) и гванакото (*Lama guanicoe*).

Одлична ревија на репродуктивната физиологија кај камелидите од новиот свет е претставена од страна на Vanghn et al. (2006). Камелидите од новиот свет поседуваат матка со два рога, а телото е долго приближно 3 cm и има 3 cm во дијаметар. Левиот рог е обично поголем од десниот кај препубертални женки, бидејќи 98% од гравидитетите се одвиваат во него. Јајниците на алпаката и ламата се тркалезни до овални и глобуларни по форма, со неправилна, цврста конзистенција и со приближни домензии од 1,5-2,5 cm x 1,2 cm x 1,0 cm.

Пубертетот се појавува на старост од приближно 6 месеци, но алпаките и ламите обично не се припуштаат до старост од 12 месеци. Влегувањето во пубертет е во голема мера зависно од телесната тежина на животното, додека процентот на концепција и одржувањето на гравидитетот се под влијание на телесната тежина на женката за време на припустот.

10.1.1. Сезоналитет

Камилата е сезонски полиестрично животно. Најчесто опишаната сезона со изразена сексуална активност на Северната Хемисфера е зимата, но тоа може да биде променето во условите на зоолошките градини. Намалувањето на должината на денот изгледа дека е стимуланс за почеток на репродуктивната активност кај камилите (Musa et al., 1993). Кај камили блиску до екваторот, фактори како врнежите, исхраната и држењето може да ги надминат ефектите на фотопериодот и да овозможат парење во текот на целата година.

Алпаките и ламите се сметаат за несезонски животни. Парењето и породувањето се сепак обично ограничени од страна на фармерите во дождливите, потопли месеци од летото во Јужна Америка (декември-април) за да се осигура достапноста на поквалитетна паша.

Перуанските вичуни, во нивната природна средина, се парат во есента на јужната хемисфера, која трае од март до мај. Во средина која не е природна за нив, камелидите од новиот свет се размножуваат во текот на целата година (алпаките во Австралија и Нов Зеланд), или во сезони одредени од климатските и прехранбените фактори (Северна Америка).

10.1.2. Естрален циклус

Камелидите се индуцирани овулатори. На женките им е потребан коитална стимулација и ејакулација за индукција на овулацијата на доминантниот фоликул и не манифестираат лутеална фаза во отсуство на парење.

Камили

Фоликуларниот раст се одвива во правилни бранови во текот на сезоната на размножување. Естралниот циклус, спореден со оној кај говедата е нецелосен и се состои од проеструс (фоликуларен раст), еструс (фоликуларно зреење) и диеструс (фоликуларна атрезија кај неспарените животни).

Еструсот се забележува секои 20-25 дена. Еструсот, во кој женките се активни и бараат мажјак, трае околу 4-6 дена (Joshi et al., 1978). Надворешните знаци на жарот се вознемиреност, блеење, брзи движења со опашката (горе-долу), мукозен вагинален исцедок и оток на вулвата. Пулсациите на лутеинизирачкиот хормон (LH), кои водат до овулација, се јавуваат приближно 2 часа после парењето и завршуваат 10 часа подоцна (Driancourt 1991, во: Thibault and Levasseur 1991).

Овулацијата кај камилите е индуцирана и се случува 48 часа по парењето. Три дена по овулацијата, серумскиот прогестерон расте до 4 ng/ml и останува на тоа ниво до 12. до 14. ден.

Камелиди од новиот свет

Ултрасонографските истражувања покажале сека сексуално зрелите лами, алпаки и вичуни кои не се пареле, покажуваат постојано обновување на фоликуларните бранови (Vaughan et al., 2006). Сексуалната рецептивност кај јужно-американските камелиди е поврзана со ниското ниво на прогестеронот во плазмата. Женките се обично рецептивни за парење, без оглед на фазата на фоликуларен развој, а одбивањето на мажјакот од страна на женката не секогаш значи отсуство на зрел фоликул.

Однесувањето при парење кое го манифестираат сексуално рецептивните женки на јужно-американските камелиди може да се подели на фаза на додворување и на копулаторна фаза. Фазата на додворување се појавува кога мажјакот активно ја прогонува женката. Копулаторната фаза се манифестира со стернално притискање со нозете прицврстени под телото. Интервалот помеѓу парењето и овулацијата е приближно 30 часа (опсег од 24-48 часа) кај алпаките и ламите (Tibary and Memon 1999).

Овулацијата се јавува со еднаква зачестеност помеѓу левиот и десниот јајник, сепак најголемиот број фетуси се лоцирани во левиот рог на матката.

Три до 5 дена по парењето (2-4 дена по овулацијата) се формира жолто тело на местото на овулација што се совпаѓа со порастот на нивоата на прогестерон во плазмата од 4. до 6. ден по парењето. Животниот век на жолтото тело заради тоа изнесува 8-12 дена. Женките би требало да бидат сексуално рецептивни повторно приближно 12-14 дена по парењето, ако не конципирале.

10.1.3. Гравидитет и породување

Камили

Должината на гестацијата варира од 355 до 389 дена како и кај повеќето Камелиди. Цервикалниот чеп поседува посебни својства и го затвора надворешниот цервикален отвор во текот на гравидитетот кај камилата (Gyton 1991). Присуството на цервикалниот чеп е исто така индикација за гравидитет кај овој вид.

Породувањето се одвива или стоечки или лежечки и трае 24 до 40 минути во зависност од големината на фетусот. Ако била легната, камилата по породувањето веднаш станува, и никогаш не го лиже своето младенче. Плацентата е обично исфрлена истовремено со плодот, иако задоцнување од 15 минути се смета за нормално. Со добра исхрана, половиот жар може да се појави во рок од еден месец по породувањето, но традиционално, генерално доцни цела година.

Камелиди од новиот свет

Литературата наведува варијабилна должина на гестацијата кај јужно-американските камелиди со силна индивидуална и сезонска варијабилност и најдолги гестации кај женките спарени во пролет ($351,0 \pm 4,1$), по кои следат женките спарени во лето ($341,7 \pm 2,1$), есен ($336,9 \pm 4,3$) и зима ($330,6 \pm 2,8$) (Vaughan 2001). Жолтото тело е главен извор на прогестерон во текот на гравидитетот и неговото присуство е неопходно за одржување на гравидитетот.

Интервалот од породувањето до повторното појавување на оваријалната фоликуларна активност е околу 5-7 дена. Парењето и овулацијата се можни до 10 дена постпартум. Утерината инволуција е брза кај камелидите и целосната анатомска инволуција е завршена кај поголемиот број животни до 21. ден постпартум.

10.2. Менаџмент на репродукцијата

Камили

Репродукцијата обично се спроведува на еден од двата начини. Традиционалниот, главно користен во Африка, се базира врз пастирски систем. Тешко е да се спореди овој со комерцијалниот ренчерски менаџмент кој се среќава во земји како Саудиска Арабија, Кенија и Израел.

Во комерцијални услови (Кенија), најголемиот број породувања се случуваат во мај/јуни или ноември/јануари. Williamson и Payne (во: Mukasa-Mugrewa 1985) потенцирале дека младото на камилата е едно од најнежни животни, особено во текот на првите три недели од животот. Под традиционални услови на менаџмент, стапката на морталитет во првата година се смета дека е 50%, од што 26% во текот на првите 6 недели (Mukasa-Mugrewa 1985), главно поради тоа што на младенчињата не им е даден доволно колострум.

Камелиди од новиот свет

Во моментот постојат два системи на продукција кај јужно-американските камелиди (SAC³⁹) застапени секаде во светот. Првиот е традиционалниот пасторален систем од сувите висорамнини на Андите, каде се достапни ограничени финансиски средства и човечки ресурси, а климатските услови, како и температурата и надморската височина претставуваат големи предизвици.

Во вториот систем, животните се држат во средина која не им е природна (Австралија, Нов Зеланд, Северна Америка) каде овие видови се одгледуваат несамо за влакно, туку и како миленици. Интересот за воведување на модерните репродуктивни технологии се зголемил во последната деценија бидејќи производитите и од домашните и од дивите видови постанале меѓународно ценети, заради што неколку програми за поддршка на одржливо сточарење се започнати во регионот на Андите.

10.2.1. Репродуктивни параметри

Воглавно, младите женки не се парат пред 4 до 6 години старост. Може да биде порано кај домашните викуњи, но дивите викуњи не се фертилни пред 2 до 3 години старост. Поголемиот дел од литературата евидентира стапка на концепција од 40 до 50%.

Кај повеќето од женките, интервалот помеѓу последувателните породувања е генерално околу 2 години, но може да варира во зависност од системот на менаџмент. Под комерцијален ренчерски систем на менаџмент, евидентирани се интервали помеѓу 14 и 18 месеци кај некои млечни стада од страна на Wilson (1989). Во публикацијата на Watson (во: Mukasa-Mugrewa 1985), 73% од женките не биле гравидни 12 месеци после телењето, а 74% од младите не биле одбиени на старост под една година. Види Табела 1.

Табела 1.

| Интервал помеѓу телењата (месеци) | Број камили |
|-------------------------------------|-------------|
| 12 | 1 |
| 14 | 1 |
| 15 | 1 |
| 16 | 1 |
| 24 | 14 |
| 30 | 1 |
| 36 | 7 |
| Партус-концепција интервал (месеци) | |
| 1-3 | 1 |
| 3 | 2 |
| 6 | 2 |
| 7-11 | 19 |
| Старост при одбивање (месеци) | |
| 3 | 1 |
| 6-11 | 6 |

³⁹ South American Camelides.

10.2.2. Парење и вештачко осеменување

Парење

Контролираното парење со селектирани, генетски вредни, мажјаци е практикувано долго време во репродукцијата и на камилите, и на алпаките и ламите. Главната задршка при контролираното парење е фактот дека мажјацието често се селектираат целосно врз основа на нивните екстериерни карактеристики или на нивните спортски перформанси (тркачки камили), додека нивната репродуктивна способност, особено квалитетот на нивната сперма, ретко се тестира.

Вештачко осеменување

Потребно е многу повеќе истражување пред предностите од ВО во целост, за да можат да се искористат, вклучувајќи го одредувањето на оптималното време за осеменување, дозата сперма и користењето на hCG или GnRH за индукција на овулацијата.

Земањето сперма од камелидите претставува голем проблем, заради природата на нивното копулаторно однесување и бавниот (отегнат) процес на ејакулација. Главните техники кои се користат се вештачката вагина, електро-ејакулација или пост-коиталната аспирација од женката. Од нив, вештачката вагина и електро-ејакулацијата се најчесто користени за да се осигураат високите хигиенски стандарди. Успешно добивање на сперма со вештачка вагина било изведено кај камили (преглед: Bravo et al., 2000; Mosaferi et al., 2005), алпаки (Vaughan et al., 2003) и ламии (Lichtenwalner et al., 1996b).

Спермата на камелидите ги поседува следните карактеристики:

| | |
|--------------------|----------------------|
| волумен | : 3,5 ml (1-10 ml) |
| боја | : бела |
| конзистенција | : слузава |
| концентрација | : 140-760 милиони/ml |
| pH | : 7,8 (7,2-8,8) |
| живи сперматозоиди | : 55% |
| сперматозоиди/доза | : 400 милиони |

Вештачкото осеменување со свежа сперма е добро-позната техника кај камилите, а се поголем број трудови демонстрираат добри резултати после осеменување со замрзната сперма (Al Eknah et al., 2000, Aminu et al., 2003).

Главна тешкотија при вештачкото осеменување кај камилите е да се обезбеди осеменетите женки да овулираат. Заради тоа, после ВО, овулацијата е често индуцирана или со 3,000 IU hCG (Chorulon®) или 20 mcg бусерелин (Receptal®).

Кај јужно-американските камелиди, најчесто се користи неразредена или разредена свежа сперма, а процентите на гравидитет достигнуваат до 68%, додека осеменувањето со оладена или замрзната сперма сеуште не е редовно достапно (Miragaya et al., 2006).

10.2.3. Дијагностика на гравидитет

Ултразвукот може да биде користен за дијагностика на гравидитет (Tinson et al., 1992), но во практиката гравидитетот обично се утврдува со набљудување на дилатацијата на десниот бок на камилата (во шестиот месец). Некои практичари користат ректална палпација (како кај кравите) за да проверат гравидитет и присуство на жолто тело на јајникот. Бидејќи камилата е индуциран овулатор, жолтото тело е обично палпабилно само во текот на гравидитетот (Mukasa-Mugrewa 1985).

Vono et al., (1992) предложиле тест базиран врз серумските нивоа на естрон-сулфат 15 до 20 дена по парењето.

Најголемиот дел од плодовите се развиваат во левиот утерин рог (Musa and Sineina, 1976 во: Mukasa-Mugrewa 1985), а раната ембрионална миграција е многу честа кај камилата (исто така е забележана и кај ламата; Shalash 1965 во: Novoа 1970). Близнања се објавени во само неколку истражувања, евидентираната стапка на близност е

само 0,4% (Musa et al., 1976). Мултипли овулации се појавуваат релативно често, но изгледа дека или само едната јајце клетка се оплодува, или останатите ембриони исчезнуваат многу брзо.

10.3. Контрола на еструс

Обемни истражувања и голем напредок биле постигнати во синхронизацијата на еструсот и контролираното размножување кај говедата; сепак, многу малку истражувања се направени кај фамилијата камелиди.

10.3.1. Индукција на еструс

И кај камилите, и кај јужно-американските камелиди со функционално жолто тело, еструсот може да се индуцира со инјекција на PGF_{2α}-аналог.

Различни прогестагенски препарати исто така биле користени кај камилите и алпаките со цел да се индуцира и синхронизира еструс и овулација. Vono et al., (1992) известиле за користење на прогестагени во комбинација со eCG/PMSG кај дромедарите како безбедна и ефикасна техника за индуцирање на фертилни еструси. Bourke et al., (1992) исто така го споменале користењето на импланти во тек на седум дена при протокол за суперовулација кај лама. Bourke et al., (1992) известиле за добар одговор при користење на простагландини кај ламите кога се во комбинација со прогестагени при протокол за суперовулација. Бил користен eCG/PMSG во дози кои се движат од 1000 до 8000 I.U. за да се индуцира еструс и во сезоната на размножување и во сезоната на размножување, кај камилите, но бројот на добиени гравидитети сепак, е заклучено дека бил многу низок (Al Eknah 2000).

10.3.2. Индукција на овулација

Овулацијата кај камилите била успешно индуцирана по пат на еднократен третман со GnRH или hCG. Skidmore et al. (1996) администрирале 20 µg GnRH-аналог или 3000 I.U. hCG кога доминантниот фоликул бил со дијаметар од 0,9-1,9 cm.

Доза од 8 mcg GnRH (Buserelin, Receptal®) за време на парењето била тестирана кај ламите со добри резултати (McEvoy et al., 1992). Овулацијата се појавила 29 часа после инјекцијата. Cooper et al., (1992) го забележал истиот ефект кај дромедарите користејќи доза од 20 µg.

Неодамнешно истражување од Skidmore et al. (2009), споредува различни фармаколошки методи за индукција на овулацијата кај дромедарите. Наведените резултати покажуваат дека две GnRH (20 mcg бусерелин, Receptal®) инјекции во интервал од 14 дена, или две дози GnRH во интервал од 14 дена со меѓудоза PGF_{2α} (500 mcg клопростенол, Estrumate®), 7 дена по првата GnRH-инјекција, биле најефикасните методи за синхронизација на овулацијата. Во истражување објавено во 2008, Nikjou, нашол дека двојна инјекција од 20 mcg GnRH-аналог, бусерелин (Receptal®) во интервал од 14 дена, е погодна за синхронизирање на појава на фоликуларен бран кај Бактринската камила (Nikjou et al., 2008).

10.3.3. Суперовулација

Супер-стимулациските третмани се состојат од администрација на гонадотропни хормони, еквин-хорионски гонадотропин (eCG) или порцин-фоликуло-стимулирачки хормон (pFSH) по синхронизација на фоликуларниот бран со користење на природна лутеална фаза (индукција на овулација) или вештачка лутеална фаза (со егзоген прогестерон).

PMSG бил тестиран со користење на дози од 5.500 до 8.000 IU hCG, 48 до 72 часа пред парењето. Резултатот покажал стапка на породување од 100%, но опитот вклучувал само 7 животни. Кај ламите 1.000 I.U. е соодветна доза за суперовулација (Bourke et al., 1992).

Пурифициран овчи FSH исто така бил тестиран кај дромедари (Cooper et al., 1992), но со слаби резултати.

10.4. Репродуктивни пореметувања

Како и коњите и говедата, камилата може да страда од утерини инфекции во постпарталниот период, со преваленца која варира од 53% до 71% (користејќи ја бовината класификација). Изолираните микроорганизми се исти како и кај говедата (Wernery et al., 1992).

Абортусите и мртвородените плодови е познато дека се појавуваат кај камилите. Преваленцата на Бруцелоза (*B. melitensis* и *B. abortus*) варира помеѓу земјите (1-26%). Други важни инфективни причини за абортус се Трипанозомијазата, Пастерелозата и Салмонелозата.

Кај камелидите од новиот свет, највообичаените причини за преглед на инфертилните жени се повтореното парење (75%), прекинување на гравидитетот (18%), видливи абнормалности на гениталиите (5%) и континирано одбивање на мажјакот (2%) (Tibary, 2004a,b; Tibary et al., 2001).

Перзистентна лутеална активност

Перзистентната лутеална активност во праксата се забележува релативно често. Погодените жени покажуваат високо ниво на серумски прогестерон, и го одбиваат мажјакот. Инјекција на $PGF_{2\alpha}$ -аналози, како клопростенол (175 mcg i.m. за алпаки, 250 mcg за ламии), се препорачува, иако комерцијално достапните производи се ретко регистрирани за користење кај овие видови. Динопрост-триметаминот треба да се користи со огромна внимателност, бидејќи знаци на токсичност (респираторен стрес и смрт) биле забележани кај некои животни (Fowler 1998).

Неуспешна овулација

Неуспешната овулација се јавува обично и кај камилите, и кај камелидите од новиот свет. GnRH-аналозите (бусерелин, Recceptal®, 4 mcg) или hCG (Chorulon®, 1.500 IU) се користат во практиката, или како средства за превентива, или со цел да се зголеми степенот на гравидитет кај алпаките и ламите, додека дози од 20 mcg бусерелин или 3.000 IU hCG се користат кај камилите.

Утерини инфекции

Утерините инфекции се најчестите здобиени репродуктивни проблеми кои резултираат со инфертилитет кај камелидите. Утерини инфекции треба да се очекуваат кај жени кај кои веќе се јавило преводување, ран ембрионален морталитет или дистоција и/или заостанати фетални мембрани во текот на нивното последно породување. Постпарталните пореметувања можат да бидат придружени со системски симптоми, додека хроничниот ендометритис може да помине недетектиран. Не постојат рутински протоколи на третман за утерините инфекции кај камелидите, бидејќи многу мал број антибиотски препарати се регистрирани за овие видови. Простагландините и окситоцинонот, се користат понекогаш, но со варијабилан успех.

Ембрионален морталитет

Раниот ембрионален морталитет е вообичаен кај камелидите и е пресметано дека напаѓа 10-15% од сите гравидитети во првите 60 дена од гестацијата (Vaughan et al., 2006). Зачестеноста на ембрионалниот морталитет може да биде значително повисока во екстремни услови, бидејќи нутритивните и климатските фактори изгледа дека имаат длабок ефект врз одржувањето на гравидитетот кај камелидите.

До сега, малку е познато за ефикасноста на фармаколошките обиди да се поддржи лутеалната функција со прогестерон, GnRH или hCG кај овие видови.

10.5. Референци

- Al Eknah MM.** Reproduction in Old World camels. *Animal. Reprod. Sci.* 2000; 60-61: 583-592.
- Aminu D., Sumant V., Shahani M.S.** Semen collection, cryopreservation and artificial insemination in the dromedary camel. *Animal Reproduction Science* 2003; 77:223-233.
- Bono G., Bolelli G.F., Moallin Dahir A., Scijano R., Parini C.** The early appearance of oestrone sulphate in peripheral blood of pregnant she-dromedaries. *Proceedings of the 12th International Congress on Animal Reproduction; The Hague 1992; 4:568.*
- Bourke D.A., Adam C.L., Kyle C.E., McEvoy T.G.** Superovulation and embryo transfer in the llama. *Proceedings of the 1st International Camel Symposium; Dubai 1992; 4:568.*
- Bravo P.W., Skidmore J.A., Zhao X.X.** Reproductive aspects and storage of semen in Camelidae. *Anim. Reprod. Sci.* 62; 2000:173-193.
- Cooper M.J., Skidmore J., Allen W.R., Wensvoort S., Billah T., Chaundhry M.A., Billah A.M.** Attempts to stimulate and synchronize ovulation and superovulation in dromedary camels for embryo transfer. *Proceedings of the 1st International Camel Symposium; Dubai 1992:51.*
- Fowler M.E., Bravo P.W.** Reproduction. In: fowler M.E. (Ed.), *Medicine and surgery in south American Camelids*, second ed. Iowa State University Press, Ames, USA, 1998:pp. 381-429.
- Guyton A.C.** *Bo: Textbook of Medical Physiology.* Saunder. London, UK, 1991, p. 915.
- Lichtenwalner A.B., Woods G.L., Weber J.A.** Seminal collection, seminal characteristics and pattern of ejaculation in llamas. *Theriogenology* 1996; 46:293-305.
- McEvoy T.G., Kyle C.E., Young P., Adam C.L., Bourke D.A.** Aspects of artificial breeding and establishment of pregnancy in South American camelids. *Proceedings of the 12th International Congress on Animal Reproduction; The Hague 1992; 4:573.*
- Miragaya M.H., Chaves M.G., Aguero A.** Reproductive biotechnology in South American camelids. *Small Rum. Res.* 2006; 61:299-310.
- Mosaferi S., Niasari-Nasajji A., Abarghani A., Gharahdaghi A.A., Gerami A.** Biophysical and biochemical characteristics of Bactrian camel semen collected by artificial vagina. *Theriogenology* 2005; 63:92-101.
- Musa E.E., Abusineina M.E.,** Some observations on reproduction in the female camel (*Camelus dromedaries*). *Acta. Vet.* 1976; 26:63-69.
- Musa B.E., Siema H., Merkt H., Hago B.E.O., Willmen T.** Artificial insemination of dromedary camel. *Proceedings of the 1st International Camel Symposium; Dubai 1992:35.*
- Musa B.E., Siema H., Merkt Hago B., Cooper M., Allen W., Jochle W.** Manipulation of reproductive functions in male and female camels. *Anim. Reprod. Sci.* 1993; 33:289-306.
- Mukasa-Mugrewa E.** *Le chameau (Camelus dromedarius): etude bibliographique.* Cipea monographie. Addis-Abeda, Ethiopie 1985.
- Nikjou D., Niasari-Nasajji A., Skidmore J.A., Mogheiseh A., Razavi K., Gerami A., Ghanbari A.** Synchronization of follicular wave emergence prior to superovulation in Bactrian camel (*Camelus bactrianus*). *Theriogenology* 2008;69:491on, .
- Novoa C.** Reproduction in Camelidae. *Review. J. Reprod. Fert.* 1970; 22:3-20.
- Skidmore J.A., Allen W.R., Cooper M.J., Wensvoort S., Ali Chaundry M., Billah T., Billah A.M.** Attempted recovery and transfer of embryos in dromedary camels: results of preliminary experiments. *Proceedings of the 1st International Camel Symposium; Dubai 1992:52.*
- Tibary A., Memon M.A.** Reproductive physiology in the female South American camelidae. 1999; 6:217-233.
- Tibary A., Anouassi A., Memon M.A.** 2001. Approach to infertility diagnosis in camelids: retrospective study in alpacas, llamas and camels. *J. Camel Pract. Res.* 2001; 8:167-179.
- Tibary A.** Infertility in female camelids 2: causes and treatment. In: *Proceedings of North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, 17-21 January 2004, pp. 287-289.*
- Tinson A.H., McKinnon.** Ultrasonography of the female dromedary camel reproductive tract. *Proceedings of the 1st International Camel Symposium; Dubai 1992:36.*
- Thibault C., Levasseur M.C.** *La reproduction chez les mammiferes et l'homme.* INRA ellipses 1991.
- Vaughan J.L.** Control of ovarian follicular growth in the alpaca (*Lama pacos*). Ph.D. Thesis. Central Queensland University, 2001.
- Vaughan J.L., Galloway D., Hopkins D.** The development of artificial insemination technology in alpacas (*Lama pacos*). A report of the Rural Industries Research and Development Corporation, RIRDC Publication 2003; No. 03-104.
- Vaughan J.L., Tibary A.** Reproduction in female South American camelids: A review and clinical observations. *Small Ruminant Research* 2006; 61:259-281.
- Wernery U., Wernery R.** A review of uterine infections in the dromedary camel. *Proceedings of the 1st International Camel Symposium; Dubai 1992:42.*
- Wilson R.T.** Performances de reproduction du dromedaire. Base empirique. *Revue Elev. Med. Vet. Paus. Trop.* 1989; 42(1): 117-25.

