

קוד זיהוי : 362-0104-07

נושא המחקר: בחינת ההשפעה של טיפול HCG לפני ההזרעה על ביצועי הרבייה, תפקוד גוף הצהוב ודינמיקת התפתחות הזקימים בפרות חלב.

סוג דו"ח : דו"ח מסכם

מינהל המחקר החקלאי

חוקר ראשי : קאים משה

מינהל המחקר החקלאי
האוניברסיטה העברית - הפקולטה לחק

חוקרים משניים: בראב טל רות
וולפנזון דוד

מקורות מימון עבורם מיועד הדו"ח:

45,000

המועצה לענף החלב

תקציר הדו"ח:

סיכויי ההתעברות של פרות חלב מושפעים מגורמים רבים ומגוונים. בין הגורמים הפיזיולוגיים, נמצא קשר שלילי בין רמות פרוגסטרון נמוכות במחזור הייחום לפני ההזרעה וגייל מבוגר של הזקיק המבייץ ובין סיכויי ההתעברות של פרות חלב. בעבודה זו נבדקה היעילות של טיפול ב-HCG ביום 6 של מחזור הייחום לפני ההזרעה, על סיכויי ההתעברות מההזרעה בייחום העוקב. הנחת העבודה הייתה כי טיפול זה יעלה את רמת הפרוגסטרון, ישרה אצל מרבית הפרות שלושה גלי-זקימים, ויקצר את משך הדומיננטיות של הזקיק המבייץ המיועד להפרייה. מטרת עבודה: היו לבחון את השפעות טיפול יחיד ב-HCG ביום 6 של מחזור הייחום לפני ההזרעה על: א. שיעור הפרות בהן מושרה ביוץ של זקיק דומיננטי מגל-הזקימים הראשון ונוצר גוף צהוב משני; ב. שיעור הפרות המציגות 3 גלי-זקימים לאורך מחזור הייחום, ומשך הדומיננטיות של הזקיק הקדם-ביוצי; ג. נפח הרקמה הלוטאלית הכולל ורמות הפרוגסטרון בפלסמה לאורך מחזור הייחום; ד. שיעורי ההתעברות בהזרעה העוקבת ושיעור פרות הרות. עיקרי ביצוע העבודה: במסגרת העבודה נערכו שני ניסויים. הניסוי הראשון נועד לבדוק את ההיבטים הפיזיולוגיים של טיפול ב-HCG (מטרות א-ג). הניסוי השני נערך במטרה לבדוק את השפעת הטיפול על שיעורי ההתעברות בהזרעה העוקבת ושיעורי פרות הרות (מטרה ד'). ניסוי ראשון: פרות בייחום הוקצו באופן שווה ואקראי לקבוצת טיפול ולקבוצת ביקורת. לפרות קבוצת הטיפול הוזרק ביום 6 של מחזור הייחום HCG ולפרות הביקורת מים פיזיולוגיים. החל מיום 6 של מחזור הייחום נלקחו דגימות דם מכל הפרות לניטור רמות הפרוגסטרון, ונערכו בדיקות הדמיה באמצעות מכשיר אוטומטי-סאונד, לאפיון השפעת הטיפול על דינמיקת התפתחות הזקימים ועל מספר הגופים הצהובים בשחלות. דגימות דם ובדיקות ההדמיה נערכו במרווחי זמן של 2-3 ימים במשך מחזור הייחום. ניסוי שני: נערך בשני עדרים במשך שנה. לניסוי הוקצו 153 מבכירות ו-324 פרות, אשר חולקו לפי מספר ההמלטה ומועד ההמלטה לשתי קבוצות: ביקורת - מבכירות ופרות קבוצה זו לא-טופלו והוזרעו בייחום אחר תום ימי המנוחה הרצוניים; טיפול (HCG) - למבכירות ופרות קבוצה זו, טופלו ב-HCG ביום 6 אחר הייחום שקדם למועד ההזרעה המתוכננת בעדר. הפרות הוזרעו בייחום העוקב. פרות שלא נראו בייחום נבדקו וטופלו ע"י הרופא והוזרעו מאוחר יותר. תוצאות: ניסוי ראשון - מספר גופים צהובים (ג"צ) לפרה ביום 6 בקבוצת הביקורת היה 1.37, ובקבוצת הטיפול 1.17. בעקבות הזרקת HCG מספר ג"צ בקבוצת הטיפול עלה ל-2.37. לפרה. כתוצאה מכך, נפח הרקמה הלוטאלית הכוללת של שני הגופים הצהובים וריכוזי הפרוגסטרון לאורך מחזור הייחום, היו גדולים יותר בקבוצת הטיפול, בהשוואה לקבוצת הביקורת ($p < 0.05$). אצל כ-88% מפרות קבוצת הטיפול תועד מופע של שלושה גלי-זקימים בהשוואה ל-16% בלבד בקבוצת הביקורת ($p < 0.05$). שאר הפרות בשתי הקבוצות, הציגו מופע של שני גלי-זקימים בלבד. בקבוצת הטיפול התאחר מועד הופעת הזקיק המבייץ ב-3.6 ימים בממוצע ($P < 0.05$), והחקצר רווח- הזמן בין מועד הופעת הזקיק-המבייץ עד לביוץ ביומיים, בהשוואה לפרות הביקורת. לא נמצאה השפעה של הטיפול ב-HCG על גודל

מקורות מיסון עבורם מיועד הדו"ח:

חקציר הדו"ח:

הזקיק ביום הביוץ.
ניסוי שני - מספר ימי המנוחה אצל המבכירות והפרות בשני העדרים, היו דומים בשתי
קבוצות הניסוי. שיעורי ההתעברות בקבוצות הטיפוח בשני העדרים, היו גבוהים יותר ב-5
4% ו-8.6% בהשוואה לקבוצות הביקורת המקבילות (כ.מ.). שיעורי הפרות ההרות בקבוצות
הטיפוח בשני העדרים, היו גבוהים יותר ב-2.1% ו-10.9% בהשוואה לקבוצות הביקורת
המקבילות (כ.מ.). סיכום: טיפול ב-hCG נמצא יעיל בהשריית ביוץ נוסף ויצירת גוף
צהוב משני, ובהעלאת שיעור הפרות בעלות חופע של שכושה גלי-זקיקים במשך מחזור הייחום.
והטיפול נמצא יעיל בהעלאת רמת הפרוגסטרון בפלסמה, ויכול להוות פתרון טיפולי פשוט
וזול, למצב של רמות נמוכות של פרוגסטרון אנדוגני. לא נמצאה השפעת מובהקת לטיפול על
סיכויי ההתעברות של המבכירות והפרות.

חתימות ואישורים:

2.6.09

חוקר ראשי מנהל המחלקה מנהל המכון אמרנכית היחידה לתכניוח תאריך
עבודה ותקציב

בחינת השפעה של טיפול ב-hCG לפני ההזרעה על דינמיקת התפתחות הזקיקים, תפקוד גוף צהוב וביצועי הרבייה בפרות חלב

דו"ח מסכם - תוכנית מחקר מספר 362-0104-05

משה קאים, שחר ארטרכט, ודוד וולפנזון¹

מינהל המחקר החקלאי, המכון לחקר בעלי חיים,
¹האוניברסיטה העברית בירושלים, פקולטה לחקלאות - רחובות

מבוא

סיכויי ההתעברות של פרות חלב מושפעים מגורמים רבים ומגוונים. בין הגורמים הפיזיולוגיים נמצא קשר בין רמות פרוגסטרון נמוכות במחזור הייחום לפני ההזרעה וגיל מבוגר של הזקיק המבייץ ובין הירידה בסיכויי ההתעברות בפרות חלב. רמות נמוכות של פרוגסטרון במחזור הייחום לפני ההזרעה, העלו את רמות האסטרדיול בדם במשך תקופה ממושכת לקראת הייחום, ואת תדירות ההפרשה הפולסטילית של LH. כתוצאה מכך, חלה התארכות במשך הדומיננטיות של הזקיק הקדם-ביוצי וירידה בשיעור ההתעברות (4,3,2,1). מחקרים מראים כי לרמות פרוגסטרון גבוהות בפלסמה במחזור הייחום לפני ההזרעה, יש השפעה מיטיבה על שיעור ההתעברות (6,5). בנוסף, גיל הזקיק המבייץ, נקשר למופע מספר גלי-הזקיקים שמציגה הפרה לאורך מחזור הייחום. בפרות המציגות שני גלי-זקיקים (70%-75% מהפרות), ממוצע גיל הזקיק המבייץ גבוה יותר וחינויותו פחותה, בהשוואה לפרות המציגות שלושה גלי-זקיקים (20%-25% מהפרות). בהקשר זה נמצא לאחרונה, כי פרות המציגות מופע של שלושה גלי-זקיקים במחזור הייחום לפני ההזרעה, אלה פרות עם רמות פרוגסטרון גבוהות יותר בפלסמה ועם סיכויי התעברות גבוהים יותר בהשוואה לפרות עם מופע של שני גלי-זקיקים (8,7).