11. Репродукција кај зајаци

Вештачкото осеменување (ВО), било користено кај зајаци од 1950-те (види на пример Murphee et al., 1951). Оваа техника продолжила да биде во фокусот на повеќе истражувања, особено, фокусирани врз подобрувањето на складирањето на спермата, каде е забележан голем напредок од неговото прво користење во текот на 1960-те (види на пример O'Shea and Wales 1969).

11.1. Физиологија

11.1.1. Зајак

Зајакот има тестиси со овална форма во скротумот кој останува во комуникација со абдоминалната шуплина и може да биде повлечен. Краткиот, црнкаст пенис е насочен нанапред кога е во ерекција. Тестисите се спуштаат на околу 2 месечна старост.

Сексуалната зрелост, дефинирана како моментот кога дневната продукција на сперматозоиди престанува да се покачува, се достигнува на старост од 32 недели кај Ново-Зеландските Бели зајаци во топли климатски подрачја. Сепак, млад зајак во истите услови може да биде користен за репродукција со старост од 20 недели. Всушност, првите манифестации на сексуално однесување се појавуваат на 60-70 дена старост.

Волуменот на ејакулираната сперма е околу 0,3-0,6 ml, со концентрација од $150-500 \times 10^6$ сперматозоиди/ml. Лажното заскокнување, 1-2 минути пред копулацијата ја зголемува концентрацијата на ејакулатот. Максимална продукција на сперматозоиди е добиена со користење на зајакот редовно еднаш на ден.

11.1.2. Зајачица

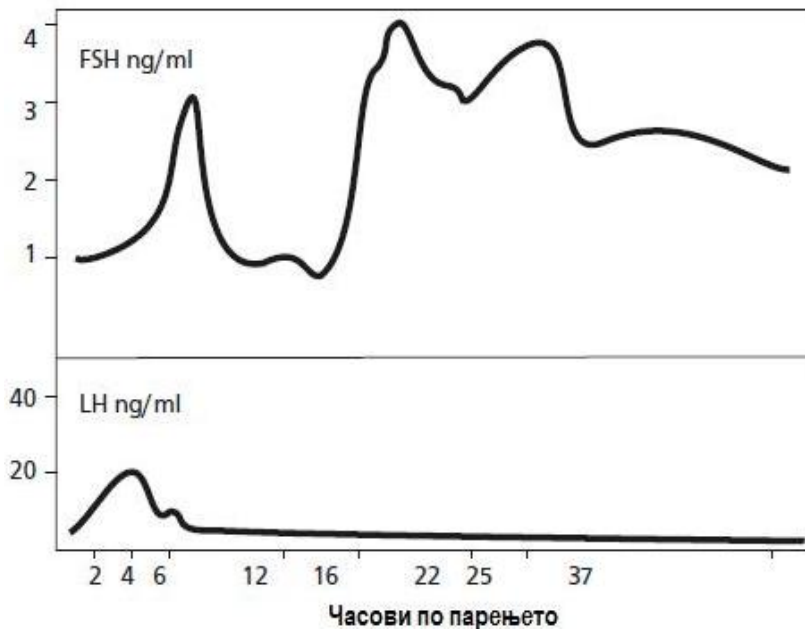
Зајачицата поседува мали, овални јајници и две независни матки (околу 7 cm долги) кои се отвораат одделно преку два цервикални канали во вагината.

Првите фоликули се појавуваат на 13. ден после раѓањето, а првите антрални фоликули на околу 65-70 дена. Зајачиците се во сосгојба да се парат прв пат на 10-12 недели старост, но по правило ова нема да продуцира овулација. Појавата на пубертетот во голема мера варира од расата: прерана сексуална зрелост е поразвиена кај малите или средни раси (4-6 месеци) отколку кај големите раси (5-8 месеци). Сексуалното однесување (прифаќањето парење) се јавува долго пред способноста да овулираат и да носат легло.

Женката нема естрален циклус со правилни периоди на 'жар' во текот на кого спонтано ќе се случи овулацијата. Зајачиците се смета дека се во еструс перманентно. Од октомври до декември на Северната хемисфера, зајачите може да се митарат и зајачиците да не конципираат во текот на митарењето.

Зајакот е индуциран овулатор, иако спонтаната овулација е исто така можна (Morell 1995). Парењето индуцира невроендокринолошки рефлекс кој провоцира LH-наплив, кој води до овулафција (Bakker and Baum 2000). Степенот на пулсации на лутеинизирачкиот хормон се покачува во рок од 10-15 минути по сексуалната стимулација и се задржува најмалку 1 час (Jones et al., 1976). Овулацијата се случува само 10-12 часа по LH-напливот. Секрецијата на фоликуло стимулирачкиот хормон (FSH) се карактеризира со висока фреквенција на пулсации, додека LH се враќа на базалните нивоа 5-6 часа после парењето (Duffy-Barbe et al., 1973) (Слика 1). Истовремено, хипоталамусот лачи окситоцин а јајниците лачат простагландин овозможувајќи ја овулацијата.

Слика 1 Еволуција на FSH и LH-секрецијата по парење (Duffy-Barbe et al., 1973).



Мускуларната активност на овидукталниот истмус (11,7-11,8 контракции/минута во текот на еструсот) е зголемена во тек на 2 часа после овулацијата (природна или индуцирана) и ова трае 2-3 дена (Bourfage and Halbert 1980). Периодите на зголемена и намалена активност блиску се совпаѓаат со брзиот преовулаторен транспорт на спермата (која го достигнува подрачјето на фертилизација во дисталната ампула, во близина на истмусот за 30 минути по коитусот) и бавниот постовулаторен транспорт на јајцеклетките (кои стигнуваат во матката 72 часа после овулацијата), што посочува на можноста за регулација на транспортот на гаметите од овидукталната мускулатура (Bourdage and Halbert 1980). Имплантацијата обично се случува 7 дена по парењето, во фаза на бластоциста. Концентрациите прогестерон се искачуваат од 3. до 15. ден по парењето и остануваат покачени скоро до породувањето.

Фертилитетот кај зајачиците е под влијание на голем број фактори: температурата, светлото и исхраната се трите параметри главно вклучени во ефектот на сезоната. Растечката експозиција на дневна светлина може да ја подобри големината на леглото кај зајачици во пубертет (Kamwanja and Hauser 1983). Зајачиците родени во лето влегуваат во пубертет подоцна од оние родени во други сезони (Kamwanja and Hauser 1983). Зајачиците хранети *ad libitum* влегуваат во пубертет 3 недели порано од сличните зајачици кои добиваат само 75% од истиот дневен оброк (Lebas et al., 1986). Во практиката, зајачиците обично се парат кога ќе достигнат 80-85% од масата на возрасните од нивната раса. Уште еден важен фактор кој влијае врз фертилитетот е рецептивноста (подготвеноста да дозволи парење) на зајачицата. Овој фактор се проценува по пат на набљудување на бојата на вулвата (надворешен сигнал за присуство на естроген) за време на парењето (Caillol et al., 1983). Влијанието на рецептивноста врз фертилитетот е прикажано во Табела 1.

Табела 1. Влијание на рецептивноста (проценета според бојата на вулвата) врз фертилитетот при ВО (Theau-Clement and Roustan 1991).

| Боја на вулвата | Бела | Розова | Црвена | Темно црвена |
|-----------------|------|--------|--------|--------------|
| Фертилитет | 35% | 55% | 75% | 40% |

Гравидитетот кај зајачиците трае 31 ден (опсег од 30-33 дена). Ако гестацијата е пократка од 29 дена, зајачицата се обично слабо вијабилни. Минимум четири жолти тела може да бидат потребни за успешно одржување на гравидитетот кај Новозеландскиот бел зајак (Feussner et al., 1992). Минималниот број потребни жолти тела може да биде зависен од линијата и може да биде поврзан со нормалната големина на леглото кај линијата (Feussner et al., 1992).

На крајот од гестацијата зајачицата прави гнездо за леглото од своето крзно и материјали кои и се достапни, како слама и гранки. Ова однесување е поврзано со покачувањето на естроген/прогестерон односот и со секрецијата на пролактин.

Породувањето (котењето) трае 15-30 минути, во зависност од големината на леглото. Во просек има 7-9 зајчиња по легло (опсег 3-12). Одбивањето на младите обично се одвива на 30-42 дена старост.

Псевдогравидитетот е нормален физиолошки настан кој следува по неуспешно или инфертилно парење и трае 15-19 дена а потоа спонтано се повлекува. Во почетокот, жолтото тело и матката се развиваат како при нормален гравидитет, сепак, овие промени почнуваат да регресираат околу 12 ден, заради дејството на лутеолитичкиот фактор излачен од матката. Псевдогравидните зајачици може да имаат зголемување на мамарните жлезди и да покажуваат бихејвиорални знаци на градење гнездо. Зајачите за ВО треба да бидат сместени одделно најмалку 19 дена пред осеменувањето за да се избегне можноста за настанување на псевдогравидитет.

11.2. Менаџмент на репродукцијата кај комерцијални зајаци

Генерално, постојат три различни системи на менаџмент во репродукцијата на зајаци:

- Екстензивниот систем, во кого зајачиците се парат кога зајчињата ќе се одбијат (5-6 недели по породувањето), вообичаен меѓу хобистите.
- Полу-интензивниот систем, во кого систем зајачиците се парат 10-12 дена по породувањето, а одбивањето на младите се одвива на 4-5 недели старост, најшироко користен систем во комерцијалното производство на зајаци.
- Интензивен систем во кого зајачиците се парат 2 дена по котењето. Одбивањето се одвива најдоцна до 4 недели. Во овој систем, интервалот помеѓу леглата е 5 недели. Нивото на концепција и големината на леглото се нешто пониски отколку кај полу-интензивниот систем, но бројот на одбиени младенчиња може да биде повисок, заради поголемиот број легла по зајачица годишно.

Некои производители користат комбинација од полуинтензивниот и интензивниот систем. Зајачиците со помали легла (< 5 зајачиња) се парат 2 дена по породувањето, додека зајачиците со нормални легла се парат 10-12 дена пост-партум. Полу-интензивните системи изгледа дека се подобри во поглед на репродуктивните перформанси на зајачиците и во поглед на виталноста на леглото, отколку интензивните системи (Rebollar et al., 2009). Со интензивна репродукција во европските фарми на зајаци, една зајачица може да произведе 50-60 одбиени млади годишно. На исто технолошко ниво 45-55 зајаци можат да се произведат во полу-интензивниот репродуктивен систем. Користејќи го екстензивниот начин најдобрите одгледувачи добиваат 30-35 одбиени млади по зајачица годишно.

Репродуктивниот век на зајачицата е генерално пократок од 1 година со просечно шест гравидитети (Rosell and de la Fuente 2009), додека мажјакот може да остане сексуално активен 5-6 години во дивината. Во програмите за селекција, кои се фокусираат врз должината на продуктивниот живот на зајачиците и бројот на осеменувања по првото фертилно природно парење или ВО, може да се зголеми репродуктивната долговечност и да се намали процентот на ремонт (Piles et al., 2006). Во фармски услови сепак, мажјаките обично се заменуваат после 1 година, најчесто заради недостаток на либидо.

11.2.1. Природно парење

Младите женки обично се парат за прв пат на 16-17 недели старост, но пубертетот генерално го достигнуваат порано (12 недели) (Rommers et al., 2001). Посебно е важно да се тргнат мажјаките од леглото пред 10-тата недела старост. Природното парење е широко користено во производството на зајаци, генерално со високи стапки на фертилитет.

Природното парење е широко користено во производството на зајаци, базирано врз еден или два фиксни денови за парење во седмицата, генерално со високи проценти на фертилитет. Одгледувачите ги селектираат зајачиците во лактација за парење 10 дена по породувањето. Ова е систем на полу-интензивна репродукција со циклус од 42 дена (31 ден гравидитет плус 10 дена пред новото парење). Тоа значи дека, во погодни услови, зајачицата се пари секои 6 недели во истиот ден од седмицата.

11.2.2. Вештачко осеменување

Нивото на концепција по ВО може да биде еквивалентно, или подобро од она постигнато по пат на природно парење. Додатно, ВО ги нуди истите предности во репродукцијата на зајаци: контрола на генетскиот диверзитет, брз генетски напредок, воспоставување на гравидитет кај зајачици кои одбиваат да се парат и лимитирање на ширењето на инфективните болести.

Главната лимитација во користењето на ВО кај зајаци е можноста да се зачува зајачката сперма (Roca et al., 2000). Длабоко замрзнатата сперма може да биде користена, но потребно е големо внимание при техниката на криопрезервација за да се осигураат добри нивоа на концепција (Morell 1995).

Не постои вистински сезонален ефект врз квалитетот на спермата (волумен, вкупна подвижност, поединечна подвижност, број на живи сперматозоиди), иако ејакулатите добиени во март се подобри од оние добиени во ноември (Théau-Clément et al., 1991). Постои значителна корелација помеѓу нивото на породување и процентот на вкупни подвижни сперматозоиди (добиени по пат на компјутерски асистирана анализа на спермата), индексот на линеарност и процентот на абнормални сперматозоиди во ејакулатот (Lavara et al., 2005).

Репродуктивната перформанса е пред се, под влијание на физиолошката состојба на зајачицата (фаза на лактација и рецептивност) за време на осеменувањето (Brun et al., 2002). Зајачиците осеменети во јули и октомври имаат значително понизок фертилитет (Théau-Clément and Vrillon 1991). Процентите на гравидитет (74%) и големината на леглата (9 зајачиња) се слични било да биле користени 16.000.000 или 4.000.000 сперматозоиди во дозата за ВО (Viudes de Castro and Vincente 1997).

Спермата се зема за ВО со вештачка вагина и ги поседува следните карактеристики:

| | |
|---------------|------------------|
| Волумен | : 0,5 ml |
| Концентрација | : 500.000.000/ml |
| pH | : 6,8-7,3 |

Вештачкото осеменување може да се користи кај полуинтензивниот систем на 42. ден, како и природниот припуст, но е еднакво добро ако во интензивниот систем се употреби на 33. ден. Помеѓу 34 и 40 ден женките не се рецептивни и неможат да бидат успешно осеменети.

Свежа сперма

Ако треба да се користи свежа сперма, т.е. на денот кога спермата е добиена, потребно е да се изврши оценка на нејзиниот квалитет. Субјективна проценка на процентот на подвижни сперматозоиди и на шемата на подвижност овозможува идентификација и исклучување на ејакулатите со слаб квалитет. Свежата сперма има во просек 84% живи (необоени) сперматозоиди, а 88% од акрозомите се нормални (Chen et al., 1989). По испитувањето на квалитетот, ејакулатот се разредува со соодветен екстендер (на пр. Dilap 2000, физиолошки раствор) и може да се чува неколку часа на 18°C.

Разладена сперма

Спермата може да биде чувана 24-36 часа на 5°C во посебен разредител, продуцирајќи проценти на фертилитет од околу 64% (Theau-Clément and Roustan 1991). Спермата може да биде зачувана ефикасно до 96 часа на 15°C со користење на Tris-пуфер екстендери (Roca et al., 2000). Во поново време, екстендери базирани врз гликоза и фруктоза кои содржат желатин (1,4 g/100ml) биле тестирани во контролирано истражување после чувањето на спермата на 15°C до 5 дена (Lopez-Gatius et al., 2005). Процентот на породување кај зајачици осеменети со сперма на која и бил додаден желатин, чувана 48 часа (88%) или 72 часа (83%) бил сличен на оној забележан кај контролите (81%), додека процентите значително опаѓале кога спермата била во цврста состојба и чувана подолго време (Lopez-Gatius et al., 2005).

Замрзната сперма

Во минатото, спермата смрзната во течен азот (44% живи сперматозоиди, 54% нормални акрозомии) давала пониски резултати отколку свежата сперма (Chen et al., 1989). Неодамна е известно дека процентите на гравидитет со замрзната сперма се слични на оние постигнати со свежа сперма (Si et al., 2006), со проценти на фертилитет и породување од 73,9% и 56,5%. Сепак, изборот на мажјак (разликите во резистенцијата кон замрзнување кај

мажјациите) може да влиае врз резултатот (Moce et al., 2005). Интересно е, дека бројот на сперматозоиди со кои се осеменуваат зајачиците, изгледа дека не влиае врз репродуктивната перформанса (Castellini et al., 2006).

И покрај многуте истражувања, резултатите добиени по ВО кај зајачици со криопрезервирана сперма, покажале дека тоа не е корисно кај комерцијални зајаци, заради намалената репродуктивна перформанса, споредено со онаа на свежата сперма (Moce and Vicente 2009).

Многу протоколи и екстендери (обично со жолчка од јајце и DMSO или ацеталамид) биле развиени за криопрезервација на сперма од зајаци (Moce and Vicente 2009). Повеќето од протоколите вклучуваат бавно ладење (еквилибрација) и криопрезервација во течен азот (Moce and Vicente 2009).

11.2.3. Дијагностика на гравидитет

Дијагностиката на гравидитетот обично се изведува со абдоминална палпација на 12-14 дена после природно парење или ВО. Се покажало сека ензим-врзувачки имунотест (ELISA) китовите развиени за утврдување на плазма прогестеронот кај други видови може да се користат за плазма или серум од зајаци (Morell 1990 и 1993). Со соодветна дијагностика на гравидитетот гравидните женки можат да бидат држени и соодветно хранети во текот на доцниот гравидитет, додека, негравидните женки можат да бидат преместени во следната група која треба да се пари.

11.3. Контрола на репродукцијата

Фармаколошки методи за контрола на рецептивноста и овулацијата биле развиени со цел да се подобрат резултатите од ВО кај зајаци.

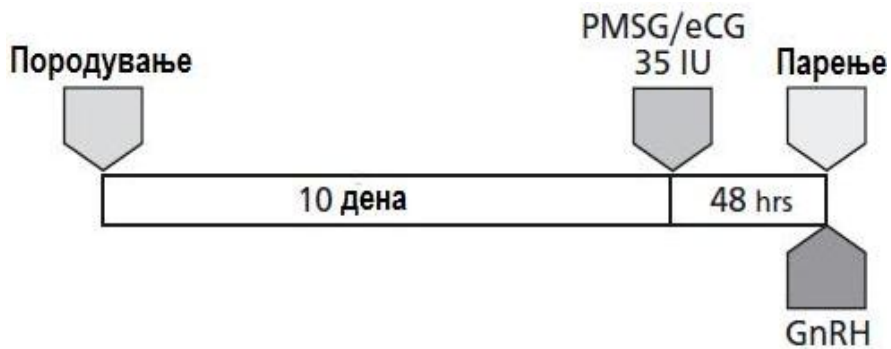
11.3.1. Индукција на рецептивноста

Рецептивноста е најголем проблем кај зајачицата. Манипулацијата на фотопериодот обично се користи за подобрување на рецептивноста и синхронизација на еструсот (Quintela et al., 2001). Фотопериод од 12 часа светлост/12 часа темнина до 6 дена пред ВО продуцира подобра сексуална рецептивност и потоа 8 часа светлина/16 часа темнина (Quintela et al., 2001). Рецептивноста може исто така да биде подобрена со привремено одделување на зајачицата од леглото (Ubilla et al., 2000), што резултира со редукција на концентрациите пролактин и зголемен одговор на GnRH-администрацијата.

Развиен е протокол со користење на серумски гонадотропин од гравидна кобила (PMSG, Folligon, 40 IU) 48 часа пред очекуваниот ден на природното парење или ВО и агонист на гонадотропин-ослободувачкиот хормон (GnRH) (Receptal®, или Fertagyl®, 0.2-0.35 ml) за време на ВО (Molina et al., 1991; Parez and Chmitelin 1992; Remmen et al., 1979) (Слика 2). Резултатите добиени со овој протокол се особено интересни кај женки спарени по втор пат (примипари) и кај зајачици во лактација (Parez 1992) како што се гледа на Табела 2 и 3. Поновите протоколи се со тенденција да се користат пониски дози (20 IU) PMSG/eCG пред парењето (Castellini et al., 2006). PMSG (20 IU 48 часа пред ВО) исто така бил успешно користен (Remmen et al. 1979), заедно со манипулација на фотопериодот за да се подобри рецептивноста и да се синхронизира еструсот (Quintela et al., 2001). Еструсот бил добро синхронизиран кога PMSG бил користен со било кој од двата светлосни програми, споменати погоре. Вкупната продуктивност (бројот на одбиени зајаци на 100 осеменети зајачици) била подобра кога протоколот бил користен со било кој светлосен протокол.

Одделувањето на зајачиците од нивните легла (во траење од 24 или 48 часа) пред осеменувањето на ден 4. постпартум, може да биде исто толку ефикасно како и третманот со PMSG/eCG (25 IU), особено при првите четири осеменувања (Rebollar et al., 2006). Неодамна, подобрена сексуална рецептивност (76,3% споредено со 58,2% кај контролната група) и фертилитет (63,1% споредено со 48,4% кај контролната група) била демонстрирана со користење на методата на привремено одделување на зајачицата од леглото (затворен бокс за гнездење на ден 9., и 10 минути доење во деновите 10 и 11 после породувањето) пред ВО, без негативни ефекти врз растот на леглото (Rebollar et al., 2008). Ова дало слични резултати (77,5% рецептивност и 64,1% фертилитет) со PMSG/eCG (20 IU) администрацијата на ден 9. постпартум (Rebollar et al., 2008).

Слика 2. Протокол за контрола на рецептивноста.



Табела 2. Резултати од користењето Folligon®/Fertagyl® протоколот кај примипари и мултипари зајачици презентирани за ВО (Parez and Chmitelin 1992).

| | Примипари | | Мултипари | |
|------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | Контроли | Третирани | Контроли | Третирани |
| Број на ВО | 38 | 34 | 166 | 179 |
| Фертилитет (%) | 29,4* | 57,6* | 76,6 | 79,6 |
| Вкупно родени/зајачица | 10,56* | 13,29* | 10,35 | 11,03 |
| Живородени/зајачица | 9,80* | 12,59* | 9,47 | 10,19 |

*статистички значајна разлика ($p < 0.05$) помеѓу контролните и третираните животни

Табела 3. Резултати од користењето Folligon®/Fertagyl® протоколот кај зајачици во и вон лактација презентирани за ВО (Parez and Chmitelin 1992).

| | Зајачици во лактација | | Зајачици вон лактација | |
|------------------------|-----------------------|-----------|------------------------|-----------|
| | Контроли | Третирани | Контроли | Третирани |
| Број на ВО | 200 | 212 | 56 | 43 |
| Фертилитет (%) | 68,3* | 76,5* | 85,7 | 79,1 |
| Вкупно родени/зајачица | 10,37* | 11,29* | 10,36 | 11,23 |
| Живородени/зајачица | 9,49* | 10,46* | 9,66* | 10,54* |

*статистички значајна разлика ($p < 0.05$) помеѓу контролните и третираните животни

11.3.2. Индукција на овулацијата

Индукцијата на овулацијата е есенцијален дел при вештачкото осеменување кај зајачите. Овулацијата со добри резултати може да биде индуцирана со присуство на вазектомизиран зајак, или со администрација на GnRH-агонист (бусерелин Receptal®, гонадорелин – Fertagyl®) или на хуман-хорионски гонадотропин (hCG – Chorulon®).

hCG

Делувајќи директно врз јајниците, hCG (Chorulon® 25 IU) е многу ефикасен при индукција на овулацијата кај зајачици, но повеќе не се користи, бидејќи без оглед на дозата резултатите опаѓаат после пет инјекции,. Додатно, hCG третманот продуцира повисок процент на дегенерирани ембриони (Molina et al. 1991).

GnRH

Оваа метода е користена како ВО, така и при природно парење (за да се зголеми стимулирачкиот ефект при парењето). GnRH делува врз хипофизата, за да индуцира моментално ослободување и на FSH и на LH. Тој продуцира моментален ефект, па плазма концентрацијата на LH го достигнува својот максимум за 10-30 минути после интрамускуларната инјекција на GnRH-агонистот (Receptal®, 0,2 ml, Fertagyl® 0.020 mg). Ако препаратот е инјектиран субкутано за времен на осеменувањето тогаш овулацијата се појавува 10-12 часа подоцна.

Подобрување на степенот на концепција после природен припуст исто така може да се постигне по индукција на овулацијата со GnRH. Неодамна, бусерелинот вклучен во дозата сперма (0,016 mg по зајачица интравлагинално)

покажа дека доведува до слични проценти на живородени (87,5%) и до подобра пролиферативност (11,7 зајчиња) отколку интрамукуларната администрација (91,7% и 9,4 зајчиња, респективно) (Quintela et al., 2004). Еден понов труд од оваа област вклучил пониска доза (0,0005 mg) администрирани интравлагинално, што исто така се покажало дека предизвикува прилично добри резултати во поглед на процентот на гравидитет, процентот на породување и просечниот број на живородени зајчиња (79,5%, 74,8% и 9,5 редоследно) споредено со контролната група (0,001 mg бусерелин интрамукуларно, 79,5%, 78,6% и 9,4, редоследно) (Viudes de Castro et al., 2007).

11.4. Индуција на породувањето

Окситоцин

Концентрациите окситоцин (Intertocine S®, 0.15-0.2 IU) остануваат ниски кај зајаци во текот на гестацијата и се покачуваат само еднаш, во моментот кога ќе започнат контракциите на матката во текот на породувањето (Fuchs and Darwood 1980; O'Byrne et al., 1986). Инјекциите синтетски окситоцин предизвикале зголемување на окситоциноот во плазмата во зависност од дозата и утерина активност Fuchs and Darwood 1980). Инјекција окситоцин може да го индуцира породувањето на 31. ден (Ubilla and Rodriguez 1990). Некои автори известуваат за голема зачестеност на дистоции и ниво на смртност од 5,7% кај последователните легла. Сепак, оваа метода е сеуште успешно се користи на некои фарми.

Простагландини

Главната употреба на простагландините е индуцирање на лутеолизата и контрола терминот на породување. Никакви споредни ефекти не биле пријавени. Ниту еден од овие продукти не е регистриран за оваа индикација. Во практиката се користат следните дози :

- Лупростиол : 0,5 mg/kg
- Клопростенол : 1,5 mcg/kg (Partridge 1986)
- Етиопростон : 50 mcg/зајачица (Ubilla and Rodriguez 1990)

11.5. Контрола на репродукцијата кај зајаци миленици

11.5.1. Мажјаци зајаци миленици

Скопењето (кастрацијата) на мажјаци зајаци миленици се користи да се спречи гравидитетот (кај зајачиците), агресивното однесување и прскањето со урина (маркирање на територијата). Машките зајаци треба да се кастрираат веднаш после навршувањето на сексуалната зрелост (од 4-6 месеци старост; до 9 месеци старост кај џиновските раси). Кастрираните мажјаци не треба да бидат ставени во контакт со женки најмалку 3 недели после скопењето, бидејќи сеуште можат да бидат присутни живи сперматозоиди во vas deferens, а нивоата на тестостерон опаѓаат бавно.

11.5.2. Женки зајаци миленици

Овариохистеректомија

Зајачиците можат да бидат кастрирани (овариохистеректомија) од околу 4 месечна старост за да се спречи несаканиот гравидитет, агресивното однесување и прскањето со урина (маркирање на територијата). (Brower 2006). Овариохистеректомијата исто така може да биде третман од избор за бројни состојби кај зајачиците (Redrobe 2000) вклучувајќи:

- Ендометријална полипицистична хиперплазија и утерина неоплазија кои се јавуваат кај интактни зајачици стари преку 2-3 години.
- Пиометра и ендометритис се вообичаени проблеми кај зајачиците (вклучувајќи ги вергините зајачици), а вообичаено се изолирани *Pasteurella multocida* и *Staphylococcus aureus*.

Хормонална контрола на еструс

Постојат малку податоци за користењето на прогестагените за контрола на еструс/овулација кај зајачици. Едно истражување покажа дека медроксипрогестерон ацетатот ја инхибирал овулацијата индуцирана со парење 40-65

дена и спречил фертилизација после hCG-индуцирана овулација од 15 дена до 83 дена после третманот (Chang 1985). Пролигестонот (Delvosteron®/Covinan®) се користи во доза од околу 33 mg/kg кај зајачици. Овој производ не е регистриран за користење кај зајаци.

Несакано парење

Прогестерон-рецепторскиот антагонист аглепристон се покажало дека индуцира абортуси (19-72 часа по третманот) кај зајачици кога е администриран 15. и 16. ден после парењето (Ozalp et al., 2008). Забележаните споредни ефекти вклучуваат краток нерцептивен период и краток период на намален апетит (Ozalp et al., 2008).

Дистоција

Дистоцијата е ретка кај зајаци (Redrobe 2000). Дебелината, дефицитот на состојки во исхраната и фетални деформитети, преголеми димензии на фетусите, утерина инерција, тесен пелвинален канал (конгенитално или како последица на фрактури) може да придонесат за дисточија. Во случаи на неопструктивна дисточија и кога постои сомнеж за утерина инерција, 5-10 ml калциум глуконат 10%, проследено со окситоцин (1-2 IU интрамускуларно) 30 минути подоцна, може да ги стимулира утерините контракции. Зајачицата треба да е сместена во темна, тивка просторија и да не се вознемирува 40-60 минути. Царски рез или овариохистеректомија може да бидат изведени, ако младите не излезат, во зависност од виталноста на фетусите и матката.

11.6. Рефренци

- Bakker J., Baum M.J.** Neuroendocrine regulation of GnRH release in induced ovulators. *Front Neuroendocrinol.* 2000; 21:220-262.
- Bourdage R.J., Halbert S.A.** In vivo recording of ovisuctal contractions in rabbits during the preovulatory period. *Am. J. Physiol.* 1980; 239:R332-R336.
- Brower M.** Practitionerording of ovisuctal contractions in rabbits durin *Theriogenology* 2006;66:618ucta.
- Brun J.M., Théau-Clément M., Bolet G.** the relationship between rabbit semen characteristics and reproductive performance after artificial insemination. *Anim. Reprod. Sci.* 2002; 70:139-149.
- Caliol M., Dauphin-Villemant C., Martinet L.** Oestrus behavior and circulating progesterone and oestrogen levels during pseudopregnancy in the domestic rabbit. *J. Reprod. Fertile.* 1983; 69:179-186.
- Castellini C., Pizzi F., Theau-Clément M., Lattaioli P.** Effect of different number of frozen spermatozoa inseminated on the reproductive performance of rabbit does. *Theriogenology* 2006;66:2182-2187.
- Chang M.C.** Inhibition of fertilization in the rabbit long after injection of Depo-Provera. *fertil. Steril.* 1985; 43(4): 652-5.
- Chen Y., Li J., Simkin M.E. Yang X., Foote R.H.** Fertility of fresh and frozen rabbit semen inseminated at different times is indicative of male differences in capatitation time. *Biol. Reprod.* 1989; 41(5): 848-53.
- Dufy-Barbe L., Franchimont P., Faure J.M.** Time-courses of LH and FSH release after matin in female rabbit. *Endocrinology* 1973; 92:1318-1321.
- Feussner E.L., Lightkep G.E., Hennesy R.A., Hoberman A.M., Christian M.S.,** A decade of rabbit fertility data: study of historical control animals. *Teratology* 1992; 46:349-365.
- Fuchs A.R., Darwood M.Y.** Oxytocin release and uterine activation during parturition in rabbits. *Endocrinology* 1980; 107:1117-1126.
- Jones E.E., Bain J.B., Odell W.D.** Postcoital luteinizing hormone release in male and female rabbits as determined by radioimmunoassay. *Fertil. Steril.* 1976; 27:848-852.
- Kamwanja L.A., Hauser E.R.** The influence of photoperiod on the onset of puberty in the female rabbit. *J. Anim. Sci.* 1983; 56: 1370-5.
- Lavara R., Moce F., Lavara F., Viudes de Castro M.P., Vicente J.S.** Do parameters of seminal quality correlate with the results of on-farm inseminations in rabbits? *Theriogenology* 2005; 64:1130-1141.
- Lebas F., Coudert P., Rouvier R., De Rochambeau H.** *Reproduction In: The rabbit husbandry, health and production, FAO, Rome, 1986, Chapter 3.*
- Lopez-Gautius F., Sances G., Sancho M., Yaniz J., Santolaria P., Gutierrez R., Nunez M., Nunez J., Soler C.** Effects of solid storage at 15 degrees S on the subsequent motility and fertility of rabbit semen. *Theriogenology* 2005; 64:252-260.
- Moce E., Lavara R., Vicente J.S.** Influence of the donor male on the fertility of frozen-thawed rabbit sperm after artificial insemination of females of different genotypes. *Reprod. Domest. Anim.* 2005; 40:516-521.
- Molina I., Pla M., Vicente J.S., Martin A., Romeu A.** Induction of ovulation in rabbits with pure urinary luteinizing hormone and human chorionic gonadotrophin: comparison of oocyte and ebryo quality. *Hum. Reprod.* 1991; 6(10): 1449-52.
- Morell J.M.** Use of an ELISA for plasma progesterone to facilitate rabbit husbandry. *Vet. Rec.* 1990; 127(21): 521-4.
- Morrell J.M.** Preliminary investigation of an ELISA kit as a qualitative assay for rabbit progesterone. *Vet Rec* 1993; 132: 434-436.
- Morell J.M.** Artificial insemination in rabbits. *Br. Vet. J.* 1995; 151(5): 477-88.

Murphee R., Black W.G., Otto G., Casida L.E. Effect of site of insemination upon the fertility of gonadotrophin-treated rabbits of different reproductive stages. *Endocrinology* 1951; 49:474-480.

O'Byrne K.T., Ring J.P., Summeerlee A.J. Plasma oxytocin neurone activity during delivery in rabbits. *J. Physiol.* 1986; 370:501-513.

O'Shea T., Wales R.G., Further studies of the deep freezing of rabbit spermatozoa in reconstructed skim milk powder. *Aust. J. Biol. Sci.* 1969; 22:709-719.

Ozalp GR., Seyrek-Intaş K., Çalışkan C., Wehrend A. Mid-gestation pregnancy termination in rabbits by the progesterone antagonist aglepristone. *Theriogenology* 2008;69(9):1056-1060.

Parez V., Chmitelin F. Effect of a PMSG treatment on reproduction in the rabbit. In, *Proc. 12th Inter. Cong. Anim. Reprod*, The Hague; 1992: 1166.

Partridge G.G., Lamb I.C., Finlay M. The use of a synthetic prostaglandin analogue (cloprostenol) to control parturition in the commercial rabbit. *Anim. Prod.* 1986; 24: 281-6.

Piles M, Garreau H, Rafel O, Larzul C, Ramon J, Ducrocq V. Survival analysis in two lines of rabbits selected for reproductive traits. *J Anim Sci* 2006;84:1658-1665.

Quintela L., Pena A., Barrio M., Vega M.D., Diaz R., Maseda F., Garcia P. Reproductive performance of multiparous rabbit lactating does: effect of lighting programs and PMSG use. *Reprod. Nutr. Dev.* 2001; 41:247-257.

Quintela L.A., Pena A.I., Vega M.D., Gullon J., Prieto M.C., Barrio M., Becerra J.J., Maseda F., Herradon P.G. Ovulation induction in rabbit does submitted to artificial insemination by adding buserelin to the seminal dose. *Reprod. Nutr. Dev.* 2004; 44:79-88.

Rebollar PG., Milanés A., Pereda N., Millán P., Cano P., Esquifino A.I., Villarroel M., Silván G., Lorenzo PL. Oestrus synchronisation of rabbit does at early post-partum by doe-litter separation or ECG injection: Reproductive parameters and endocrine profiles. *Anim Reprod Sci* 2006;93:218-230.

Rebollar PG., Bonanno A., Di Grigoli A., Tornambè G., Lorenzo PL. Endocrine and ovarian response after a 2-day controlled suckling and eCG treatment in lactating rabbit does. *Anim Reprod Sci* 2008;104:316-328.

Rebollar PG., Pérez-Cabal MA., Pereda N., Lorenzo PL., Arias-Álvarez M., García-Rebollar P. Effects of parity order and reproductive management on the efficiency of rabbit productive systems. *Livestock Science* 2009;121:227, in e

Redrobe S. In: *Manual of Rabbit Medicine and Surgery*, Ed. P.A. Flecknell, BSAVA 2000; 160 pp.

Remmen J.L., van de Steen G., Vente J.P. Some results obtained in artificial insemination on large rabbit farm. *Tijdschr. Diergeneesk.* 1979; 104(7): 301-7.

Roca J., Martinez S., Vazquez J.M., Lucas X., Parrilla I., Martinez E.A. Viability and fertility of rabbit spermatozoa diluted in Tris-buffer extenders and stored at 15 degrees C. *Anim. Reprod. Sci.* 2000; 64(1-2): 103-12.

Rommers J.M., Kemp B., Meijerhof R., Noordhuizen J.P. The effect of litter size before weaning on subsequent body development, feed intake, and reproductive performance of young rabbit does. *J. Anim. Sci.* 2001; 79(8): 1973-82.

Rosell JM, de la Fuente LF. Culling and mortality in breeding rabbits. *Prev Vet Med.* 2009;88(2):120-127.

Theau-Clement M., Roustan A. L'insemination artificielle chez la lapine. *El et ins* 1991; 245: 3-12.

Theau-Clement M., Thebault R.G., Bolet G., de Rochambeau H. Reproduction of Franch Angora rabbits: ovulation in the female, semen production in the male. *Reprod. Nutr. Dev.* 1991; 31(6): 667-73.

Theau-Clement M., Roustan A. A study on relationships between receptivity and lactation in doe, and their influence on reproductive performances. *J. Appl. Rabbit Res.* 1992; 15:412-421.

Ubilla E., Rebollar P.G., Pazo D., Esquifino A.I., Alvarino J.M. Pituitary and ovarian response to transient doe-litter separation in nursing rabbits. *J. Reprod. Fert.* 2000; 118(2): 361-6.

Ubilla E., Rodriguez J.M. Induction hormonale de la mise bas et la production de la lapine. *Cuniculture* 1990; 17:171-4.

Viudes de Castro M.P., Vicente J.S. Effect of sperm count on the fertility and prolificity rates of meat rabbits. *Anim. Reprod. Sci.* 1997; 46(3-4): 313-9.

Viudes de Castro MP., Lavara R., Marco-Jiménez F., Cortell C., Vicente JS. Ovulation induced by mucosa vaginal absorption of buserelin and triptorelin in rabbit. *Theriogenology* 2007;68:1031-1036.

12. Репродукција на риби

12.1. Вовед

Размножувањето на рибите се практикува од исконски времиња, во различни делови на светот. Аквакултуристите, особено оние вклучени во одгледувањето и размножувањето на рибата, често го имаат проблемот да култивираат видови за кои обезбедувањето на сперма зависи во голема мера од ловење на примероци од дивината.

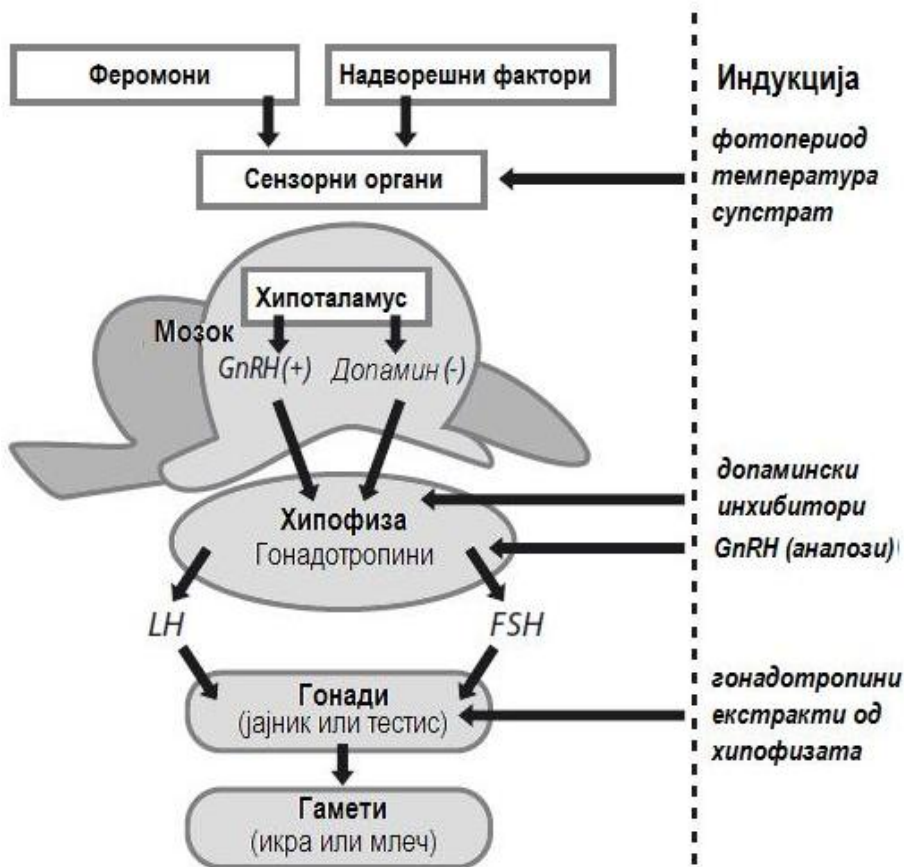
Неопходни се техники за продукција на адекватни количини на висококвалитетна рибина сперма од заробени приплодници за продолжување на ширењето на аквакултурата на високо ниво. Недостатокот на такви техники е важна пречка во контролираното и успешно култивирање на неколку култивибилни видови. Развојот на таквите техники би обезбедил можност да се развие производствен систем во затворен круг кој не би имал потреба да се потпира врз расплодници и/или потомци заробени од дивината и би отворил врата за програми за генетско усовршување и подобра контрола на болестите. Врвниот менаџмент на репродукцијата мора да се насочи кон постигнување на физиолошкиот потенцијал на секој вид риба за продукција на потомство со висок квалитет, квантитет и посакуван пол, вклучувајќи и стерилни риби.

Овој преглед има двојна цел. Прво, накратко да ја продискутира репродуктивната физиологија на рибите со осврт врз култивираниите видови и, второ, да ги индицира подрачјата од репродуктивната физиологија каде е потребна артифициелна интервенција за успешно одгледување на култивирана риба во заробеништво. Оваа евалуација ги разгледува коскениите риби како група, без да се осврне на големите варијации во репродуктивните параметри помеѓу видовите.

12.2. Физиологија

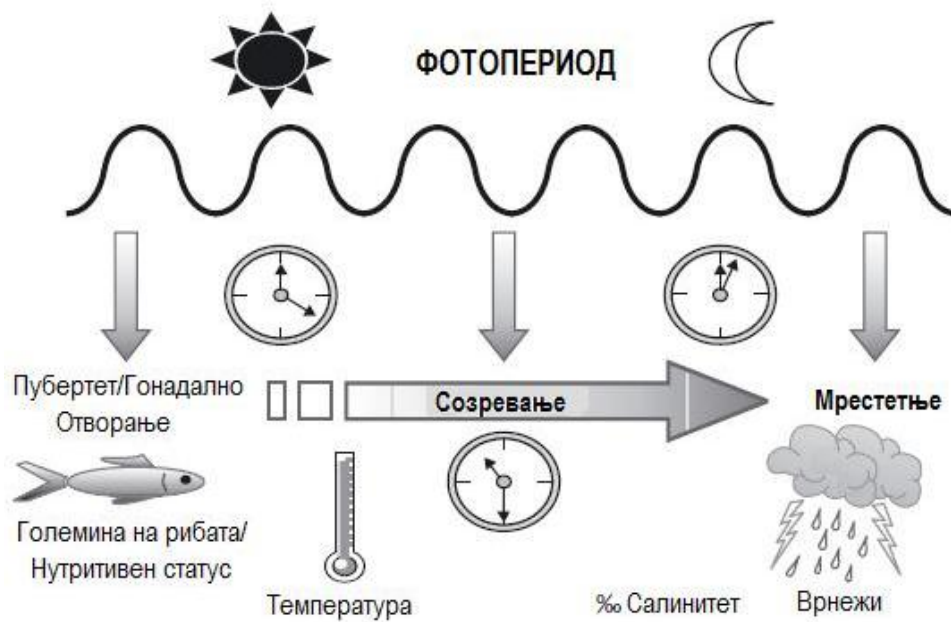
Како и кај цицачите, хормоналната шема на репродукцијата кружи околу хипоталамо-хипофизно-гонадалната оска (Слика 1). Хипоталамусот се активира од страна на околински и хемиски фактори, како што се феромоните. По оваа активација, различни неврпептиди [гонадотропин-ослободувалки хормони (GnRH)] се синтетизираат и ослободуваат. Различни видови риби поседуваат различни форми GnRH (Somoza et al., 2002; Sherwood and Wu 2005), а бројот на типови GnRH по вид се движи од два до три. И покрај разновидноста на GnRH кај рибите, само една форма GnRH (видово специфичната форма, продуцирана во преоптичкиот регион на мозокот и единствената која дава проекција врз хипофизата) ја регулира продукцијата на гонадотропини (GtH) од страна на хипофизата. Хипофизата продуцира два GtH (GtH-I и GtH-II) кои делуваат директно врз гонадите (Suzuki et al. 1988b). Заради значителниот степен на хомологија со лутеинизиращкиот хормон кај цицачите (LH) и фоликуло-стимулирачкиот хормон (FSH) (Sazuki et al., 1988b; Itoh et al., 1990), GtH-I е сèра е јасно идентифициран како рибји FSH, а GtH-II како LH (Yaron et al., 2003).

Слика 1 Хормонални патеки во хипоталамо-хипофизно-гонадалната оска и нивоа на надворешна интервенција која може да се користи за индукција на матурација и овулација/спермиација кај коскести риби.



Сезоналитетот на репродуктивниот циклус е детерминиран од условите во надворешната средина, на кои рибите се изложени. Ваквите дразби се трансдуцираат во ендокрини промени кои ја контролираат гаметогенезата. Кај поиклотермите видови како рибата, постои генерална интеракција помеѓу температурата на водата и фотоперодот за контрола на репродуктивниот циклус. Во зависност од видот, еден од овие фактори е примарниот трансдукциски механизам. Кај капринидите, темепратурата игра главна улога додека, кај салмонидите, фотопериодот ја регулира ендокрината активност (Bayarri et al., 2004). Се претпоставува дека фотопериодичноста се перципира кај рибите и преку окото и преку фоторецепторите на епифизата, ендокрин орган, лоциран на врвот од мозокот. Епифизата го синтезира и лачи хормонот мелатонин, кој учествува во детерминацијата на времето на гонадалната активност (Bromage et al., 1996). Сепак, податоците за поврзаноста помеѓу секрецијата на гонадотропин и мелатонинот кај риби се ретки. Генерално, мелатонинот ја стимулира LH-секрецијата, но неговиот ефект зависи од фазата од деноноќието (Khan and Thomas 1996).