מטרות העבודה

לבחון את השפעות טיפול יחיד ב-hCG ביום 6 של מחזור הייחום לפני ההזרעה על :

1. שיעור הפרות בהן מושרה ביוץ של זקיק דומיננטי מגל-זקיקים ראשון במחזור הייחום ונוצר ג'צ משני;
2. שיעור הפרות המציגות 3 גלי-זקיקים במחזור הייחום ומשך הדומיננטיות של הזקיק הקדם- ביוצי;
3. נפח הרקמה הלוטאלית הכוללת ורמות הפרוגסטרון בפלסמה לאורך מחזור הייחום;
4. שיעורי ההתעברות בהזרעה העוקבת ושיעורי פרות הרות.

עיקרי ביצוע העבודה

במסגרת העבודה נערכו שני ניסויים. הניסוי הראשון נועד לבדוק את ההיבטים הפיזיולוגיים של הטיפול (מטרות 1-3). הניסוי השני נערך במטרה לבדוק את השפעת הטיפול על שיעורי ההתעברות בהזרעה העוקבת.

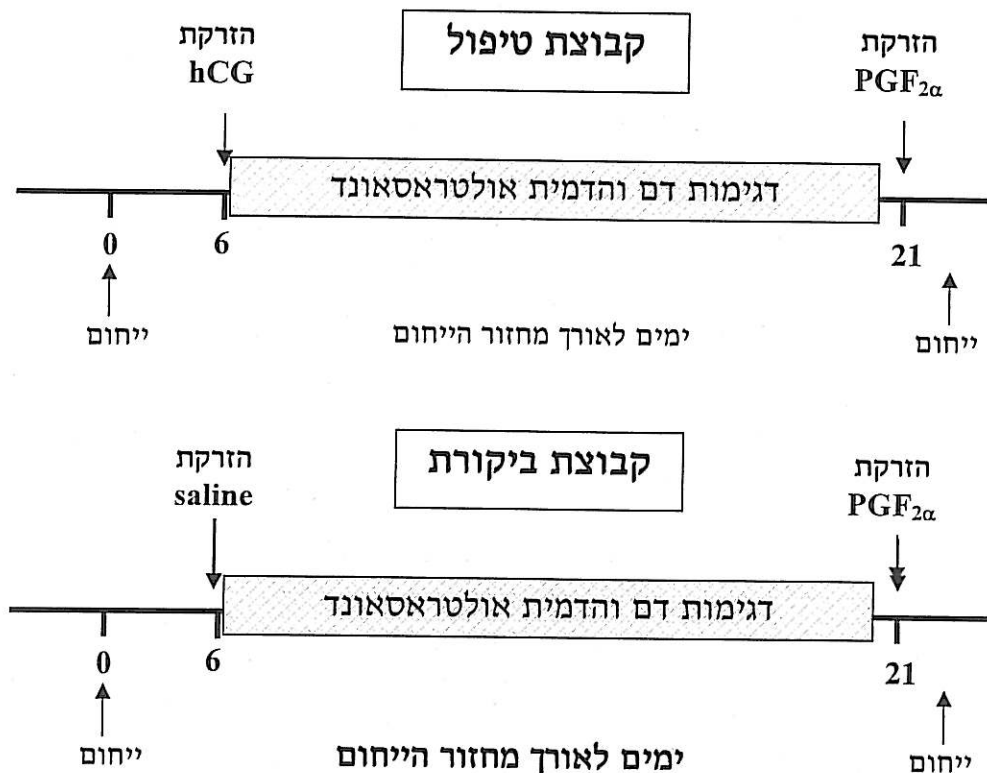
ניסוי ראשון: נערך במשך החודשים ספטמבר-דצמבר. לניסוי הוקצו 83 פרות ומבכירות (טבלה 1). שיעורי המבכירות בקבוצות הביקורת והטיפול היו 33.3% ו 29.3% בהתאמה. מחזור הייחום של כל הפרות סונכרן באמצעות שתי זריקות פרוסטגלנדין ($PGF_{2\alpha}$) ברווח-זמן של 14 יום, לשם הגברת יעילות גילוי הייחומים של הפרות. עם סיום טיפול הסנכרון נערך מעקב אחר ההתנהגות המינית של הפרות באמצעות תצפית-עין ועל הפעילות הכללית שלהן באמצעות מערכת זיהוי אלקטרונית (תוצרת SCR). יום הייחום נקבע כיום 0 של

מחזור הייחום. פרות שהתגלו בייחום הוקצו באופן שווה ואקראי לקבוצת טיפול ולקבוצת ביקורת תוך התחשבות במספר התחלובה והמרחק מההמלטה.