Слика 2 Репродукцијата и околината кај рибите.



Репродуктивни циклуси

Повеќето коскени риби се размножуваат сезонски, додека само неколку видови се размножуваат континуирано. Меѓу оние кои се размножуваат сезонски, постои широка варијација во периодот од годината кога се одвива размножувањето. Слатководните риби од топлата зона се икрат во пролет и во рано лето, додека другите како салмонидите тоа го прават во есен (Billard 1992), со тоа што периодот на икрењето е програмиран со цел да се овозможи ослободувањето на потомството во дивината да се совпадне со достапноста на храна.

Сезоналитетот на икрењето е главен проблем при менаџментот на приплодниците кај повеќето видови. Факторите од надворешната средина, како фотопериодот, температурата, салинитетот, сезонските врнежи и неколку аспекти поврзани со стимулусите вклучени во интеракцијата помеѓу мажјците и женките, односно тактилните, визуелните, аудиторните и електричните сигнали, имаат влијание врз репродуктивниот циклус кај коскените риби (Chadhuri 1994; Weer st al., 1990). Кај африканскиот сом, *Clarias gariepinus*, циркануалните ендогени ритмови на гонадално отворање и регресија кои се јавуваат во природата може да се избегнат во заробеништво, со одгледување на приплодникот од фаза на јајце до зрелост на константно висока температура (Richter et al., 1995). Кај салмонидите, програмирањето со долги и кратки фотопериодни секвенци употребени во култура со различни линии (пролетни или есенски мрестилки) може да овозможи репродукција во било кое време од годината.

Хипоталамус

Се верува дека само една форма на GnRH го регулира ослободувањето на GtH. Релевантниот GnRH го индуцира ослободувањето и на FSH и на LH (Zohar, 1996); сепак, постојат податоци кои покажуваат дека GnRH неможе да ја стимулира FSH-секрецијата (Breton et al., 1998a). Невроендокрината регулација на LH-секрецијата кај коскените риби е главно под двоен неврохормонален систем. LH-ослободувањето е стимулирано од страна на GnRH а инхибирано од допаминот, кој функционира како гонадотропин-ослободувачки инхибиторен фактор (GRIF⁴⁰).

Допаминот делува директно на ниво на хипофизата, за да ги модулира дејствата на GnRH како и спонтаното ослободување на LH, и исто така го инхибира ослободувањето на GnRH (Peter et al., 1993). Оваа тонична инхибиција на допаминот врз GnRH зависи од естрадиолот, чии високи нивоа во текот на вителогенезата го спречуваат LH-ослободувањето. Опаѓањето на концентрацијата на естрадиолот на крајот од овој процес резултира со отстранување на допаминската инхибиција (Saligaut et al., 1998).

Хипофиза

Една од главните причини за недостаток на овулација и икрење кај голем број култивирани риби е неспособноста на хипофизата да ослободи LH (Lin and Peter 1996). FSH и LH индуцираат стероидогенеза во специфичните гонадални клетки. FSH се верува дека во најголем дел е вклучен во регулирање на пораните фази од гаметогенезата, т.е.

⁴⁰ Gonadotrophin-Releasing Inhibiting Factor

вителогенезата (акумулацијата на жолчка) кај женките и сперматогенезата кај мажјаците. Штом завршат овие процеси, нивото на FSH во крвта опаѓа, додека LH-нивоата рапидно растат. LH се верува дека е главно вклучен во регулација на конечната матурација на јајцеклетката, овулацијата кај женките и спермацијата кај мажјаците (Swanson 1991; Breton et al., 1998a; Chyb et al., 1999).

Јајници, матурација на јајцеклетката и овулација

Јајникот кај повеќето коскени риби е шуплив, вреќест орган во кој се протегаат бројни набори обложени со герминативен епител. Герминативните клетки, ендодермално-проистекнатите оогонии, се мултиплицираат по пат на митоза и се трансформираат во безжолчни примарни ооцити чии јадра се запрени во профазата на првата мејотска делба се до матурацијата. Примарните фоликули подлежат на вителогенеза, процес во текот на кого жолчката се депонира во оопалзмата. Во текот на матурацијата, првото поларно телце се отстранува, а втората мејотска делба запира во метафаза. Овие јајца се икрат во оваа фаза, а второто поларно телце се ослободува само по фертилизација. Кај некои видови риби, овулацијата и икрењето се случуваат скоро во исто време, додека, кај речната пастрмка, овулираните ооцити се задржуваат во оваријалната шуплина и икрењето се одвива подоцна (неколку дена) (Billiard 1992).

Хормонална регулација

Како што е споменато погоре, GtH делува врз стероидогенезата во гонадите (Nagahama 1994). Кај женки, главните репродуктивни стероиди се естрогените (главно естрадиол-17 β), кој ја индуцира продукцијата на вителогенин (жолчка) во црниот дроб. Вителогенинот се транспортира преку крвта до јајниците каде што се инкорпорира во жолчкините гранули на вителогените јајцеклетки.

Прогестагените (главно 17 α ,20 β ,дихидрокси-4-прегнен-3,1, и 17 α ,20 β ,21трихидрокси-4-прегнен-3,1), ја индуцираат конечната матурација. LH е значително поактивен од FSH во стимулирањето на продукцијата на оваријалниот 17 α -хидрокси,20 β -дихидрокси прогестерон (Матурација Индуцирачки Стероид, MIS⁴¹) за реиницијација на мејозата на крајот од сексуалниот циклус кај женката. Напливот на LH е главниот услов за *in vivo* продукцијата на MIS и, инцидентно, продолжување на мејозата (Suzuki et al., 1988c). MIS ја стимулира продукцијата на факторот кој го поддржува зрењето (MPF⁴²). Овој нестероиден фактор вклучува две компоненти: cdc2-киназа и циклин-B (Nagahama et al., 1993). MPF го инцира клеточниот механизам за откинување на герминалните везикули (GVBD⁴³), реиницијацијата на мејозата и хидратацијата на ооцитите веднаш пред овулацијата.

Фекундibilitет и квалитет на јајцата

Главна разлика помеѓу рибите и многу други домашни животни е нивниот висок фекундабилитет. Исто така постојат значителни разлики помеѓу видовите риби во однос на фекундабилитетот. На пример, рибата лист и другите морски видови риби продуцираат милион јајца во едно икрење додека други видови, како салмонидите, продуцираат само илјадници (Bromage 1988). Овие разлики помеѓу видовите се од длабока важност при планирање и менаџмент на постројките за матични животни, бидејќи помалку фекундантните видови бараат далеку повеќе матични риби и повеќе простор за да се продуцираат ист број јајца како морските видови.

Бројни биотички и околински фактори се покажало дека влијаат врз фекундитетот, големината на јајцата и квалитетот. Генерално, како се зголемува големината на рибата, така се зголемува и фекундитетот и дијаметарот на јајцето, додека староста на рибата изгледа дека е помалку важна (Bromage 1995). Квалитетот на јајцето е дефиниран како карактеристики на јајцето кои го одредуваат капацитетот да преживее (Bromage et al., 1992). Многу фактори се имплицирани како можни причински агенси во поглед на квалитетот на јајцата, на пример, распоредот и формулацијата на исхраната, методите на икрење, држењето, манипулациите, индуцираното икрење, околината, селекцијата и условите во аквакултурата.

Тестиси, сперматогенеза и спермиација

Тестисите на коскените риби во најголем број случаи се пар од издолжени структури составени од разгранети семиниферни тубули вметнати во стромата. Тестисот се состои од тубули со тенки сидови или лобули кои содржат герминативни клетки, сперматогонии. Примарните сперматогонии, кои се присутни во текот на целата година, се делат митотски, за од нив да потекнат секундарни сперматогонии кои се трансформираат во примарни

⁴¹ Maturation Inducing Steroid.

⁴² Maturation Promoting Factor.

⁴³ Germinal Vesicle Breakdown

сперматоцити. Овие се делат по пат на мејоза и од нив настануваат сперматиди од кои се формираат сперматозоиди. Семиниферните тубули се исполнети со сперматозоиди во текот на периодите пред икрење и за време на икрењето (Winkoop et al., 1995).

Хормонална регулација

Тестостеронот е главен регулатор на сперматогенезата, додека 11-кетотестостеронот и 17 α -хидрокси-20 β -дихидрокси-прогестеронот се вклучени во сперматогенезата и спермијацијата.

12.3. Менаџмент на репродукцијата по пат на користење хормонални препарати

Кај повеќето култивирани видови, гаметогенезата генерално се одвива нормално во заробеништво, ако рибите се држат во вистинските температурни и фотопериодички услови, но последните важни физиолошки чекори често не се појавуваат спонтано, што води до слаба продукција на сперма кај мажјациите и блокада на овулацијата кај женките. Ова е поврзано со недостаток на стимуланти од надворешната средина, неопходни за ослободување на GnRH за индукција и/или намалување на инхибиторниот тонус на допаминот, за да овозможи индукција на овулаторниот LH-наплив.

Најлогичното ниво за репродуктивна интервенција е околинското, т.е. нагудување на условите во околината за да се индуцира икрење. Сепак, додека оваа метода била успешна кај некои видови, кај многу други потфрлила. На полето на напреден менаџмент на расплодниците, постојат четири подрачја кои може да се манипулираат за да ја обезбедат индустријата со бараниот квалитет и квантитет на потомство во секој период од годината.

Матурација и овулација

Индуцираната овулација вклучува индукција на конечната матурација на јајцеклетката (миграција на герминалната везикула и пукање) кај женките матици. Различни хормони се користат за индуцирање на матурацијата и овулацијата на поствителогените ооцити. Овие процеси може да бидат индуцирани со рибен хипофизен екстракт (FPE⁴⁴), хуман хорионски гонадотропин (hCG), 17 α -хидрокси-20 β -дихидрокси-прогестерон и GnRH-аналози (Chaundhuri 1994; Zohar and Mylonas 2001). Повеќето видови бараат рачно икрење после индуцираната овулација.

Спермијација

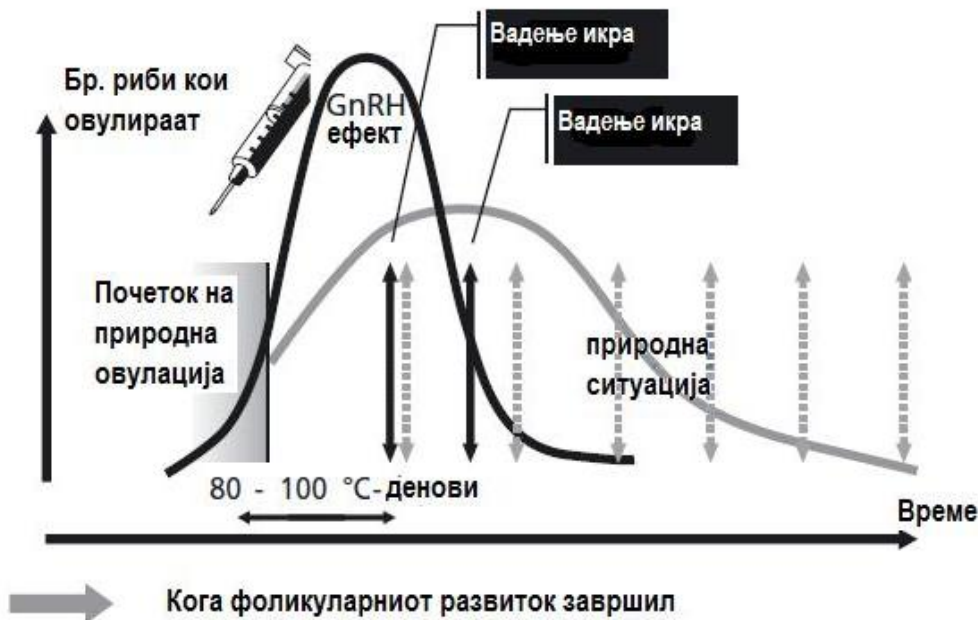
За повеќето расплодници кај коскените риби, сперматогенезата и спермијацијата се обично соодветни и не им е потребен хормонален третман. Сепак, многу сопственици на рибници за салмониди се соочуваат со проблем во вид на рана или на доцна спермијација, во однос на овулацијата кај женките, што води до недостаток на сперма, мала количина на млеч или слаба продукција на сперма, што е генерално случај кај многу морски видови, што води до шкартирање на голем број зрели мажјаци. Goren et al. (1995) покажале дека имплантите импрегнирани со GnRH-аналог резултирале со подобрен волумен на млеч кај Атлантскиот лосос (70 ml по риба кај третираната група споредено со 12 ml по риба кај контролите).

Синхронизација

Синхронизацијата на популацијата на расплодници го редуцира периодот во кој се јавува икрењето кога истиот ќе се спореди со нетретирани групи на расплодни женки. Кога салмонидите третирани 3-4 недели пред нормалното икрење со GnRH, 90-100% од нив може да овулираат во рок од 12-15 дена после третманот. Кај нетретираната група, само 10% овулираат во истиот период, додека другите контроли овулираат на несинхронизиран начин во тек на 30-60 дена (Breton et al., 1990; Goren et al. 1995; Haffray et al., 2005).

Слика 3 Синхронизација и индукција на овулација кај риби.

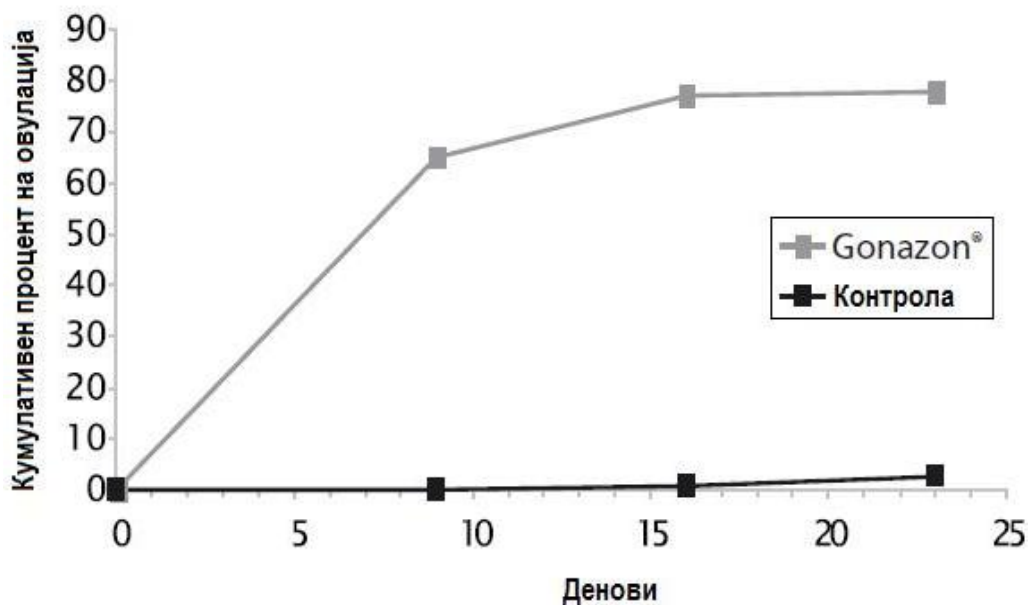
⁴⁴ Fish Pituitary Extract.



Икрење вон сезона

Од ограмна практична примена за менување на нивото на матурација и времето на икрењето е користењето на модифицирани светлсни или фотопериодични режими, и манипулација со температурата. Кај Атлантскиот лосос особено, само скромни 4-6 недели порано икрење претставува значителна комерцијална предност бидејќи ситнежот е достапен и може да постане S1 (1-годишен подмладок кој може да биде ослободен во море) (Bromage 1995). Генерално, GnRH-агонистите се ефикасни (за индуцирање и забрзување на икрењето, но квалитетот на икрата може малку да настрада) кога се администрираат 6 недели пред природното икрење и може да се постигне забрзување на матурацијата од 4 недели (Goren et al. 1995; Heffrey et al., 2005).

Слика 4 Кумулативна овулација кај Атлантскиот лосос после единечна инјекција на средство за помагање на икрењето, Гоназон, Шкотска, инектирано на 07-12, во вода со температура од 9°C, при 0% овулација на денот на инјектирањето.



12.4. Индукција на икрење

Истражувањата на контролираната репродукција кај риби со цел на продукција на сперма во аквакултурната практика може да бидат поделени на истражувања на околинските параметри и истражувања на ефектот на различни хормони (од рибно и од цицачко потекло).

Манипулација со околината

Добро е познато дека околинските фактори влијаат врз репродукцијата кај многу животни, вклучувајќи ја и рибата. Важни фактори од околината за кои се верува дека влијаат врз матурацијата и икрењето кај рибите се температурата, светлината (фотопериодот), салинитетот, pH, бистрината, и метеоролошките фактори како врнежите, поплавите, водените струи и месечевите периоди (за преглед, види Bromage et al., 2001; Glasser et al., 2004).

Сезоналитетот на икрењето поставува значително ограничување кај одгледувањето на пастрмки и лососи, бидејќи сезонските рестрикции во снабдувањето со јајца и ситна риба им отежнува на фармите во пораст да го одржат континуитетот во продукцијата на риби со трпезна големина во текот на целата година (Bromage 1995). Долгите денови, рано во репродуктивниот циклус и кратките денови било кое време 3-4 месеци пред летото го забрзуваат сексуалното созревање, додека кратки денови во текот на првите неколку месеци од циклусот или долги денови после летниот солстициум го забавува сексуалното созревање кај виножитната пастрмка (Bromage et al. 1982).

Хормонален третман

Хормоналната индукција на икрењето обично се изведува кај риби кои нормално не се икрат спонтано во заробеништво. За видовите риба кои се икрат спонтано во заробеништво, хормоналната манипулација се врши со цел да се синхронизира икрењето на група женки за масовна продукција на ситна риба (Ayson 1991; Yaron 1995; Peter and Yu 1997).

Хипофизација

Терминот “хипофизација“ користен тука значи инјектирање на сиров рибин хипофизен екстракт (FPE⁴⁵). Оваа метода била развиена во Аргентина, пред повеќе години (Houssay 1930). FPE поседува гонадотропни хормони, кои ја стимулираат матурацијата на гонадите и репродукцијата кај рибите. Во многу земји, хипофизните екстракти се користат екстензивно иако постојат периодични проблеми со чистотата, специфичноста, континуитетот на снабдување, потенцијата и микробиолошката безбедност.

Гонадотропин-ослободувачки хормони (GnRH/LHRH)

GnRH, кој е составен од линеарен синцир од 10 аминокиселини, е потентен индуктор на ослободувањето на GtH. Во практика, се користат синтетските аналози на GnRH, бидејќи се попотентни (помали дози) или бидејќи поседуваат подолготрајна акција од хормоните кои природно се појавуваат (т.е. тие подолго ја издржуваат ензимската деградација) (Zohar 1996). Додатно, на индукцијата на ослободување на GtH од страна на GnRH, постои доказ дека, кај коскените риби, LH-секрецијата е под контрола на инхибиторниот хормон допамин (Peter et al., 1988).

Во зависност од видот, инхибиторниот спектар на овој хормон може да ја блокира GnRH-активноста, како кај повеќето каприниди и силуриди, додека, кај други видови, не е доволно потентен да ја блокира GnRH-активноста. Кога е потребно, третманот со антагонисти на допаминот, како пимозидот или домперидонот, заедно со GnRH, води кон подобро ослободување на GtH, споредено само со третирањето со GnRH (Sokolowska et al., 1985; Lin et al., 1986; Mikolajczyk et al., 2004).

Хуман-хормионски гонадотропин (hCG)

Од раните 1960-ти, hCG бил користен главно за индукција на гонадалното созревање и икрење кај рибите. hCG поседува една голема предност над неколку други хормони и FPE, имено, неговата потенција може да биде стандардизирана во интернационални единици (IU), што значи, резултатите на различни истражувања може да се споредуваат.

Chaudhuri (1994) дал доста долга листа на позитивни резултати добиени по пат на администрација на hCG кај различни видови риба.

⁴⁵ Fish Pituitary Extract.

Полови стероиди, феромони, простагландини

Познато е дека гонадотропините ги стимулираат половите стероиди, кои за возврат индуцираат матурација и овулација кај рибите (Resnik et al., 1987; Weerd et al., 1990). Експериментите со гонадалните стероиди до сега не биле охрабрувачки. Додатно, прогестагените, како 17 α -хидрокси-20 β -дихидрокси-прогестеронот, се исто така многу скапи препарати.

Феромоните се супстанции излачени од една индивидуа, а кои можат да предизвикаат специфична реакција кај спротивниот пол од истиот вид. Како и кај цицачите, феромоните ги има и кај рибите и може да предизвикаат силни влијаниа. На пример, Weerd et al. (1990) укажале на значителен ефект на машките феромони врз гонадосоматскиот индекс (GSI⁴⁶) кај женката од Африканскиот сом.

Простагландините биле вклучени во овулацијата на ооцити од фоликулите кај некои видови риби (Stacey and Goetz 1982).

12.5. Начин на администрација

Постојат во основа два начина да се администрираат различни ендокрини препарати кај коскените риби. Највообичаената техника е инјекција на раствор од препаратот (обично активната супстанција растворена во дилуент), додека поновитет методи, како инјекција на импрегнирани импланти или орална администрација, не се широко користени (т.е. не се пошироко регистрирани) или сеуште се евалуираат.

Инјекција

Кај најголемиот број видови риби третирани со хормонални препарати се инјектираат раствори интрамускуларно или интраперитонеално. Втората метода, ако е изведена од неискусно лице, вклучува ризик од оштетување или инфицирање на цревата на рибата. Во зависност од видот, брзиот клиренс на инјектираниот GnRH-аналог од циркулацијата може да бидат потребни повеќекратни инјекции со цел да се постигне ефикасен одговор на третманот. Претераното манипулирање со рибата при повеќекратните инјекции може да доведе со стресогени повреди, морталитет и супресија на репродуктивните процеси.

Релативно нова метода е имплантација на системи со контролирано ослободување (Zohar 1996; Zohar and Mylonas 2001). Продолжената дифузија на имплантот ги превенира проблемите поврзани со повеќекратните инјекции (Gonen et al., 1995). Сепак, колку што е познато, такви импланти и многу други раствори кои содржат GnRH или GnRH-допамин антагонисти, не се одобрени за продажба во повеќето земји.

Диетарен третман

Одредени видови риба се особено чувствителни на стресорите при манипулацијата кога се во кондиција за икрење; тие може да потфрлат да овулираат или дури може и да угинат ако не се анестезирани пред заловувањето, манипулирањето и инјектирањето, особено ако условите на средината се субоптимални (Thomas et al., 1995). Thomas and Boyd (1989) администрирале 1,0-2,5 mg GnRH-аналог по kg телесна тежина орално што резултирало со икрење кај морскиот лосос по 32-38 h, со високо ниво на фертилизација и ведење. Слични резултати биле добиени кај Афричкиот сом и обичниот крап (Breton et al., 1998b; Mikolajczyk et al., 2002), Тајванскиот крап (Sukumasavin et al., 1992) и амурот (Solar et al., 1990) Оваа метода поседува некои слаби страни, бидејќи е обично невозможно да се постигне правилно дозирање по единка, а некои видови не прифаќаат хранење кога се блиску до сезоната на икрење.

12.6. Размножување

Размножувањето на рибата започнува со собирањето на јајцата и спермата (икрата и млечот). Генерално овие гамети се добиваат со “молзење“ на приплодниците или по пат на собирање на оплодените јајца по парењето во вештачки закони (Huisman 1976).

Собирање на јајцата

⁴⁶ Gonadosomatic Index.

За да се обезбеди максимална контрола врз јајцата, повеќето видови рачно се молзат со користење на една од трите различни методи:

- а. Икрата се истиснува со нежно масирање на абдоменот во насока на гениталната пора;
- б. Абдоменот се отвора хируршки и јајцата се собираат рачно;
- в. Се вметнува игла во задниот крај на абдоменот со цел да се впумпа воздух за да го потпомогне испирањето на јајцата од предниот дел.

Земање на сперма

Земањето на сперма од машкиот расплодник може да се изведе со молзење на мажјакот или по пат на отстранување на зрелите тестиси со хируршка операција. Квалитетот на спермата е високо варијабилен и зависи од различни надворешни фактори, како режимот на исхрана, квалитетот на храната и температурата на држење на мажјациите. Највообичаената проценка на квалитетот на спермата ги користи параметрите како способноста за движење и способноста за преживување во тек на чувањето (Billiard et al., 1995).

Фертилизација

Генерално се користат три различни методи на вештачка фертилизација. За сите методи заеднички е фактот дека гаметите мануелно се отстранети од приплодникот.

- а. Влажна метода на фертилизација. Гаметите истовремено се измолзуваат во кофа со вода;
- б. Сува метода на фертилизација. Јајцата се измолзуваат во сува кофа, сувата сперма се меша со јајцата и потоа се додава вода;
- в. Супер-сува метода на фертилизација. Оваа метода се базира врз методата б, но тука јајцата се молзат врз сито за да се отстрани течноста од нив (Huisman 1976). Ако е присутна, оваријалната течност треба да се отстрани бидејќи го инхибира мотилитетот на сперматозоидите. Ова е многу важно кај салмонидите.

Инкубација

По фертилизацијата, јајцата треба да бидат инкубирани. Се користат различни инкубациски системи за различни видови во зависност од биолошките потреби на инкубираните јајца и локалните обичаи. Оптималните температури на ведење варираат, т.е. 25-28°C за Кинескиот крап, со ведење после 23-28 часа, додека 5°C за иверкините јајца, со изведување после 16-19 дена (Kjorsvik and Holmefjord 1995). Кај салмониди, инкубацијата во студена вода трае од 2 месеца кај пастрмката до 6 месеци кај Атлантскиот лосос. Во текот на инкубацијата, сензитивноста на јајцата широко варира, а снабденоста со кислород е од големо значење.

Ведење

На крајот од развојот на јајцата тие се ведат. Ведењето може да биде забрзано со покачување на температурата (Sorensen et al., 1966). Сепак, Liljelund (1967) покажал дека, кога инкубацијата се одвива на пониски температури, ведењето се случува во понапредна морфолошка фаза, ларвите се поголеми и понормални.

12.7. Болести поврзани со репродукцијата

Расплодниците треба да се држат на начин со кој ќе се избегне пренос на болести кај потомството кои би резултирале со негов намален квалитет.

Вертикална трансмисија

Опишани се бројни болести кои можат да бидат пренесени вертикално од расплодникот врз потомството. Бактериската болест на бубрезите (BKD⁴⁷) предизвикана од *Renibacterium salmoninarum* се пренесува во јајцето. По правилна површинска дезинфекција во едно истражување било заклучено дека 10-20% од јајцата со стерилна површина сеуште биле позитивни на BKD. Додека изолацијата на расплодниците не мора да биде критична, јајцата од поединечни мрестилки треба да бидат карантинирани по фертилизацијата, а во меѓувреме, родителите да бидат испитани на овие патогени агенси (Pascho et al., 1991).

Контаминација

⁴⁷ Bacterial Kidney Disease.

Културата од јајца и ларви од риби, во иста средина, му погодуваат на микробијалниот раст, како резултат на зголемени количества хранливи материи од метаболичките нузпродукти од рибите и заради зголемениот број на површини за колонизација од страна на микроорганизмите, како и заради заостанувањето на органските отпадоци. Втор извор на хранливи материи се различните масни и протеински компоненти од рибините јајца кои се ослободуваат во моментот на ведењето. Најчесто изолирана бактерија од површината на живи јајца се членовите на родот *Cytophaga*, *Pseudomonas*, *Alteromonas*, *Flavobacterium* и *Aeromonas*. И покрај тоа што се присутни во водата, овие бактерии се често присутни во целомската течност на женките кои созреваат (Kjorsvik and Holmefjord 1995).

12.8. Контрола на полот

Контролата на полот е од значење за максимизирање на економската ефикасност на производните системи (Donaldson 1996). Достапни се голем број техники. Сите овие техники се насочени кон развиток на еднополови популации, бидејќи овие групи поседуваат големи предности (подобра стапка на прираст, пониска приемчивост кон болести или подобар квалитет на месото).

Изменување на полот

Продукцијата на 100% еднополови куптури е од комерцијален интерес. Предностите варираат од зголемен потенцијал за раст на едниот или другиот пол, како и редуциран гонадален развиток без продукција на потомство во текот на фазата на раст (Komen et al., 1989). Рачното сортирање според пол, хибридизацијата или хормоналниот третман се највообичаените методи за продукција на полови групи во комерцијалната практика (MacIntosh and Little 1995).

Кај тилапиите, хормоналното изменување на полот со маскулинизација на ситната риба со андрогени (обично 17-метил-тестостерон) е широко применувана и има значителни предности и над рачното сортирање или хибридизацијата (McAndrew 1993; Lin et al., 1995). Сепак, во некои земји (на пр. ЕУ), еднополовите популации женки се добиваат по пат на методата на индиректна феминизација, така што се осигурува дека рибите не се изложени директно на стероиди.

Гиногенеза

Терминот гиногенеза имплицира дека геномското наследство на ембрионот е целосно женско. Тоа значи дека хромозомите на фертилизираниот сперматозоид треба да бидат инактивирани без тоа да влијае на неговата способност да фертилизира. Гиногенетските хаплоидни риби не преживуваат после апсорпцијата на жолчната вреќа. Диплоидите можат да се обноват со делување врз мејозата, по пат на задржување на второто поларно телце со својот хаплоиден сет хромозоми, или врз митозата, со спречување на првата клеточна делба (Komen et al., 1988).

Андрогенеза

Кај андрогенезата, јајцата се зрачат за да се уништи женскиот јадрен материјал. Фертилизирањето на тие третирани јајца со користење на хомозиготен донор на сперма резултира со продукција на клонови (Bongers et al., 1994).

Триплоидија

Поголемиот дел од интересот за индуцираната триплоидија кај рибната култура се базира врз претпоставката дека триплоидите би биле стерилни и би можеле да покажат подобар прираст од диплоидите (Purdom 1976; Johnstone et al., 1991). Таа исто така може да ги спречи култивираниите егзотични видови да формираат самодоволни популации. Студениот шок на јајцата е успешен начин за индуцирање на триплоидија кај Африканскиот сом (Richter et al., 1986). Термичкиот шок се употребува за индукција на триплоидијата кај салмонидите (Sjhevasvues et al., 1983; Quillet et al., 1991).

12.9. Трансгенеза

Трансферот на гени постана многу активна тема за истражување кај рибите во последните години (Chen and Powers 1990). Главниот пристап користен за трансфер на гени во рибините јајца е микроинјекцијата. Клонирани DNA секвенци се инјектираат во јајцата кратко време по фертилизацијата. Трансферот на гените потоа може да се следи по присуството на туѓата DNA кај потомството или по пат на експресија на туѓите гени. Генетските конструкции вметнати кај рибите биле насочени кон синтеза на антифриз протеини и хормони на раст од различни извори

(Maclean and Penman 1990; Delvin et al., 1995). Јавното мислење и опасностите поврзани со пребегнување на трансгенетски животни во дивината се двете најголеми ограничувања моментално вклучени во продукцијата и апликацијата на трансгенетски риби во аквакултурната индустрија (Thorgaard 1995).

12.10. Благодарници

Помошта и критичкиот преглед од страна на Dr. Bernard Breton (порано од INRA, Rennes, France) и Dr. Tomek Mikolajczyk и Dr. Mirka Sokolowska (University of Agriculture, Krakow, Poland) беше од големо значење.

12.11. Референци

- Ayson F.G.** Induced spawning in rabbitfish, *Siganus guttatus* (Bloch) using human chorionic gonadotrophin (hCG). *Aquaculture* 1991; 95:133-37.
- Bayarri M.J., Rodriguez L., Zanuy S., Madrid J.A., Sanchez-Vazquez F.J. Kagawa H., Okuzawa K., Carrillo M.** Effect of photoperiod manipulation on the daily rhythms of melatonin and reproductive hormones in caged European sea bass (*dicentrarchus labrax*). *Gen. Comp. Endocrinol.* 2004; 136:72-81.
- Billard R.** Reproduction in rainbow trout: sex differentiation, dynamics of gametogenesis, biology and preservation of gametes. *Aquaculture* 1992; 100:263-98.
- Billard R., Cosson J., Crim L.W., Suquet M.** Sperm physiology and quality. In: Bromage N., Roberts R.J., editors. *Broodstock management and egg and larval quality*. Blackwell Science, London UK 1995; 25-52.
- Bongers A.B.J. In 't Veld E.P.C., Abo-Hashema K., Bremmer I.M., Eding E.H., Komen J., Richter C.J.J.** Androgenesis in common carp (*Cyprinus carpio* L.) using UV-irradiation in a synthetic ovarian fluid and heat shocks. *Aquaculture* 1994; 122:119-32.
- Breton B., Weil C., Sambroni E., Zohar Y.** effects of acute versus sustained administration of GnRH on GtH release and ovulation in the rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. *Aquaculture* 1990; 91:373-383.
- Breton B., Govoroun M., Mikolajczyk T.** GtH I and GtH II secretion profiles during the reproductive cycle in female rainbow trout: relationship with pituitary responsiveness to GnRH-A stimulation. *Gen. Comp. Endocrinol.* 1998a; 111:38-50.
- Breton B., Roelants Y., Olleiver F., Epler P., Mikolajczyk T.** Improved bioavailability of orally delivered peptides and polypeptides in teleost fish. *J. Appl. Ichtiol.* 1998b; 14:251-257.
- Bromage N.** Broodstock management and seed quality - general considerations. In: Bromage N., Roberts R.J., editors. *Broodstock management and egg and larval quality*. Blackwell Science, London UK 1995; 1-24.
- Bromage N., Whitehead C., Elliot J., Breton B., Matty A.** Investigation into the importance of daylight on the photoperiod control of reproduction in the female rainbow trout. In: Richter C., Goos H.Th., editors. *Reproductive Physiology of Fish*. Pudoc, Wageningen 1982: 233-36.
- Bromage N.** Propagation and stock improvement. In: Sheppard J., Bromage N. editors. *Intensive Fish Farming*. Blackwell Science, Oxford, UK 1988: 103-50.
- Bromage N., Porter M., Randall C.** The environmental regulation of maturation in farmed finfish with special reference to the role of photoperiod and melatonin. *Aquaculture* 2001; 197:63-98.
- Bromage N., Jones J., Randall C., Trush M., Davies B., Springate J., Duston J., Barker G.** Broodstock management, fecundity, egg quality and timing of the egg production in the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture* 1992; 100:141-66.
- Bromage N.R., Randall C.F., Porter M.J.R., Davies B.** How do photoperiod, the pineal gland, melatonin and circannual rhythms interact to co-ordinate seasonal reproduction in salmonid fish? In: Goetz R., Thomas P., editors. *Reproductive Physiology of Fish*. The University of Texas, Austin, USA, July 2-8 1995.
- Chaudhuri H.** History of induced breeding and its applications to aquaculture. *Proc. Zool. Soc., Calcutta* 1994; 47:1-31.
- Chen T.T., Powers D.A.** Transgenic fish. *Trends in biotechnology* 1990; 8:209-15.
- Chevassues B., Quillet E., Chourrout D.** Note technique: obtention d'animaux triploides chez la truite arc-en-ciel. *Bull. Fr. Piscic.* 1983; 290:161-164.
- Chyb J., Mikolajczyk T., Breton B.** Post-ovulatory secretion of pituitary gonadotrophins GtH I and GtH II in the rainbow trout (*Oncorhynchus Mykiss*): regulation by steroids and possible role of non-steroidal gonadal factors. *J. Endocrinol.* 1999; 163:87-97.
- Delvin R.H., Yesaki T.Y., Donaldson E.M., Du S.J., Hew C.L.** Production of germline transgenic Pacific salmonids with dramatically increased growth performance. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* 1995; 52:1376-84.
- Donaldson E.M.** Manipulation of reproduction in farmed fish. *Anim. Reprod. Sci.* 1996; 42:381-92.
- Evelyn T.P.T., Ketcheson J.E., Prosperiporta L.** Further evidence for the presence of *Renibacterium marinum* in salmonid eggs and for the failure of povidone-iodine to reduce the intra ovum infection rate in water-hard-ened eggs. *J. Fish. Dis.* 1984; 7:173-82.
- FAO.** Reproductive physiology of teleost fishes. A review of present knowledge and needs for future research. *Aquaculture development and coordination programme*. Rome, ADCP/REP/81/16 1981.
- Glasser F., Mikolajczyk T., Jalabert B., Baroiller J-F., Breton B.** Temperature effect along the reproductive axis during spawning induction of grass carp (*Ctenopharyngodon idella*). *Gen. Comp. endocrinol.* 2004; 136:171-179.

- Goren A., Gustavson H.M., Doering D.S.** Field trials demonstrate the efficacy and commercial benefit of a GnRHa implant to control ovulation and spermiation in salmonids. In: Goetz R., Thomas P., editors. Reproductive Physiology of Fish. The University of Texas, Austin, USA, July 2-8 1995, 1-4.
- Haffray P., Enright W.J., Drijnacourt M.A., Mikolajczyk T., Rault P., Breton B.** Optimization of breeding of Salmonids: Gonazon™, the first officially approved inducer of ovulation in EU. World Aquaculture, March 2005, pp. 52-56.
- Houssay B.A.** Accion sexual de la hipofisis en los peaces y reptiles. Rev. Soc. Arg. Bio. 1930; 106:686-688.
- Huisman E.A.** Hatchery and nurseries operations in fish culture management. In: Huisman E.A. editor. Aspects of fish culture breeding. Miscellaneous papers, 13. Landbouwhogeschool Wageningen, The Netherlands, 1976: 29-47.
- Itoh H., Suzuki K., Kawauchi H.** The complete amino acid sequences of a subunits of chum salmon gonadotrophins. Gen. Comp. Endocrinol. 1990; 78:56-65.
- Johnstone R., MaLay H.A., Walshingam M.V.** Production and performance of triploid Atlantic salmon in Scotland. Can. Tech. Rep. Fish Aquac. Sci. 1991; 1789:15-36.
- Khan I., Thomas P.** Melatonin influences gonadotropin II secretion in the Atlantic croaker (*Micropogonias undulatus*). Gen. Comp. Endocrinol. 1996; 104:231-242.
- Kjoservik E., Holmefjord I.** Atlantic Halibut (*Hippoglossus hippoglossus*) and cod (*Gadus morhua*). In: Bromage N., Roberts R.J., editors. Broodstock management and egg and larval quality. Blackwell Science, London UK 1995; 169-96.
- Komen J., Duynhouwer J., Richter C.J.J., Huisman E.A.** Gynogenesis in common carp (*Cyprinus carpio* L.) I. Effects of genetic manipulation of sexual products and incubation conditions of eggs. Aquaculture 1988; 69:277-39.
- Komen J., Lodder P.A.J., Huskens F., Richter C.J.J., Huisman E.A.** Effects of oral administration of 17 α -methyltestosterone and 17 β -oestradiol on gonadal development in common carp, *Cyprinus carpio* L. Aquaculture 1989; 78:349-63.
- Lillelund K.** Versuche zur Erbrutung der Eier vom Hecht. *Esox Lucius* L. In: Abhangigkeit von temperatur und licht. Arch. Fish Wiss. 1967; 17:95-113.
- Lin H.R., Peter R.E.** Hormones and spawning in fish. Asian Fish Science 1996; 9:21-33.
- Little D.C., Lin C.K., Turner W.A.** Commercial scale tilapia fry production in Thailand. World Aqua Soc. 1995; 26:21-4.
- MacIntosh D.J., Little D.C.** Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). In: Bromage N., Roberts R.J., editors. Broodstock management and egg and larval quality. Blackwell Science, London UK 1995; 277-320.
- Maclean N., Peneman D.** The application of gene manipulation to aquaculture. Aquaculture 1990; 85:1-20.
- McAndrew B.J.** Sex control in tilapines. In: Muir J.F., Roberts R.J. editors. Recent advances in aquaculture, IV. Blackwell Science, Oxford, UK 1993; 87-98.
- Mikolajczyk T., Roelants I., Epler P., Ollivier F., Chyb J., Breton B.** Modified absorption of sGnRH-a following rectal and oral delivery to common carp, *Cyprinus carpio* L. Aquaculture 2002; 203:375-388.
- Mikolajczyk T., Chyb J., Szczerbik P., Sokolowska-Mikolajczyk M., Epler P., Enright W.J., Filipiak M., Breton B.** Evaluation and potency of azagly-nafarelin (GnRH analogue), administered in combination with different formulations of pimozone, on LH secretion, evaluation and egg quality in common carp (*Cyprinus carpio* L) under laboratory, commercial hatchery and natural conditions. Aquaculture 2004; 234:447-460.
- Nagahama Y.** Endocrine regulation of gametogenesis in fish. Int. J. Dev. Biol. 1994; 38:217-29.
- Nagahama Y., Yoshikuni M., Yamashita M., Sakai N., Tanaka M.** Molecular endocrinology of oocyte growth and maturation in fish. Fish physiol. Biochem. 1993; 11:3-14.
- Pascho R.J., Elliott D.G., Streufert J.M.** Broodstock segregation of spring chinook salmon *Onchorhynchus tshawytscha* by use of enzyme linked immunosorbant assay (ELISA) and the fluorescent antibody technique (FAT) affects the prevalence and level of *Renibacterium salmoninarum* infection in progeny. Dis. Aqua. Org. 1991; 12:25-40.
- Peter R., Lin H., Van der Kraak G.** Induced ovulation and spawning of cultured freshwater fish in China: Advances in application of GnRH analogues and dopamin antagonists. Aquaculture 1988; 74:1-10.
- Peter R.E., Lin H.R., Van der Kraak G., Litte M.** Release hormones, dopamin antagonists and induced ovulation and spawning. In: Muir J.F., Roberts R.J. editors. Recent advances in aquaculture, IV. Blackwell Science, Oxford, UK 1993; 25-30.
- Peter R.E., Yu K.L.** Neuroendocrine regulation of ovulation in fishes: basic and applied aspects. Rev Fish Biol 1997;7:173-197.
- Purdom C.E.** Genetic techniques in flatfish culture. J. Fish Res. Board Can. 1976; 33:1088-93.
- Quillet E., Foisil L., Chevassues B., Chourrout D., Liu F.G.** Production of all-triploid and all-female brown trout for aquaculture. Aquat. Living Resour. 1991; 4:27-32.
- Resnik J.W., Groenix van Zoelen R.F.O., Huisman E.A., Van den Hurk R.** The seminal vesicle as source of sex attracting substances in the African cat-fish, *Clarias gariepinus*. Aquaculture 1987; 63:115-28.
- Richter C.J.J., Hanken A.M., Eding E.H., Van Doesum J.H., De Boer P.** Induction of triploidy by cold shocking eggs and performance of triploids in African cat-fish, *Clarias gariepinus* (Burchell 1822). Proc. EIFAC/FAO Symp. on Selection, hybridization and Genetic Engineering in Aquaculture in Fish and Shellfish for consumption and stocking. Bordeaux, France, 27-30 may 1986.
- Richter C.J.J., Eding E.H., Verreth J.A.J., Fleuren W.L.G.** African catfish, *Clarias gariepinus*. In: Bromage N., Roberts R.J., editors. Broodstock management and egg and larval quality. Blackwell Science, London UK 1995; 242-76.
- Saligaut C., Linard B., Mananos E. Kah O., Breton B., Govoroun M.** Release of pituitary gonadotrophin GtH I and GtH II in the rainbow trout (*Onchorhynchus mykiss*): modulation by estradiol and catecholamines. Gen. Comp. Endocrinol. 1998; 109:302-309.
- Sherwood N.M., Wu S.** Developmental role of GnRH and PACAP in zebrafish model. Gen. Comp. Endocrinol. 2005; 142:74-80.

Sokolowska M., Peter R.E., Nahorniak C.S. The effects of different doses of pimozone and D-Ala⁶, Pro⁹-Nethyamide-LHRH (LHRH-A) on gonadotropin release and ovulation in female goldfish. *Can. J. Zool.* 1985; 63:1252-1256.

Sorensen L., Buss K., Bradford A.D. The artificial prolagation of Escoïd fishes in Pennsylvania. *Prog. Fish Cul.* 1966; 28:133-41.

Somoza G.M., Miranda L.A., Strobil-Mazulla P., Guilgur L.G. Gonadotropin-releasing hormone (GnRH): from fish to mammalian brains. *Cell. Mol. Neurobiol.* 2002; 22:289-609.

Solar L.L., McLean E., Baker J.J., Sherwood N.M., Donaldson E.M. Induced ovulation in sablefish (*Anoploploma fimbria* Palas), following oral administration of Des Gly¹⁰ (D-Arg⁶) LHRH ethylamid. *Fish Physiol. Biochem.* 1990; 8:197-499.

Stacey N.E., Goetz F.W. Role of prostaglandins in fish reproduction. *Can. Fish Aquat. Sci.* 1982; 39:92-98.

Sukumasavin N., Leelapatra W., McLean E., Donaldson E.M. Orally induced spawning of Thai carp (*Puntius gonionotus* Bleeker) following co-administration of Des Gly¹⁰ (D-Arg⁶) sGnRH ethylamide and domperidone. *J. Fish. Biol.* 1992; 40:477-479.

Suzuki K., Kawauchi H., Nagahama H. Isolation and characterisation of subunits form two distinct gonadotrophins from chum salmon pituitary glands. *Gen. comp. Endocrinol.* 1988a; 71:292-301.

Suzuki K., Kawauchi H., Nagahama H. Isolation and characterisation of subunits form two distinct gonadotrophins. *Gen. comp. Endocrinol.* 1988b; 71:302-306.

Suzuki K., Kawauchi H., Nagahama H. Steroidogenic activity of two distinctsalmon gonadotrophins. *gen. Comp. Endocrinol.* 1988c; 71:452-458.

Swanson P. Salmon gonadotrophins: reconciling old and new ideas. In: Scott A.P., Sumpter J.P., Kime D.E., Rolfe M.S. editors. *Reproductive physiology in fish.* University of East Anglia Press, UK 1991:2-7.

Thomas P., Boyd N.W. Dietary administration of a LHRH analog induces successful spawning in spotted seatrout (*Cyniscion nebulosus*). *Aquaculture* 1989; 80:363-370.

Thomas P., Arnold C.R., Holt G.J. Red drum and other Scianids. In: Bromage N., Roberts R.J., editors. *Broodstock management and egg and larval quality.* Blackwell Science, London UK 1995; 118-37.

Thogaard G.H. Biotechnological approaches to broodstock management. In: Bromage N., Roberts R.J., editors. *Broodstock management and egg and larval quality.* Blackwell Science, London UK 1995; 76-93.

Weerd J.H. van, Sukkel M., Richter C.J.J. An analysis of sex stimuli enhancing ovarian growth in pubertal African catfish *Clarias gariepinus*. *Aquaculture* 1990; 75:181-91.

Winkoop A. van, Timmermans L.P.M., Goos H.J.Th. Stimulation of gonadal and germ cell development in larval and juvenile carp (*Cyprinus carpio* L.) by homologous pituitary extract. *fish. Physiol. Biochem.* 1995; 13:161-71.

Yaron Z. Endocrine control of gametogenesis and spawning induction in the carp. *Aquaculture* 1995; 129:49-73.

Yaron Z., Gur G., Melamed P., Rosenfeld H., Elizur A., Levavi-Sivan B. Regulation of the fish gonadotropins. *Int. Rev. Cytol.* 2003; 225:131-185.