ביום 6 של מחזור הייחום, לפרות קבוצת הטיפול, הוזרקה תוך שרירית מנה של 2500 I.U. hCG (Pregnyl; N.V. Organon, Oss, Holland). פרות הביקורת קיבלו מים פיזיולוגיים (saline). בכדי למנוע

התארכות מחזור הייחום של פרות הטיפול, הוזרקה להן מנה של $PGF_{2\alpha}$ ביום 21 של מחזור הייחום. החל מיום 6 (איור 1) של מחזור הייחום נלקחו דגימות דם מכל הפרות בניסוי לניטור רמות פרוגסטרון, ונערכו בדיקות הדמיה באמצעות מכשיר אולטראסאונד (דגם SDD-210DXII מתוצרת ALOKA עם מתמר ליניארי בתדירות 7.5 MHz), לאפיון השפעת הטיפול על דינמיקת התפתחות הזקינים ועל מספר הגופים הצהובים בשחלות. דגימות הדם ובדיקות ההדמיה נערכו ברווחי-זמן של 2-3 ימים עד ליום 21 של מחזור הייחום או עד לייחום העוקב של הפרה (המוקדם מביניהם).

איור מס' 1 פרוטוקול הניסוי



בניסוי נבדקו מדדים של הגבה לטיפול באמצעות השוואה בין קבוצות הטיפול והביקורת לגבי:

- מספר הגופים הצהובים שנוצרו אחר יום 6 ומספר גלי-זקינים שהתפתחו לאורך מחזור הייחום.
- נפח הרקמה הלוטאליית (V) נקבע על פי נתוני הרדיוס (r) של הגופים הצהובים כפי שנמדדו באמצעות מכשיר האולטראסאונד. הנפח חושב על פי הנוסחה $V = \frac{4}{3} \times \pi r^3$. במקרים בהם היה יותר מגוף צהוב יחיד בשחלות, חישוב הנפח נעשה עבור כל אחד מהגופים הצהובים בנפרד, ולאחר מכן נעשתה סכימה של כל הנפחים. ג. רמת הפרוגסטרון בפלסמה נבדקה באמצעות RIA (Diagnostic Products Corp., Los Angeles, CA). ד. קוטר הזקיק הגדול ביותר שנמדד באמצעות האולטראסאונד ביום 6 נקבע כקוטר כזקיק הדומיננטי ביום זה. קוטר הזקיק הגדול ביותר שנמדד באמצעות האולטראסאונד ביום הבדיקה האחרונה לפני הייחום העוקב נקבע כקוטר הזקיק הקדם ביוצי.

ה. יום הופעת הזיקה המבייץ, נקבע כיום בו אובחן לראשונה באולטראסאונד הזיקה בקוטר של 7 מ"מ. כאשר הזיקה המבייץ אובחן לראשונה בקוטר הגדול מ- 7 מ"מ, נעשה תיקון ליום ההופעה על ידי הפחתה של יום לכל תוספת של מילימטר מעל לגודל של 7 מ"מ.

ו. יום הביוץ של הזיקה הדומיננטי נקבע על פי ממצאי בדיקת האולטראסאונד, או כיום הייחום בתוספת של יום אחד. לאחר שנקבעו יום הופעת הזיקה המבייץ ויום הביוץ חושב רווח-הזמן ממועד הופעת הזיקה הקדם- ביוצי ועד למועד הביוץ.

ז. אורך מחזור הייחום חושב על ידי קביעת רווח-הזמן בין מועד הייחום הראשון והעוקב. כיוון שפרוטוקול הניסוי כלל זריקה של מנת פרוסטגלנדין ביום 21 של מחזור הייחום שנועדה למנוע הארכה של מחזור הייחום, לא ניתן לקבוע את אורך מחזור הייחום "הטבעי" של פרות הניסוי.

מאפייני הפרות שהוקצו לניסוי מוצגים בטבלה 1. תנובת חלב מושווה שומן (3.5%) לפי הנוסחה הבאה:
 $FCM = (0.432 + 0.1625 * \% Fat) * kg Milk$
 אחוז השומן וכמות החלב הם ממוצעים של אחוז השומן וכמות החלב שנמדדו בשקילות החלב השנייה והשלישית אחר ההמלטה. נבדקו שיעורי הפרות החולות במחלות מטבוליות (קטוזיס וקדחת חלב) והפרות שסבלו מעצירת שליה ולוכיות.