Yoshiura Y., Kobayashi M., Kato Y, Aida K. Molecular cloning of the cDNA encoding two gonadotrophin subunits (GtH-Ib and lib) from the goldfish (*Carassius auratus*). *Gen. Comp. Endocrinol.* 1997; 105:379-389.

Zohar Y. New approaches for the manipulation of ovulation and spawning in farmed fish. *Bull. Natl. Res. inst. Aquacul.* 1996; 2:43-8.

Zohar Y., Mylonas C.C. Endocrine manipulations of spawning in cultured fish: from hormones to genes. *Aquaculture* 2001; 197:99-136.

13. Информации за препаратите

13.1. Вовед

Ова поглавие содржи информации за производите на Intervet (MSD Animal Health) користени во репродукцијата низ целиот свет. За секој производ дадени се опис, начин на дејство, индикации, дозирање и администрација, контраиндикации и предупредувања, каренца за млеко и месо, услови за чување и достапни пакувања.

Во однос на каренцата, важно е да се запомни дека може да биде дадена само индикација. Заради локалните разлики во законите за регистрација, каренцата може да се разликува од споменатата. Дополтно, одредени препарати, пакувања и индикации можеби неможат да се користат универзално. Заради тоа препорачливо е да се консултира упатството на производот купен на локално ниво.

13.2. Chorulon®

Опис

Chorulon® се доставува во шишенца во форма на бел лиофилизиран кристален прашок. Шишенцата, содржат 500, 1.500, 2.500, 5.000 и 10.000 IU hCG (хуман хорионски гонадогтропин), а доаѓаат заедно со шишенце кое го содржи солвентот за реконституција.

Начин на делување

Активната супстанција на Chorulon® е hCG, комплексен гликопротеид. hCG е гонадотропин со дејство како на лутеинизирачкиот хормон (LH). Кај женките, hCG може да се користи за стимулација на развојот на фоликулите кон созревање и за индукција на овулацијата за да се постигне лутеинизација на гранулоза клетките, за да се одржи функционалниот живот на жолтото тело и да се покачи секрецијата на прогестерон од лутеинизираниите клетки. hCG исто така го засилува дејството на FSH врз оваријалниот раст.

Кај мажјациите, hCG ја стимулира продукцијата на тестостерон и на тој начин влијае врз развојот и одржувањето на примарните и секундарните машки полови карактеристики.

Индикации

Chorulon може да се користи за решавање на следните проблеми поврзани со фертилитетот кај домашните животни:

- случаи на повторена неуспешна концепција кај крави и јуници;
- индукција на овулација кај кобили и кучки;
- случаи на цистични јајници кај крави и јуници;
- анеструс кај кобили и кучки;
- задоцнета овулација, продолжен еструс кај кучки;
- недостаток на либидо кај песови.

Дозирање и администрација

Се реконституира со обезбедениот солвент, при што треба да се осигура дека лиофилизираниот прав е целосно растворен. Се администрира по пат на интрамускуларна или интравенозна инјекција, со придржување кон вообичаените мерки за асепса.

| Вид | Индикација | Дозирање | Администрација |
|---------------|--|--------------------------------------|----------------|
| Крава, јуница | Подобрување на нивото на концепција | 1500 IU при ВО или парење 3000 IU | i/m или i/v |
| | Цистична оваријална болест (анеструс, пролонгиран еструс, нимфоманија) | | i/v |

| | | | |
|--------|--|---|-------------|
| Кобила | Анеструс (фоликули > 2 см дијаметар) | 1500-3000 IU да се повтори ако е потребно после 2 дена | i/m или i/v |
| | Индукција на овулација (фоликули > 3,5 см дијаметар) | 1500-3000 IU 24 часа подоцна од ВО или припуст | i/v |
| Кучка | Анеструс | По пре-третманот со Folligon (PMSG): 500 IU на првиот ден од еструсот | i/m |
| | Задоцнета овулација Пролнгиран еструс | 100-800 IU/ден да се повторува третманот додека исчезне вагиналниот исцедок | i/m |
| Пес | Крипторхизам | 100-500 IU Два пати неделно со 6 недели | i/m |
| | Недостаток на либидо | 100-500 IU 6-12 часа пред парење | i/m |

Контраиндикации, предупредувања

Само за третман на животни. Да се чува подалеку од дофат на деца.

Во ретки случаи, како кај сите препарати кои содржат протеини, може да се појават реакции од анафилактички тип веднаш по администрацијата. Инекција адреналин (1:1000) дадена интравенозно или интрамускуларно кога ќе се појават симптомите е стандарден третман. Администрација на кортикостероиди може исто така да биде индицирана.

Предупредување за корисниците

Треба да се води сметка за да се избегне случајно само-инјектирање.

Ако се случи само-инјектирање, треба веднаш да се побара медицински совет и да му се покаже на лекарот упатството од пакувањето. Во такви околности, брза медијација со адреналин (1:1000) или глукокортикостероиди може да биде индицирана.

Каренца

| Ткива/производи | Вид | Каренца* |
|----------------------------------|--------|----------|
| Ткива кои се користат за исхрана | Говеда | Нема |
| Ткива кои се користат за исхрана | Коњи | Нема |
| Млеко | Говеда | Нема |

*Треба да се консултира локалната регулатива

Фармацевтски предострожности

Пред реконституцијата: Да не се складира на температура повисока од 25°C. По реконституцијата: Да се чува на темно место.

Секој препарат кој нема да се искористи веднаш по реконституирањето треба да се чува во фрижидер помеѓу +2°C и +8°C. Реконституираните препарати кои ќе останат 24 часа по подготвувањето треба да се отфрлат.

Да се избегнува внесувањето на контаминенти во текот на употребата.

Одлагањето на секој неискористен продукт и на празните шишенца да биде во согласност со локалните регулативи за одлагање на отпадоци.

Презентација

Шишенца од 500, 1,500, 2,500, 5,000 и 10,000 IU hCG, заедно со медиум за подготовка.

13.3. Chorulon® за рибарство

Опис

Chorulon® се доставува во шишенца во форма на бел лиофилизиран кристален прашок. Шишенцата, содржат 500, 1.500, 2.500, 5.000 и 10.000 IU hCG (хуман хорионски гонадогтропин), а доаѓаат заедно со шишенце кое го содржи солвентот за реконституција.

Начин на дејство

hCG е гонадогтропин со активност на лутеинизирачки хормон (LH), кој делува врз одржувањето на функционалниот живот на жолтото тело и стимулирањето на лутеинизираните клетки да ја зголемат секрецијата на прогестерон.

17 α -хидрокси-прогестеронот и 17 α -хидрокси-20 β -дихидро-прогестеронот ја стимулираат матурацијата, овулацијата и апсорпцијата на вода кај јајцеклетките. Стероидите кои се продуцирани од страна на машките Leydig-ови клетки во тестисите се андрогените кои ја стимулираат сперматогенезата и апсорпцијата на вода во тестисите и семиналните везикули.

Индикации

Помошно средство за подобрување на икрењето кај женските и машките бесплодни риби.

Дозирање и администрација

Се реконституира со обезбедениот солвент, при што треба да се осигура дека лиофилизираниот прав е целосно растворен. Се администрира по пат на интрамускуларна или интраперитонеална инјекција, со придржување кон вообичаените мерки за асепса.

Анестезија на бесплодните риби е често потребна за да се избегне стресот и за да се редуцира враќањето на течноста по вадењето на шприцот.

Повеќето риби одговараат на еднократна инјекција Chorulon®, но некои видови бараат две инјекции дадени во временски интервал кој се движи од неколку часа до три дена. Во вториот случај, дозирањето на првата инјекција е обично 10% од вкупната администрирана доза.

Дозите користени за различни видови риби обично се движат од 200-4.000 IU/kg телесна тежина (дозата е обично пониска за мажјаци) но може да бидат потребни повисоки дози (до 60.000 IU/kg телесна тежина) за некои видови.

Контраиндикации, предупредувања

Само за третман на животни. Да се чува подалеку од дофат на деца.

Chorulon® содржи природен гликопротеид без токсични својства.

Chorulon® не индуцира создавање на антитела кај рибите. Затоа, рибите може да се третираат повторно без губиток на ефикасноста.

Каренца

Нема. Да се консултира локалната регулатива.

Фармацевтски предострожности

Пред реконституцијата: Да не се складира на температура повисока од 25°C. По реконституцијата: Да се чува на темно место.

Секој препарат кој нема да се искористи веднаш по реконституирањето треба да се чува во фрижидер помеѓу +2°C и +8°C. Реконституираните препарати кои ќе останат 24 часа по подготвувањето треба да се отфрлат.

Да се избегнува внесувањето на контаминенти во текот на употребата.

Одлагањето на секој неискористен продукт и на празните шишенца да биде во согласност со локалните регулативи за одлагање на отпадоци.

Презентација

Шишенца од 500, 1500 или 5000 IU hCG, заедно со солвент за подготовка.

13.4. Chrono-gest CR®

Опис

Chronogest CR® е интравагинално сунѓерче (песарија) со контролирано ослободување, импрегнирано со 20 mg Chronolone, за кози и овци.

Начин на дејство

Додека е во вагината, песаријата ослободува хронолон, прогестаген кој се апсорбира и ја става козата или овцата под прогестагенско дејство, кое е споредливо со истото дејство кое го добива во текот на лутеалната фаза од сексуалниот циклус. Оваа вештачки наметната прогестациска фаза се завршува со на отстранувањето на песаријата. Инјекцијата Folligon® (Chrono-gest PMSG) индуцира истовремено започнување на фоликуларната фаза кај третираните животни. Фоликулите потоа се развиваат и последователно се појавуваат синхронизиран еструс и овулација.

Индикации

Синхронизација и индукција на овулација кај овци и кози.

Внимание: Chronogest CR® е регистриран во земјите на ЕУ за користење само кај овци.

Дозирање и администрација

Дозата е една песарија по животно без оглед на телесната тежина, расата, типот и сезоната.

Песаријата се аплицира интравагинално со користење на апликатор.

Времетраењето на третманот е 12 до 14 дена кај овци и 11 дена кај кози. На крајот, песаријата се отстранува со нежно влечење за нејзината врвка.

За да се подобри појавувањето и да се зголеми бројот на овулации кај овци, се препорачува додатна инјекција PMSG/eCG во моментот кога се вади песаријата (PGF_{2α} и PMSG/eCG кај кози). Животните манифестираат еструс и овулираат помеѓу 36 и 72 часа по отстранувањето на песаријата.

Контраиндикации, предупредувања

Да не се користи кај gravidни женки.

Chrono-gest® да не се користи кај кози и овци со вагинален исцедок или кај животни кои само што абортирале.

Chrono-gest® да не се користи кај кози помлади од 1 година.

Со Chrono-gest® да не се третираат животни во рок од 60-75 дена после јагнењето и 150 дена по јарењето.

Песариите изедени од страна на животните може да имаат влијание; тие треба да бидат безбедно отстранети по употребата во согласност со локалните регулативи.

Каренца

| Ткива/продукти | Вид | Каренца* |
|----------------|------------|----------|
| Месо | Овци, кози | 2 дена |
| Млеко | Овци, кози | Нема |

*Треба да се консултира локалната регулатива, Chrono-gest CR® е регистриран во земјите на ЕУ само за користење кај овци

Фармацевтски предострожности

Да се чува на студено, суво место. Заштитено од светлина. Да се чува подалеку од дофат на децата.

Презентација

Кесичка со 25 парчиња.

13.5. Covinan® (Delvosteron®)

Опис

Covinan®/Delvosteron® е стерилен воден раствор на пролигестон (Proligestone) 100 mg/ml.

Начин на дејство

Covinan®/Delvosteron® покажува долго-делувачки прогестагенски ефект кај кучиња и мачки, со минимален ризик од несакани ефекти врз ендометриумот и јајниците. Може да биде администриран и во анеструс и рано во про-еструс.

Индикации

А) Одложување и супресија на еструсот кај кучиња и мачки.

Б) Псеудо-гравидитет, абнормална лактација, метрорагија и дерматитис од хормонално потекло кај кучиња и мачки.

Дозирање и администрација

Контрола на еструс

1. *Протокол за дозирање на животни кои претходно не биле третирани со прогестагени.*

- прв третман во текот на анеструсот или при првите знаци на про-еструс.
- втор третман 3 месеци по првата инјекција.
- трет третман 4 месеци по втората инјекција.
- понатамошни третмани на 5-месечни интервали.

2. *Протокол за дозирање на животни кои претходно биле третирани со прогестагени.*

- Два или повеќе претходни третмани: инјекција Covinan®/Delvosteron® на 5-месечни интервали.
- Еден претходен третман: првиот Covinan®/Delvosteron® третман 3 месеци по претходниот третман, следниот третман до 4 месеци и потоа на 5-месечни интервали.

Забелешка:

Ако протоколот за дозирање се прекине со еструс или проеструс, протоколот 1 треба да биде употребен.

Знаците на про-еструсот ќе исчезнат во рок од неколку дена по инјекцијата, ако се обезбеди дека Covinan®/Delvosteron® е даден штом тие постанале забележливи.

Кучките ќе се вратат во нормално циклрање во рок од 9 месеци по последниот третман.

Дозирање за контрола на еструс:

| | Телесна тежина | Дозирање | Администрација |
|-------|----------------|--------------|----------------|
| Куче | < 5 kg | 1.0 - 1.5 ml | s.c. |
| | 5 - 10 kg | 1.5 - 2.5 ml | s.c. |
| | 10 - 20 kg | 2.5 - 3.5 ml | s.c. |
| | 20 - 30 kg | 3.5 - 4.5 ml | s.c. |
| | 30 - 45 kg | 4.5 - 5.5 ml | s.c. |
| | 45 - 60 kg | 5.5 - 6.0 ml | s.c. |
| | > 60 kg | 1 ml/10 kg | s.c. |
| Мачка | < 3 kg | 1 ml | s.c. |
| | 3 - 5 kg | 1.0 - 1.5 ml | s.c. |

Други индикации

Може да се користи нормалното дозирање, препорачано за контрола на еструсот. Последователните третмани треба бидат базирани врз клинички резултати.

Добро да се проматка пред употреба.

Контраиндикации, предупредувања

Кучињата и мачките третирани во текот на про-еструсот може да останат фертилни најдолго до една недела.

Во поглед на забележителните варијации кои се однесуваат на староста кога првиот про-еструс се појавува, препорачливо е да се одложи третманот се додека тие знаци не се забележат. Алтернативно третманот може да биде одложен се до следната анестрална фаза. Ако третманот се даде во текот на раниот или доцниот гравидитет, породувањето може да биде комплицирано со недоволна релаксација на цервиксот. Во мал број случаи, супресијата на еструсот по третманот со Covinan®/Delvosteron® може да биде перманентна.

Не постои доказ кој наведува дека Covinan®/Delvosteron® делува врз перформансите на тркачките сиви хртови.

Фармацевтски предострожности

Да се чува на собна температура (15-25°C). Да се заштити од светлина. Да се чува подалеку од дофат на децата. Добро да се протресе пред употреба. Да се користи стерилна игла и шприц при администрација. Да се избегнува внесување на контаминенти во текот на користењето. Ако суспензијата се обезбои или ако се забележи раст на некоја култура во шишенцето, препаратот треба да биде отфрлен.

Да се искористи во рок од 28 дена од повлекувањето на првата доза. Одлагањето на секој неискористен продукт и на празните шишенца да биде во согласност со локалните регулативи за одлагање на отпадоци.

Презентација

Шишенца од 20 ml.

13.6. Crestar®

Опис

Crestar® претставува главниот дел од систем за контрола на еструсот кај јуници и крави во планирана програма за осеменување.

Crestar® се состои од:

- Crestar® имплант кој содржи 3 mg од прогестагенот Норгестомет.
- Crestar® инјекција од 2 ml, која содржи 3 mg Норгестомет и 5 mg Естрадиол валериат.

Начин на дејство

Crestar® инјекција:

Естрогенот и состојката Норгестомет ја скратуваат лутеалната фаза ако третманот се даде во раната фаза од циклусот и индуцираат така наречена фоликуларна промена (овулација или лутеинизација на било кој LH-сензитивен фоликул присутен на јајникот за време на инјекцијата), на тој начин спречувајќи формирање на перзистентни доминантни фоликули. Истовремено состојката Норгестомет го супресира еструсот и овулацијата по пат на инхибиција на ниво на хипофизата.

Crestar® имплант:

Континуираното ослободување на Норгестомет ја одржува супресијата на еструсот и овулацијата. По отстранувањето на имплантот, блокирачкиот ефект врз хипофизата престанува и започнува нова фоликуларна фаза.

Кај нецикличните животни поттикнувачкиот ефект на Норгестометот е засилен по пат на комбинирање на отстранувањето на имплантот со интрамускуларна инјекција PMSG, со цел да се стимулира фоликуларниот развој.

Индикации

Контрола на еструс кај циклични и кај не-циклични говеда (јуници и крави).

Протоколи за дозирање и администрација

| Тип животни | Ден 0 | 48 часа дена пред отстранувањето на имплантот | Ден 9 - 10 | Вештачко осеменување |
|---------------|-------------------------------|---|---|--|
| Месни јуници | Crestar® имплант и инјекција. | x | Инјекција 400-600 IU PMSG (Folligon®). | 48 часа по отстранувањето на имплантот |
| Месни крави | Crestar® имплант и инјекција | x | Отстранување на имплантот Инјекција 500-700 IU PMSG (Folligon®). | 56 часа по отстранувањето на имплантот |
| Млечни јуници | Crestar® имплант и инјекција | x | Отстранување на имплантот | 48 часа по отстранувањето на имплантот |
| Млечни крави | Crestar® имплант и инјекција. | Инјекција простагландин | Отстранување на имплантот | 56 часа по отстранувањето на |

| | | | | |
|--|--|--------------|--|-----------|
| | | (Estrumate®) | Инјекција 300-400 IU Folligon (PMSG). | имплантот |
|--|--|--------------|--|-----------|

Забелешка:

Кравите и јуниците може да се осеменат без детекција на еструс. Ако се изведе двократно ВО, тајмингот на ВО е 48 и 72 часа по отстранувањето на имплантот.

Дозирањето со Folligon (PMSG) зависи од староста, расата, сезоната, пост-парталниот интервал, менаџментот, итн.

Контраиндикации, предупредувања

- Crestar не е терапевтик и заради тоа треба да се поставува само кај клинички здрави животни.
- Јуниците кои треба да се третираат треба да имаат достигнато најмалку 65-75% од тежината на возрасното животно, а староста треба да биде 15-20 месеци, во зависност од расата.
- Кравите не треба да бидат третирани во периодот од 45 дена по последното телење.

Каренца

| Ткиво/продукт | Вид | Каренца* |
|------------------------------|--------|-------------------------------------|
| Ткива погодни за конзумација | Говеда | 2 дена по отстранување на имплантот |
| Млеко | Говеда | Нема |

*Треба да се консултира локалната регулатива,

Фармацевтски предострожности

Да се чува на суво место, на собна температура (15-20°C). Заштитен од светлина. Да се чува подалеку од дофат на децата.

Презентација

Кутија со 5x5 импланти Crestar® и 5x5 шишенца од 2 ml Crestar® инјекција.

13.7. Dexadreson®

Опис

Dexadreson® е чист воден раствор за инјектирање. Секој ml содржи 2,63 mg дексаметазон-натриум фосфат (еквивалентен на 2,0 mg дексаметазон). Бензилалкохол 1% v/v е вклучен како презерванс.

Начин на делување

Препаратот е со кратко-делувачки, високо поетентен, синтетски гликокортикостероид со брз почеток на активноста, со минимална минералокортикостероидна активност. Дексаметазонот поседува десет до дваесет пати посилено анти-инфламаторно дејство од преднизолонот. Кортикостероидите го супресираат имунолошкиот одговор по пат на инхибиција на дилатацијата на капиларите, миграцијата и функцијата на лукоцитите и фагоцитозата. Гликокортикоидите влијаат врз метаболизмот по пат на покачување на гликонеогенезата. Администрацијата на гликокортикоидите го имитира ефектот на кортизолот и на тој начин обезбедува сигнал кој го иницира процесот на породување кај преживарите (кога фетусот е жив). Гликокортикоидите поседуваат анти-шок активност.

Индикации

Dexadreson® може да се користи терапевтски заради нетовите анти-инфламаторно, анти-алергенско, анти-шок и глуконеогенетска активност и за индукција на партус кај преживарите.

- Говеда, свињи, еквиди, кози, кучиња и мачки: третман на инфламаторни и алергиски состојби, и третман од шок.
- Говеда и кози: третман на примарна кетоза (ацетонемија и гравидитетна токсемија) и индукција на породување.
- Еквиди: третман на инфламаторни артикуларни синдроми.

Дозирање и администрација

За интравенозна, интрамускуларна, субкутана или интра-артикуларна администрација.

| Вид | Начина на администрација | Дозирање (mg дексаметазон/ kg)* |
|------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Еквиди, говеда, кози и свињи | i.m. | 0,06 mg/kg (3 ml/100 kg) |
| | i.v. (во случај на шок) | 0,6 mg/kg (30 ml/100 kg) |
| Кучиња и мачки | i.m., s.c. | 0,10 mg/kg (0,5 ml/10 kg) |
| | i.v. (во случај на шок) | 1,0 mg/kg (5 ml/10 kg) |

*Третманот може да биде повторен еднаш на 24 до 48 часа.

Кај еквиди, препаратот може исто така да биде администриран локално по пат на интра-артикуларна инјекција. Препорачаната доза е 0,125 до 5 ml по зглоб, во зависност од големината на животното.

Индукција на партус

Говеда: 20 mg (10 ml)

Кози: 12 до 16 mg (6 до 8 ml)

Контраиндикации, предупредувања

Да не се користи кај животни кои страдаат од diabetes mellitus, хиперадренортикоидизам, бубрежна инсуфициенција, срцева инсуфициенција и гастроинтестинални улцерации.

Да не се користи кај животни заболени од инфективни болести, освен ако истовремено се аплицира соодветна анти-инфективна терапија.

Бидејќи кортикостероидите може да го редуцираат имуниот одговор, препаратот не треба да се администрира во комбинација со вакцина.

Конкурентното користење со нестероидни анти-инфламаторни препарати, може да предизвика улцерации во гастроинтестиналниот тракт.

Кога се користи за индукција на пораѓање кај преживарите, постои зголемена веројатност за појава на заостаната плацента.

Во случаи на ламинитис кај еквидите, препаратот треба да се користи само многу рано во процесот на настанување на болеста.

Освен во случаи на ацетонемија и при индукција на породувањето, администрацијата на кортикостероиди предизвикува сузбивање на клиничките знаци, во поголема мерка отколку што лечи. Заради тоа, се препорачува дијагностицирање и третман на основната болест.

Кога се користат за третирање на шок, потребна е интравенозна инфузија на течности за да се одржи циркулаторниот волумен, а ацидо-базната рамнотежа треба да се следи и контролира.

Гравидитет

Лабораториските испитувања изведени врз глодари во текот на раниот гравидитет, покажале докази за фетотоксичен ефект. Во текот на првите две третини од гравидитетот, да се користи само во согласност со процената за ризикот/користа, изведена од страна на одговориот ветеринар.

Администрацијата во доцниот гравидитет може да предизвика прерано породување или абортус. Да не се користи во текот на последната третина од гравидитетот, освен кај преживари за индукција на породувањето.

Лактација

Администрацијата кај преживари во лактација може да предизвика намалување на продукцијата на млеко.

Каренца

| Ткива | Вид | Каренца |
|------------------------------------|----------------------|-----------|
| Ткива кои се користат во исхраната | Говеда, еквиди, кози | 7 дена |
| Ткива кои се користат во исхраната | Свињи | 1 ден |
| Млеко | Говеда, кози | 4 молзења |

*Треба да се консултира локалната регулатива,

Фармаколошки мерки за претпазливост

Да се чува на собна температура. Да се чува подалеку од дофат на деца.

Пакување

Шишиња од 20 ml, 50 ml и 100 ml, во картонска кутија.

13.8. Dexafort®

Опис

Dexafort® е водена суспензија која во секој ml содржи:

- 2,67 mg дексаметазон фенилпропионат (еквивалент на 2 mg дексаметазон)
- 1,32 mg дексаметазон динатриум-фосфат (еквивалент на 1 mg дексаметазон)

Начин на дејство

Дексаметазонот е високо потентен гликокортикостероид со минимална минералокортикоидна активност. Поседува гликонеогенетско, анти-инфламаторно и анти-алергенско дејство и може да индуцира партус. Dexafort® поседува брза појава и релативно долго траење на неговото дејство.

Индикации

- Третман на инфламаторни и алергиски состојби кај коњите, говедата, кучињата и мачките.
- Третман на кетоза кај говедата.
- Индукција на породувањето кај говеда.

Дозирање и администрација

Коњ, говеда: 0,02 ml/kg (0,06 mg/kg) интрамускуларно

Куче, мачка: 0,05 ml/kg (0,15 mg/kg) интрамускуларно или субкутано

Третманот може да се повтори по 7 дена.

Контраиндикации, предупредувања

Да не се користи кај животни кои страдаат од diabetes mellitus, остеопороза, хиперадренкортикоидизам, бубрежни болести и срцева инсуфициренција.

Да не се користи за третман на инфективни болести освен, ако се аплицира соодветна анти-инфективна терапија истовремено.

Да не се користи кај животни кои страдаат од гастроинтестинални или корнеални улцерации, или од демодикоза.

Во случаи на ламинитис кај еквидите, препаратот треба да се користи единствено многу рано во процесот на развој на болеста.

Бидејќи кортикостероидите може да го редуцираат имуниот одговор, препаратот не треба да се користи во комбинација со администрација на вакцина.

Индукцијата на породување со користење на кортикостероиди кај говедата може да биде поврзана со намалена виталност кај новороденото и со зголемена инциденца на заостаната плацента.

Кортикоидите како дексаметазонот се познати по предизвикување на широк спектар на споредни ефекти. Тие може да предизвикаат Кушингоидни симптоми вклучувајќи значителни промени во метаболизмот на мастите, јаглените хидрати, протеините и минералите, т.е. редистрибуција на телесните масти, слабост и истрошеност на мускулите и остеопороза, како резултат на тоа. Полиурија, полидипсија и полифиагија, може исто така да се појават.

Во текот на терапијата, ефективните дози може да ја супресираат хипоталамо-хипофизио-адреналната оска.

Користењето на кортикостероиди кај говеда во лактација може да предизвика привремена редуција во приносот на млеко.

Администрацијата на дексаметазон може да индуцира хипокалиемија и на тој начин да го зголеми ризикот од токсичноста на кардијакалните глукозиди. Ризикот од хипокалиемија може да биде зголемен ако дексаметазонот е администриран заедно со диуретици кои го елиминираат натриумот.

Гликокортикоидите делуваат антагонистички на инсулинот,

Конкурентното користење со фенобарбитал, фенитоин и рифампицин може да ги редуцира ефектите на дексаметазонот.

Високите дози кортикостероиди може да предизвикаат поспаност и летаргичност кај коњите.

Користење во текот на гравидитет и лактација

Фетални абнормалности биле забележани по администрација на кортикостероиди во текот на раниот гравидитет кај лабораториски животни. Во текот на првите две третини од гравидитетот, да се користи само во согласност со процената за ризикот/користа, изведена од страна на одговориот ветеринар, освен кога намената е да се индуцира породување. Администрацијата во доцниот гравидитет може да предизвика прерано породување или абортус.

Каренца*

| Ткива | Вид | Каренца** |
|------------------------------------|--------|------------|
| Ткива кои се користат во исхраната | Говеда | 53 дена |
| Ткива кои се користат во исхраната | Коњи | 47 ден |
| Млеко | Говеда | 11 молзења |

*Овие периоди на каренца се однесуваат за интрамускулна инјекција.

**Треба да се разгледа локалната регулатива.

Услови за чување

Добро да се протресе пред да се користи.

Да се чува на собна температура. Да се чува подалеку од дофатот на деца.

Пакување

Шишиња од 50 ml во картонска кутија.

13.9. Estrumate®

Опис

Estrumate® е бистар, безбоен воден раствор за инјектирање, кој содржи клопростенол-натриум, еквивалент на 250 mcg/ml клопростенол. Исто така содржи 0,1% Хлоркрезол како бактерицид.

Индикации

Клопростенолот е синтетски простагландински аналог, структурно сроден со Простагландин F_{2α} (PGF_{2α}), за употреба кај говеда и коњи. Како потентен лутеолитички агенс тој предизвикува функционална и морфолошка регресија на жолтото тело (лутеолиза) кај говедата и коњите, проследено со враќање во еструс и нормална овулација.

Забелешка:

Постои рефрактарен период од четири до пет дена по овулацијата кога кравите и кобилите се несензитивни на лутеолитичкиот ефект на простагландините. Estrumate® поседува добра безбедносна граница и не влијае врз фертилитетот. Нема извештаи за било какви негативни ефекти врз плодот конципиран за време на еструсот кој следел по третманот.

ГОВЕДА

Терапевтски:

Субеструс (или недетектиран еструс – NDO⁴⁸)

Оваа состојба се јавува кај високо-молзните крави, обично на врвот од лактацијата, кои поседуваат нормална оваријална цикличност, но кај кои бихејвиоралната манифестација на еструсот е многу слаба, или сосема отсутствува. Таквите животни може да бидат третирани по дијагностицирањето на жолтото тело, а потоа будно да се набљудуваат за појава на еструс. Оние кои покажуваат знаци на еструс, треба да бидат осеменети. Животните кај кои нема да бидат забележани знаци на еструс, треба да бидат повторно прегледани 11 дена подоцна, па може да примат уште една единечна инјекција и да се осеменат при забележан еструс или во однапред фиксирано време (види Контролирана репродукција кај говеда).

Ако повторниот преглед е изведен 14 дена подоцна, за да се совпадне со рутинските проверки на фертилитетот, животните е подобро да се осеменат при забележан еструс отколку во однапред фиксирано време.

Индукација на породување:

⁴⁸ Non-Detected Oestrus.

Estrumate® индуцира породување во периодот околу предвидениот датум. Индукцијата треба да се превземе што е можно поблиску до предвидениот датум на телењето, а не повеќе од 10 дена пред него. Индукцијата не смее да се превзема пред 270. ден по денот на конципирањето, освен во патолошки случаи (види подолу).

Сите третирани животни мора да добијат соодветен надзор.

Вообичаено, како и кај другите методи за скратување на гестацискиот период, може да се очекува повисока од вообичаената инциденца на ретенција на феталните мембрани.

Прекинување на нормален гравидитет:

Нормалниот гравидитет може да биде прекинат кај крави од една недела по концепцијата, се до 150. ден од гестацијата. Пред 100. ден од гестацијата, абортусот може да биде индуциран брзо и ефикасно, но помеѓу 100. и 150. ден од гестацијата, резултатите се помалку сигурни, вевројатно заради процентот на крави кои постануваат прогресивно помалку зависни од жолтото тело за одржување на гравидитетот. Абортусите не треба да се индуцираат по 150. ден од гестацијата. Тетираниите животни треба да бидат под контрола и да бидат прегледани, со цел да се осигура дека експулзијата на фетусот и плаценталните мембрани е целосна. Прекинувањето на понапредниот гравидитет бара покомплексни режими на третман и поголема грижа по третманот.

Прекинување на абнормален гравидитет

Мумифициран фетус

Смртта на концептусот може да биде проследена со негова дехидратација и дегенерација. Индукцијата на лутеолиза во било која фаза од гравидитетот ќе резултира со експулзија на мумифицираниот фетус од матката во вагината, од каде што може да биде неопходно негово мануелно отстранување. Потоа би требало да следи нормална циклична активност.

Хидропс на феталните мембрани

Патолошката акумулација на плацентални течности – хидрамнион или хидралантоис – може да предизвика сериозни физиолошки компликации и смрт. Хируршкото дренирање обично не е успешно при санирање на состојбата.

Единечна доза може да биде користена за индукција на породувањето кај такви случаи; успех бил постигнат и порано од шестиот месец од гравидитетот.

Хроничен ендометритис (Пиометра)

Оваа состојба може да биде успешно третирана со единечна доза. Кај долготрајните случаи, третманот може да биде повторен по 10-14 дена.

Оваријални лутеални цисти

Кога се дијагностицирани цистични јајници поврзани со перзистентно лутеално ткиво и отсуство на еструс, Estrumate® се покажал успешен во корекција на состојбата и враќање на цикличноста.

Контролирана репродукција кај говеда:

Лутеолитичката активност на Estrumate® може да се искористи за контрола на репродуктивната активност кај говедата.

Постојат голем број режими за третман, од кои треба да се одбере најсоодветниот за карактеристиките и целите на одредено стадо. Поединечни животни или групи може да бидат контролирани, ако е тоа барано. Estrumate® може да се користи за да ја надолжни детекцијата на еструсот од страна на сточарот, или животните може да бидат парени 'по распоред' во текот на критичните времиња од репродуктивната сезона, без оглед на детекцијата на еструсот, која е сепак препорачлива.

Протоколи за контролирана репродукција кај говедата

Примери за протоколи кои биле користени се:

1. Единечен третман на крави со палпабилен доказ за жолто тело, проследен со осеменување при детектирањето на последователниот еструс.
2. Контрола за знаци на еструс во тек на 6 дена, осеменување на оние животни кои ќе бидат забележани дека се во полов жар; единечен третман се аплицира кај сите неосеменети животни на 6. ден, и овие говеда се осеменуваат на следниот еструс.

3. Две инјекции во интервал од 11 дена, осеменување при забележан еструс или во фиксирано време (види подолу).
4. Како под точка 3, погоре, но се осеменува секое од животните кое покажува знаци на еструс пред втората инјекција. Затоа втората доза Estrumate® се дава само на оние крави кај кои не се забележани знаци на еструс во тој период и потоа следи осеменување, или кога ќе бидат забележани знаците на еструс, или во фиксирано време (види подолу).

Кравите кои ќе одговорат на единична инјекција простагландин обично тоа го прават во рок од 6 дена од третманот. Времето на одговор по две инјекции е побрзо. Животните може да бидат осеменети при детекција на еструсот во било кој од Estrumate® протоколите. Сепак, осеменувањето во фиксирано време треба да се користи само после протоколот со две инјекции (т.е. примерите 3 и 4). Во вториот случај, осеменувањето треба да се изведе или единечно на 72-84 час, или двократно на 72 и на 96 час после втората инјекција, како што се препорачува.

Двократното осеменување во 'фиксирано време' може да даде супериорни резултати, споредено со единократното осеменување. Сепак, економските фактори во одредени стада може да ги надвлдаат таквите предности.

За успешен третман, животните треба нормално да циклираат. Со ректален преглед пред третманот треба да се избегне грешката при третирање на нециклирачки (анестрални) животни, или третирањето на гравидни животни.

Треба да се поведе сметка за исхраната и кондицијата на третираните животни. Ненадејни промени во нивото на исхраната, во состојките на добиточната храна и сместувањето итн., треба да бидат избегнувани за време на репродуктивниот протокол, како и било кои други промени во поглед на менаџментот, како регрупирање, од што може оправдано да се очекува да доведе до стрес.

Ако се користи вештачко осеменување, квалитетот на спермата и техниката на осеменување, претходно треба да бидат проверени.

Контролата на естралниот циклус има значење кај:

Млечни стада

1. За контрола на еструсот кај поединечни животни, резултирајќи со подобра контрола на индивидуалниот индекс на телење и редуција на бројот на крави шкартирани како јалови.
2. За контрола на еструсот кај групи крави: за да се подобри менаџментот на стадото во групи со соодветна големина и да се овозможи одржувањето на сезонскиот тип на телењето.
3. Да овозможи користење на ВО кај млечни јуници: овозможувајќи забрзување на репродуктивната програма.

Месни стада

1. Да се овозможи користење на ВО.
2. Да се обезбеди најефикасното користење на достапните бикови; кога се преферира природен припуст.
3. Да се добие подобар менаџмент на стадото во поглед на концепцијата и телењето. Шемата на телење е подобрена, што резултира со поголема просечна старост и тежина на телињата при одбивање. Исхраната и другите активности може многу полесно да се организираат.

КОЊИ

Својството за скратување на животниот век на жолтото тело, му овозможува на Estrumate® да биде високо ефикасен при одредени состојби кај кобилите.

Индукција на лутеолиза по ран ембрионален морталитет и ресорпција на ембрионот

Околу 8 до 10 проценти од сите кобили кои ќе концептираат го губат концептусот во текот на првите 100 дена од гравидитетот. Персизстирањето на лутеалната функција кај јајникот може да го спречи раното враќање во еструс.

Прекинување на перзистентен диеструс

Негравидните кобили често и спонтано влегуваат и излегуваат во периоди на пролонгиран диеструс. Многу висок процент на кобили од оваа категорија, т.е. кои не циклираат, се почесто во пролонгиран диеструс, отколку во анеструс, особено во втората половина од репродуктивната сезона.

Прекинување на псевдогравидитет

Некои кобили кои се припуштени при нормален еструс, а потоа е дијагностицирано дека не се гравидни (но кои не го изгубиле или ресорбирале концептусот) покажуваат клинички знаци на гравидитет. За овие животни се вели дека се 'псевдогравидни'.

Третман на лактациски анеструс

Неуспехот кобилите во лактација повторно да се вратат во циклус во тек на неколку месеци, по манифестацијата на раниот 'ждребен полов жар' може да биде избегнат.

Воспоставување на естрален циклус кај јалови/вергини кобили

Кај некои од овие животни ќе биде најдено, при преглед, дека поседуваат функционално жолто тело и дека страдаат од абнормална перзистентна лутеална функција или едноставно неуспеваат да манифестираат нормално естрално однесување ('тивок еструс') додека оваријалната цикличност е континуирана.

Како помош во менаџментот на стадото

Кобилите може да бидат воведени во еструс во планиран временски распоред (поединечно или во групи), за да се овозможи поефикасно користење и менаџмент на пастувите во текот на репродуктивната сезона.

Дозирање и администрација

| Вид | Начин на администрација | Доза |
|----------------------------------|-------------------------|------------|
| Говеда | l.m. | 2.0 ml |
| Пони и магарина | l.m. | 0,5-1,0 ml |
| Полнокрвни, ловечки и тешки коњи | l.m. | 1,0-2,0 ml |

Да се администрира по пат на интрамускуларна инјекција. Заради можноста од пост-инјективни бактериски инфекции да се следат вобичеаните антисептички мерки на претпазливост. Треба да се води сметка да се избегне инјектирање низ влажни или валкани делови од кожата.

По повлекувањето на првата доза, препаратот треба да се искористи во рок од 56 дена. Да се отфрли неискористениот материјал.

Контраиндикации, предупредувања

Во ретки случаи жестоки и опасни по живот локални бактериски инфекции може да се појават, а кои се поврзани со клостридијална пролиферација. Битно е да се држат третираниите животни под контрола и, ако се појави локална инфекција, да се аплицира итна агресивна антибиотска терапија.

Прекумерна доза кај говеда: При x5 до x10 прекумерна доза, најчестите споредни ефекти се зголемена ректална температура. Ова е обично привремено, и во секој случај, не е штетно за животното. Ограничена хиперсаливација, исто така може да биде забележана кај некои животни.

Прекумерна доза кај коњи: Најчесто забележаните споредни ефекти се потење и намалена ректална температура. Овие појави се привремени, и во секој случај, не се штетни за животните. Други можни реакции се забрзана работа на срцето, забрзана респираторна активност, абдоминални болки, локомоторна некоординација и лежење. Ако се појават, веројатно ќе бидат забележани во рок од 15 минути по инјекцијата, а ќе се изгубат во рок од 1 час. Кобилите обично не го губат апетитот.

Да не се користи кај коњи наменети за исхрана на човекот.

Предупредувања за ракувачите

Простагландините од F_{2α} типот може да бидат апсорбирани преку кожата и може да предизвикаат бронхиоспазам или абортус. Треба да се води сметка кога се ракува со препаратот, да се ИЗБЕГНЕ САМО-ИЈНЕКТИРАЊЕ ИЛИ КОНТАКТ СО КОЖАТА.

Жени на возраст доволна за раѓање, асматици и лица со бронхијални или други респираторни проблеми треба да избегнуваат контакт со препаратот, и/или да носат пластични ракавици за еднократна употреба кога го администрираат.

Инциденцата на бронхиспазми индуцирани од Estrumate® е непозната. Ако се појави гушење по несакана инхалација или инјекција, треба веднаш да се побара лекарска помош и да му се покаже на лекарот ова предупредување.

При случајно накапување на раката, таа треба веднаш да се измие со сапун и вода.

Каренца

| Ткиво/производ | Вид | Каренца* |
|-------------------------------------|--------|---|
| Тквива кои се користат во исхраната | Говеда | 24 часа |
| Млеко | Говеда | Нема |
| Месо | Коњи | Да не се третираат коњи наменети за човечка исхрана |

*Треба да се разгледа локалната регулатива.

Фармацевтски мерки за претпазливост

Да се чува на собна температура, заштитен од светлина. Да се чува подалеку од дофат на деца.

Презентација

Шишиња за повеќе дози од 10 ml, 20 ml и 50 ml. Шишиња од една доза од 2 ml.

Внимание: Во повеќе земји Estrumate® е исто така регистриран за користење и кај свињи. За деталите ве молиме да се консултурате со застапникот на Intervet/Shering-Plough (MSD Animal Health) и со упатството за користење на препаратот.

13.10. Fertagyl®*

Опис

Fertagyl е просирен раствор на гонадорелин (100 mcg/ml) за инјектирање.

Начин на дејство

Активната состојка на Fertagyl е гонадорелин, дека-пептид идентичен со природниот гонадотропин-ослободувачки хормон (GnRH).

Затоа, Fertagyl го поседува истото дејство како и ендогениот GnRH: ја контролира продукцијата и секрецијата на лутеинизирачкиот хормон (LH) и фоликуло-стимулирачкиот хормон (FSH) од хипофизата.

Инјектирањето на Fertagyl предизвикува симултано ослободување на LH и FSH кратко по администрацијата. LH и FSH поседуваат директен ефект врз јајникот. FSH го стимулира развојот на фоликулите, а LH индуцира овулација и лутеинизација.

Индикации

ГОВЕДА

Fertagyl® може да се користи за:

1. *Индуkcија на овулација во текот на еструсот*

Задочнетата овулација е вообичаена состојба особено кај високо-продуктивните молзни крави. Фертагилот може да биде администриран за време на осемнувањето или алтернативно 6 часа пред ВО. Овулацијата се јавува кај повеќето третирани животни во рок од 24 часа од третманот.

2. *Терапија на цистична оваријална болест.*

Фоликуларните и лутеалните цисти ќе одговорат на третманот со Fertagyl®. Цистите овулираат или лутеинизираат понатаму за да се развие жолто тело. За 18-23 дена повеќето животни се враќаат во еструс и можат да бидат осеменети. Процентот на концепција по првото осемнување е нормален.

2. *Подобрување на фертилитетот*

Иако клинички нормални, кај одреден број животни потребни се 3 или повеќе осемнувања за концепција. Овој проблем е наречен повторено парење. За да го подобри процентот на концепција, Fertagyl може да биде администриран за време на осемнувањето или на средината од циклусот (11-12 дена пост-еструс).

3. *Подобрување на фертилитетот пост-партум.*

Fertagyl администриран во раниот пост-партален период (15-40 дена пост-партум), го стимулира враќањето на физиолошкиот естрален циклус, ја намалува зачестеноста на појавување на цистична оваријална болест и го скратува интервалот од телењето до првиот еструс.

ЗАЈАК

Кај зајаките Fertagyl® може да се користи за индукција на овулацијата при ВО.

Дозирање и администрација

| Вид | Индикација | Дозирање | Администрација |
|--------|--|----------|----------------|
| Говеда | Цистична оваријална болест | 5 ml | i.m. |
| | Подобрување на процентот на концепција | 2,5-5 ml | i.m. |
| | Подобрување на фертилитетот пост-партум (< 40 ден) | 1-2,5 ml | i.m. |
| Зајак | Индукција на овулацијата | 0,2 ml | i.m. |

Контраиндикации, предупредувања

Нема.

Каренца

| Ткиво/производ | Вид | Каренца* |
|------------------------------------|--------|----------|
| Ткива користени за човечка исхрана | Говеда | Нема |
| Ткива користени за човечка исхрана | Зајаци | Нема |
| Млеко | Говеда | Нема |

*Треба да се разгледа локалната регулатива.

Фармаколошки мерки за претпазливост

Да се чува на собна температура (15-20°C). Заштитен од светлина.

Да се чува подалеку од дофат на децата.

Презентација

Шишенца од 2,5 ml, 5 ml или 50 ml кои содржат 100 mcg гонадорелин на ml.

* Fertagyl® во земјите членки на Европската Унија се дистрибуира од страна на Janssen Animal Health B.V.B.A.

13.11. Folligon® (Chrono-gest® PMSG)

Опис

Folligon® се состои од хормонот Серумски-гонадотропин од ждребна кобила (PMSG: Еквин хорионски гонадотропин - ECG) како бел лиофилизиран кристален прашок, заедно со растворувач за реконституција.

Начин на дејство

Активната состојка на Folligon® е PMSG/eCG, комплексен гликопротеин. PMSG/eCG е гонадотропин со дејство на фоликуло-стимулирачки хормон (FSH) и на лутеинизирачки хормон (LH). Кај женките, PMSG/eCG го стимулира растот и матурацијата на фоликулите. Кај мажјаците, PMSG/eCG го стимулира развојот на интерстицијалното ткиво на тестисот и сперматогенезата.

Индикации

Folligon® може да биде користен во контролата на проблемите со фертилитетот кај домашните животни:

- Анаструс (индукција на еструсот и покачување на оваријалната активност, што води до зголемен фертилитет) кај крава, зајак, кучка и минк.
- Индукција на мултипна овулација (суперовулација) кај донори на ембриони/јајцеклетки кај крава, зајак и елен.

- Покачување на процентот на фертилитет по прогестагенскиот третман (индукцијата на еструс и синхронизацијата, покачување на оваријалната активност) кај крава, овца, коза и елен.

Контраиндикации, предупредувања

Во ретки случаи, како кај сите препарати кои содржат протеини, може да се појават анафилактички реакции кратко по администрацијата. Во такви околности, брзата медицина со адреналин (1:1000) или гликокортикостероиди може да биде индицирана.

Каренца

| Ткиво/производ | Вид | Каренца* |
|--|---------------------------------|----------|
| Ткива кои се користат во човечката исхрана | Говедо, коза, овца, зајак, елен | Нема |
| Млеко | Говедо, коза, овца | Нема |

*Треба да се разгледа локалната регулатива.

Фармаколошки мерки за претпазливост

Да се чува на 8-15°C. Заштитен од светлина. Да се чува подалеку од дофат на децата.

Реконституираниот производ треба да се искористи во рок од 12 часа.

Дозирање и администрација

| Женски животни | Индикација | Дозирање и администрација |
|----------------|---|---|
| Крава | Анеструс/индукција на еструс | 500-1.000 I.U. i.m. |
| | Суперовулација | 1.500-3.000 I.U. i.m., помеѓу 8-13 ден од циклусот, проследени со 3 ml Prosolvin после 48 часа. |
| | Покачување на нивото на фертилитет после пре-третманот со прогестаген | 300-750 I.U. i.m., на крајот на прогестагенскиот третман. |
| Кучка | Анеструс/индукција на еструс | 500 I.U./животно или 20 I.U./kg телесна тежина дневно 10 дена i.m. На 10. ден инјекција од 500 I.U. hCG. |
| Коза | Покачување на нивото на фертилитет после пре-третманот со прогестаген (во и вон сезона на размножување) | 400-750 I.U. i.m. на крајот од прогестагенскиот третман |
| Зајак | Анеструс/индукција на еструс | 40 I.U. i.m. или s.c. |
| | Индукција на суперовулација | 40 I.U. i.m. или s.c. |
| Овца | Покачување на нивото на фертилитет после пре-третманот со прогестаген (во и вон сезона на размножување) | 400-750 I.U. i.m. на крајот од прогестагенскиот третман |
| Минк | Анеструс/индукција на еструс | 100 I.U. i.m., двократно во интервал од 2 дена. |
| Елен | Покачување на нивото на фертилитет после пре-третманот со прогестаген | 200 I.U. i.m. на крајот од прогестагенскиот третман |
| | Суперовулација | 200 I.U. i.m., во комбинација со 0,5 I.U. FSH |

**Анеструсот е често предизвикан од неадекватен менаџмент (хранење и сместување). Затоа унапредувањето на менаџментот е предуслов за успешен третман.*

Пакување

Folligon®: шишиња од 1000 и 5000 I.U. заедно со растворувач за реконституција.

Chrono-gest® PMSG: шишиња од 500, 600, 5000 и 6000 I.U. заедно со растворувач за реконституција.

13.12. Folliplan®

Опис

Folliplan® е орален прогестаген за менаџмент на репродукцијата кај свињи.

Состав

Концентриран може да содржи 360 ml маслен раствор на 0,4% алтреногест.

Индикации

Програмирање и синхронизација на половиот жар кај циклични назимки.

Синхронизација на еструс и подобрување на големината на легло кај примипари свињи.

Дозирање и администрација

Кога ќе се притисне и отпушти вентилот испушта единечна измерена доза од 5 ml (=20 mg алтреногест)

Назимки: Една доза од 5 ml по назимка дневно, 18 последователни дена, дадени орално, со подготвена храна за животни.

Маторици: Една доза од 5 ml по свиња дневно, 3 последователни дена, дадени орално, со подготвена добиточна храна.

Третманот треба да започне еден ден по одбивањето.

Контраиндикации

Да не се администрира кај мажјаџи. Да не се администрира кај гравидни свињи, или кај оние кои страдаат од утерини инфекции.

Делумно-конзумираната храна мора да биде безбедно уништена и не смее да се даде на било кое друго животно.

Каренца

Треба да се консултира локалната регулатива.

Фармаколошки мерки на претпазливост

Да се чува на собна температура. Да се чува подалеку од дофат на децата.

Презентација

Сад под притисок од 360 ml со интергриран вентил за мерење.

13.13. Incurin®

Опис

Една таблета содржи 1 mg естриол.

Својства

Естролот е природен естроген со краткорочно дејство. При орална администрација, стабилната состојба се постигнува по вториот ден од оралниот третман. Непостои кумулативен ефект по повеќекратно дозирање. Заради краткотрајното дејство, естролот не индуцира супресија на коскената срцевина кај куче.

Индикации

Incurin® е индициран за третман на хормонално-зависна уринарна инконтинуенција заради инкомпетенција на уринарниот сфингтерски механизам кај кучките.

Дозирање и администрација

Incurin® е наменет за дневна орална администрација.

Не постои поврзаност помеѓу ефективната доза и телесната тежина. Дозата мора да биде подесена за секое куче, индивидуално.

Се препорачува следниот протокол на дозирање: да се започне третманот со по 1 таблета секој ден. Ако третманот е успешен, дозата да се намали на половина таблета дневно. Ако третманот не е успешен дозата да се зголеми на 2 таблети дневно.

На некои кучиња не им е потребен дневен третман; кога ефективната дневна доза е поставена, може да биде успешен третманот секој втор ден.

Контраиндикации, предупредувања

Користењето на Incurin® е контраиндицирано во текот на гравидитетот и кај животни помлади од 1 година.

Несакани ефекти

Слаб, естрогенски ефект манифестиран како натечена вулва, натечени цицки и/или атрактивност кај мажјаци била забележана при висока доза од 2 mg. Овие ефекти се реверзибилни, и ги снемума по намалувањето на дозата. Кај некои кучиња забележано е повраќање.

Фармацевтски мерки на претпазливост

Да се чува на собна температура (15-25°C). Да се чува подалеку од дофат на децата.

Презентација

Ленти со блистери од тврд PVC филм обложени со алуминиумска фолија обложени со термичка заштита на страната која допира до таблетите. Една лента содржи 30 таблети. Секоја лента е спакувана во картонска кутија.

13.14. Intertocine®-S (Oxytocin-S)

Опис

Intertocine®-S е синтетски окситоцин со концентрација од 10 I.U. на ml.

Не постои загадување со вазопресорски или анти-диуретски фракции.

Начин на дејство

Intertocine-S предизвикува контракции на мазната мускулатура на естрогено сензибилизираниот утерус и на млечната жлезда. Тој исто така стимулира инволуција на матката.

Индикации

- Стимулација на утерините контракции, за да се овозможи породување
- Да се забрза инволуцијата на пост-парталниот утерус и со тоа да се потпомогне исфрлањето на заостанатите плаценти и отстранувањето на детритусот
- Да помогне во контролата на постпарталните хеморагии
- Да го помогне испуштањето на млеко во случаи на агалакција

Дозирање и администрација

| Вид | Дозирање | Администрација |
|-----|----------|----------------|
| | | |

| | | |
|-------------------|-------------------------|---------------|
| Кобила | 0.5 - 5 ml (5-50 I.U.) | s.c. или i.m. |
| Крава | 1.0 - 5 ml (10-50 I.U.) | s.c. или i.m. |
| Овца, Коза, Свиња | 0.5 - 3 ml (5-30 I.U.) | s.c. или i.m. |
| Кучка | 0.2 - 1 ml (2-10 I.U.) | s.c. или i.m. |
| Мачка | 0.1 - 0.5 ml (1-5 I.U.) | s.c. или i.m. |

Производот се администрира по пат на интрамускуларна или субкутана инјекција: да се повтори ако е потребно по 40 минути.

За многу брз ефект, Intertocine®-S може да се администрира со бавна интравенозна инјекција, четвртина од горенаведените дози, разреден 1:10 во вода за инјекции.

Особено во текот на породувањето, на било кој начин на администрација, се препорачува ниска иницијална доза, бидејќи е можна повторна администрација. Кај животни во пост-партум, може да се употребат поголеми дози.

Контраиндикации, предупредувања

Користењето на Intertocine®-S е контраиндицирано кај било која форма на опструктивна дисточија.

Кога Intertocine®-S се користи како помош при породување, цервикалната дилатација мора да биде потврдена пред администрацијата.

Прекумерни дози на Intertocine®-S може да го одложат породувањето преку продуцирање на некоординирани утерини контракции кои се во спротивна насока со напредувањето на фетусот низ породилниот канал, особено кај мултипари животни.

Адреналинот го редуцира ефектот на окситоцинот врз матката и млечната жлезда. Од оваа причина животното не треба да биде стресирано кога се бара целосен окситоцински ефект.

Каренца

| Ткиво/производ | Вид | Каренца* |
|--|--------------------------------|----------|
| Ткива кои се користат во човечката исхрана | Говедо, коњ, коза, овца, свиња | Нема |
| Млеко | Говедо, коза, овца | Нема |

*Треба да се разгледа локалната регулатива.

Услови за чување

Да се чува на температура од 2-8°C. Заштитен од светлина. Да се чува подалеку од дофат на децата.

Пакување

Шисенца од 10, 25 и 50 ml, кои содржат 10 I.U. окситоцин/ml.

13.15. Metricure®

Опис

Секој инјектор од Metricure интра-утерината суспензија содржи 500 mg цефапирин (како бензоат).

Начин на дејство

Цефапирин - прва генерација цефалоспорин - е антибиотик со широк спектар со бактерицидно дејство против Gram-позитивните и Gram-негативните бактерии. Цефапиринот е резистентен на дејството на пеницилиназата продуцирана од стафилококите, и е активен во анаеробната средина на матката.

По единечен третман со Metricure, концентрациите на цефапирин во ендометријалното ткиво над MIC на сензитивните бактерии и на ова ниво се задржуваат најмалку 24 часа.

Суспензијата добро се толерира, овозможува добра дифузија на цефапиринот во ендометриумот и може лесно да се инфундира.

Индикации

Субакутен и хроничен ендометритис кај говеда (>14 дена по породувањето) предизвикан од бактерии сензитивни на цефапирин. Во побитните патогени кои предизвикуваат ендометритис, сензитивни на цефапирин вклучени се *Arcanobacterium Pyogenes*, *Escherichia coli* и анаеробни бактерии како *Fusobacterium necrophorum* и пигментирачките *Bacteroides spp.* Да се третираат повторките ден после ВО.

Дозирање и администрација

Содржината од Metricure инјекторот се внесува во луменот на матката со користење на катетер за еднократна употреба обезбеден во секое пакување за третман.

1. Поставете го инјекторот на катетарот.
2. Фиксирајте го цервиксот на матката во раката со ракавица вметната во ректумот.
3. Вметнете го катетарот низ цервиксот во луменот на матката со нежни осцилирачки движења на цервиксот.
4. Инјектирајте ја содржината од инјекторот во луменот на матката.

Еден третман со Metricure е обично доволен за целосно лекување. Ако е потребно, третманот може да биде повторен по 14 дена.

Кај животни кои се осеменети, Metricure може да биде користен еден ден по инсеминацијата.

Во случаи на пиометра, се препорачува третманот да се започне со инјекција простагландин, со цел да се индуцира регресија на жолтото тело и да се отстрани детритусот од луменот на матката пред третман со Metricure.

Контраиндикации, предупредувања

Животни за кои е познато дека се алергични на цефалоспорини, не треба да се третираат.

Каренца

Месо : 48 часа.

Млеко : нема.

Услови за чување

Да се чува на собна температура (15-25°C).

Пакување

Кутија со 10 инјектори, плус 10 катетри и 10 ракавици.

13.16. PG 600® (Suigonan)

Опис

PG 600® по доза содржи 400 I.U. серумски-гонадотропин од ждребна кобила (PMSG) и 200 I.U. хуман-хорионски гонадотропин (hCG), во форма на бел лиофилизиран кристален прашок, заедно со солвент за реконституција.

Начин на дејство

PG 600® ги комбинира улогите на двата најважни хормони, играјќи улога во развојот на фоликулите и нивната овулација. Серумскиот-гонадотропин го стимулира развојот на фоликулите, а хуман-хорионскиот гонадотропин поттикнува овулација и формирање на жолтите тела. Комбинацијата на овие хормони го промовира развојот на фртилен естрален циклус кај свиња.

Индикации

| | Индикација | Време на третманот |
|-------|--------------------------------------|-------------------------------|
| Свињи | Циклус стартер | 0-2 дена по одбивање |
| | Зголемување на леглото/субфертилитет | 0-2 дена по одбивање |
| | Анеструс | 8-10 дена по одбивање |
| | Дијагноза на гравидитет | Во рок од 80 дена по парењето |

| | | |
|----------|--|--|
| Назимики | Анеструс | На старост од 8-10 месеци |
| | Индукција на еструс кај препутертетни назимики | На старост од 5,5-6,5 месеци и телесна тежина од 85-100 kg |
| | Дијагноза на гравидитет | Во рок од 80 дена по парењето |

Користењето на PG 600® за сите споменати индикации индуцира еструс 3-6 дена по третманот.

Дозирање и администрација

Да се реконституира лиофилизираниот прашок и да се инјектира содржината од шишенцето од една доза (= 5 ml) или 1 доза (= 5 ml) од садот со 5 дози субкутано или интрамускуларно зад увото.

Контраиндикации, предупредувања

Како кај сите препарати кои содржат протеини, во ретки случаи може да се појават анафилактоидни типови на реакција веднаш по администрацијата. Во такви случаи, брза медикација со 2-3 ml адреналин (1:1000) или глюкокортикостероиди, може да биде индицирана.

Каренца

| Ткиво/производ | Вид | Каренца* |
|--|-------|----------|
| Ткива кои се користат во човечката исхрана | Свињи | Нема |

*Треба да се разгледа локалната регулатива.

Услови за чување

Да се чува на температура од 8-15°C. Заштитен од светлина. Реконституираниот препарат треба да биде искористен во рок од 12 часа.

Да се чува подалеку од дофат на деца.

Пакување

| | |
|----------------|-----------------------------------|
| Единечна доза: | 5 шишенца + разредител 5 x 5 ml |
| | 25 шишенца + разредител 25 x 5 ml |
| 5 дози: | 1 шишенце + разредител 1 x 25 ml |

13.17. Planate®

Опис

Planate® е безбоен инјектибилен раствор. Секои 2 ml содржат 184 микрограма натриум-клопростенол, синтетски аналог на PGF_{2α}, еквивалент на 175 микрограма клопростенол. Хлорокрезол 0,1%, е додаден како презерванс.

Индикации

Planate® е индициран за користење кај свињи како лутеолитички агенс, за индукција на прасење кај маторици и назимики, со што обезбедува можност за поефикасен и попристапен менаџмент во различни системи на одгледување.

- Овозможува групниот менаџмент на маторици и назимики ефикасно да биде постигнат.
- Го минимизира бројот на прасења за време на викендите, празниците и во текот на ноќта.
- Овозможува контрола на прасењето и усвојувањето помеѓу маторици и легла.
- Овозможува прасењето и работата да се планира онака како што ни одговара.
- Спречува гравидитетот кај маториците да го надмине предвидениот рок.
- Овозможува оптимално користење на просториите за прасење, на опремата, итн.

Planate® треба да биде користен само таму каде што се води точна репродуктивна евиденција. Ако се користи многу рано во текот на гравидитетот за индукција на прасење може да доведе до раѓање на слабо витални прасиња.

Заради тоа е неопходно просечната должина на гестацијата да се пресмета за секоја фарма посебно, од постоечката евиденција (користејќи го првиот ден од припустот како Ден 0), така што маториците би можеле да бидат индуцирани во бараното време. Во повеќето ситуации, должината на гестацијата варира помеѓу 111 и 119 дена (просечно околу 115 дена).

Дозирање и администрација

Еднократна доза од 2 ml по пат на длабока интрамускуларна инјекција. Препорачливо е користење на игли со должина од 1½ инчи.

По пресметувањето на просечната должина на гестацијата за секоја фарма, маториците и назимките може да бидат инјектирани два дена пред пресметаниот датум, или било кој ден по него за да одоговара на барањата од системот на менаџмент. Опитите покажале дека 95% од животните обично започнуваат со пресење во рок од 36 часа од третманот. Поголемиот број животни може да се очекува да одговорат во рок од 24 ± 5 часа по инјекцијата, освен во оние случаи кога пресењето мора да се случи.

Контраиндикации, предупредувања

Покачување на бројот на невитални прасиња може да биде резултатот ако Planate® се користи повеќе од два дена пред просечната должина на гестацијата, пресметана врз основа на фармската евиденција.

Предупредувања за ракувачите

Простагландините од F_{2α} типот може да бидат апсорбирани преку кожата и може да предизвикаат бронхиоспазам или абортус. Треба да се води сметка кога се ракува со препаратот, да се ИЗБЕГНЕ САМО-ИНЈЕКТИРАЊЕ ИЛИ КОНТАКТ СО КОЖАТА.

Жени на репродуктивна возраст, асматичари и лица со бронхијални или други респираторни проблеми треба да избегнуваат контакт со препаратот, и/или да носат пластични ракавици за еднократна употреба кога го администрираат.

Инциденцата на бронхиспазми индуцирани од Estrumate® е непозната. Ако се појави гушење по несакана инхалација или инјекција, треба веднаш да се побара лекарска помош и да му се покаже на лекарот ова предупредување.

При случајно накапување на раката, треба веднаш да се измие со сапун и вода.

Каренца

Животните не смеат да се колат за човечка употреба во текот на третманот. Свињите може да се колат за човечка употреба, 2 дена по последниот третман.

Фармацевтски предострожности

Да се чува на собна температура. Да се чува подалеку од дофат на децата.

Пакување

Шишенца кои содржат 10 дози (20 ml).

13.18. Receptal®

Опис

Аналог на гонадотропин-ослободувачкиот хормон

Состав

Раствор за инјектирање: 1 ml содржи 0,0042 mg бусерелин-ацетат еквивалент на 0,004 mg бусерелин

Индикации

Редуциран фертилитет поради оваријална дисфункција, индукција на овулација и подобрување на процентот на концепција.

Крави:

Цистични јајници со или без симптоми на нимфоманија.

Анеструс.

Задоцнета овулација.

Ановулација.

Подобрување на процентот на концепција по вештачко осеменување и синхронизација на еструс.

Профилактика на пореметувањата на фертилитетот по пат на рана индукција на циклусот пост партум.

Кобили:

Анеструс.

Индукција на овулација.

Фиксирање на времето на овулација и припуст.

Подобрување на процентот на концепција.

Продолжен или континуиран еструс.

Зајаци:

Индукција на овулација при постпартално осеменување.

Подобрување на процентот на концепција.

Дозирање и администрација

| Вид | Индикација | Доза |
|-------------------------|---|--------------------------------------|
| Говеда (крави и јуници) | Цистични јајници со и без симптоми на нимфоманија. | 5.0 ml |
| | Анеструс | 5.0 ml |
| | Задоцнета овулација | 2.5 ml |
| | Ановулација | 2.5 ml |
| | Подобрување на процентот на концепција по вештачко осеменување | 2.5 ml |
| | Профилактика на пореметувањата на фертилитетот по пат на рана индукција на циклусот пост партум | 2.5 ml |
| Кобили | Анеструс | 2 дози по 5,0 ml во интервал од 24 h |
| | Индукција на овулација | 10 ml |
| | Фиксирање на времето на овулација и еструс | 10 ml |
| | Подобрување на процентот на концепција | 10 ml |
| | Пролонгиран или континуиран еструс | 10 ml |
| Зајаци | Индукција на овулација при постпартално осеменување | 0.2 ml |
| | Подобрување на процентот на концепција | 0.2 ml |

Препорачаниот начин за администрација за Receptal е интрамускуларна инјекција, но тој исто така може да биде инјектиран и интравенозно или субкутано.

Каренца

| Ткиво/производ | Вид | Каренца* |
|--|--------------------------------|----------|
| Ткива кои се користат во човечката исхрана | Говедо, коњ, коза, овца, свиња | Нема |
| Млеко | Говедо, коза, овца | Нема |

*Треба да се разгледа локалната регулатива.

Фармацевтски мерки на претпазливост

Да се чува на собна температура. Да се чува подалеку од дофат на децата.

Контра-индикации

Нема.

Пакување

Шишенца од 2,5 ml, 10 ml и 50 ml.

13.19. Regumate Equine®

Опис

Regumate Equine® содржи алтреногест, синтетски прогестаген.

Состав

Раствор од растително масло, кој содржи 2,2 mg алтреногест по ml.

Целни видови

Коњи.

Индикации

Кај кобили со значителна фоликуларна активност во текот на транзицискиот период помеѓу сезонскиот анеструс и во текот на репродуктивната сезона (фоликули од најмалку 20-25 mm треба да постојат на почетокот од третманот):

- Супресија/превенција на еструсот (обично по 1 до 3 дена од третманот) во текот на продолжените периоди на еструс кои се јавуваат во овој период.
- Контрола на времето на иницијацијата на еструсот (приближно 90% од кобилите покажуваат знаци на еструс во рок од 5 дена по крајот на третманот) и синхронизација на овулацијата (60% од кобилите овулираат помеѓу 11 и 14 ден по крајот од третманот).

Дозирање и администрација

Препорачаната доза Regumate Equine е 1 ml на 50 kg телесна тежина, која одговара на 0,044 mg алтреногест/kg телесна тежина.

Должината на третманот е различна за различни индикации:

Индукција на овулаторен еструс 10 последователни дена.

Супресија на пролонгиран еструс 10 последователни дена.

Супресија на еструс кај нормални циклирачки кобили 15 последователни дена.

Контрола на циклусот кај приплодни кобили 15 последователни дена.

Метода на администрација

Препаратот треба да биде додаден во храната на кобилата, во еден оброк дневно, или директно да се администрира во устата со помош на инјектор. Медицинираната храна треба да им се дава на кобилите кои се третираат што е можно поскоро по додавањето на препаратот, а храната како таква, не треба да се чува.

Да се земе волумен од препаратот кој одговара со телесната тежина на кобилата:

Шишиња од 150, 300 и 1000 ml

Со раце заштитени со ракавици, се отстранува оригиналниот затворац и се навртува сигурносниот затворац на грлото од шишето. Шишето се држи во вертикална положба, додека се навртува шприцот врз сигурносниот вентил, а потоа шишето се превртува и внимателно се извлекува соодветниот волумен од растворот со помош на шприцот. Шишето се исправа во нормална положба пред да се откачи шприцот. Шишето добро се затвора.

Шишиња од 250 ml

Со раце заштитени со ракавици, се отстранува белиот капак и алуминиумската фолија од вратот на мерниот сад. Шишето се држи во вертикална положба, и се притиска неговото тело додека потребниот волумен од препаратот не се истисне во мерниот сад. Внимателно се излева содржината од мерниот сад во храната на кобилата.

Контраиндикации, предупредувања

Да не се користи кај кобили со ендометритис.

Да не се користи кај мажјаци.

Несаканите реакции, како утерини инфекции, се екстремно ретки.

Предупредувања за ракувачите

Жени кои се бремени, или кои се сомневаат дека се бремени, не треба да го користат овој препарат. Жени кои се на репродуктивна возраст, треба да ракуваат со овој препарат со исклучително внимание. Со препаратот не смеат да ракуваат лица кај кои се потврдени или постои сомнение за постоење на прогестерон-зависни тумори или тромбоемболични пореметувања.

Треба да се избегнува директен контакт со кожата. Лична заштитна облека (ракавици и престилка) мора да се носи при ракување со препаратот. Порозните ракавици може исто така да овозможат препаратот да допре до кожата на операторот, а транскутаната апсорпција може да биде дури и подобрена кога кожата е покриена со непропустлив материјал, како што се гумените и ракавиците од латекс. При случајно накапување на кожата, треба веднаш да се измие со сапун и вода. Да се измијат рацете по третманот и пред оброк.

Во случај на несакан контакт со окото, истото да се исплакне со голема количина вода. Веднаш да се побара медицинска помош.

Ефекти од изложувањето на ракувачот:

Зачестеното изложување може да води кон пореметување на менструалниот циклус, грчеви во матката и абдоменот, зголемено или намалено крварење од матката, продолжување на бременоста и главоболки.

Каренца

Ткива кои се користат за исхрана: 21 ден.

Не е дозволено користење кај животни во лактација, кои продуцираат млеко наменето за човечка употреба.

Фармацевтски мерки на претпазливост

Да се чува на темно, на собна температура. Да се чува подалеку од дофат на децата.

Пакување

Шишиња од кои секое содржи 150, 250, 300 и 1000 ml.

13.20. Regumate Porcine® *

Опис

Орален прогестаген за менаџмент на репродукцијата кај свињи.

Состав

Лименка под притисок која содржи 360 ml маслен раствор на 0,4% алтреногест.

Индикации

Програмирање и синхронизација на еструс кај циклични назимки.

Синхронизација на еструс и подобрување на големината на леглото кај примипари назимки.

Дозирање и администрација

Кога ќе се притисне и отпушти, мерниот вентил испушта една доза од 5 ml (= 20 mg Алтреногест).

Назимки: Една доза од 5 ml по назимка дневно, 18 последователни дена администрирана орално со храната.

Свињи: Една доза од 5 ml по свиња дневно 3 последователни дена администрирани орално со храната.

Третманот треба да започне на денот на одбивањето.

Контраиндикации

Да не се администрира кај машки животни. Да не се администрира кај гравидни свињи или кај оние кои страдаат од утерини инфекции. Делумно конзумираната храна треба безбедно да се уништи и да не се дава на било кое друго животно.

Каренца

Треба да се земат во предвид локалните регулативи.

Чување

Да се чува на собна температура. Да се чува подалеку од дофат на децата.

Пакување

360 ml контајнер под притисок со мерен вентил.

*Regimate Porcine во земјите членки на Европската Унија се продава од страна на Janssen Animal Health B.V.B.A.