טבלה 1 : מאפייני הפרות בניסוי (ממוצע ± ש.ת.)

קבוצה (n)	ימים בתחלובה	תנובת חמ"ש	מצב גופני בהמלטה	מצב גופני בעת הטיפול	ירידה במצב גופני מהמלטה לטיפול	% פרות עם מחלות מטבוליות	% פרות עם מחלות רחם
ביקורת (42)	66 ± 1.79 [#]	40.5 ± 1.19	3.10 ± 0.04	2.42 ± 0.06	0.68 ± 0.05	15	44
hCG (41)	66 ± 2.20	40.1 ± 1.37	3.16 ± 0.03	2.45 ± 0.06	0.70 ± 0.05	21	55

ממוצע ± ש.ת.

ניסוי שני: נערך בשני עדרים (גבע ושריד) במשך שנה. לניסוי הוקצו 153 מבכירות ו-324 פרות, אשר חולקו לפי מספר ההמלטה ומועד ההמלטה לשתי קבוצות.

קבוצת ביקורת - מבכירות ופרות קבוצה זו לא-טופלו והוזרעו בייחום אחר תום ימי המנוחה הרצוניים שנקבעו למבכירות ולפרות בכל אחד מהעדרים.

קבוצת טיפול (hCG) - למבכירות ופרות קבוצה זו, הוזרק ביום 6 אחר הייחום שקדם למועד ההזרעה המתוכננת בעדר (אחר תום ימי המנוחה הרצוניים) של 2500IU של (hCG) Pregnyl. הפרות הוזרעו בייחום העוקב. פרות שלא נראו בייחום נבדקו וטופלו ע"י הרופא והוזרעו מאוחר יותר.

סטטיסטיקה

משתנים כמותיים רציפים נותחו באמצעות במבחן t להשוואת שתי קבוצות בלתי תלויות. ניתוח שונות עם מדידות חוזרות נעשה על מנת לבחון את ההבדל בין הקבוצות (טיפול מול ביקורת), בשינוי לאורך זמן, של גודל נפח הרקמה הלויטאלית ורמת הפרוגסטרון בפלסמה שחר- מחקתי והאינטרקציות. המודל כלל את הגורמים הבאים: מספר תחלובה, ממוצע תנובת חמ"ש, מצב גופני בהמלטה ובעת הטיפול והירידה במצב הגופני מהמלטה ועד למועד הטיפול. מיבחנים סטטיסטיים היו דו-זנביים וערך p של 5% או פחות נחשב כמובהק סטטיסטי. מבחן כי-בריבוע נערך לבחון את הבדלים בין הקבוצות על; שיעורי הפרות שהגיבו בביוץ נוסף, שיעורי הפרות עם 3 גלי זקיקים ושיעורי ההתעברות.

ניסוי ראשון: מידת ההגבה לטיפול ב-hCG נבחנה על ידי השוואה של קבוצות הטיפול והביקורת מבחינת שיעור הפרות בהן התרחש ביוץ של הזקיק הדומיננטי מגל-זקיקים הראשון במחזור הייחום אחר יום 6 (יום מתן הטיפול) ושל שיעור הפרות שהציגו 3 גלי זקיקים לאורך מחזור הייחום (טבלה 2). מהנתונים המוצגים בטבלה 2 עולה, שמספר גופים צהובים ממוצע לפרה ביום 6 בקבוצת הביקורת היה 1.37, ובקבוצת הטיפול 1.17. בעקבות הזרקת hCG מספר הגופים הצהובים בקבוצת הטיפול היה 2.37 בממוצע לפרה. העלייה במספר הגופים הצהובים נובעת מכך, שאצל 97.6% מפרות קבוצת הטיפול הודגמו אחר הזרקת hCG, גוף צהוב משני. זאת, לעומת 32.6% מהפרות בקבוצת הביקורת בהם הודגמו שני גופים צהובים בשחלות שמקורם בביוץ כפול ספונטני אחר הייחום, ושמספרם לא השתנה אחר הזרקת saline.

טבלה 2. השפעת הטיפול ב-hCG על ממוצעי קוטר הזקיק, מספר גופים צהובים ושיעורי הפרות עם שני גופים צהובים ועם מופע של שלושה גלי-זקיקים

קבוצה	מספר פרות	קוטר הזקיק ביום 6 (מ"מ)	שיעור הפרות עם 2 גופים צהובים	שיעור הפרות עם 3 גלי-זקיקים	מספר גופים צהובים לפרה
ביקורת	42	12.5 ± 0.35*	32.6 ^a	16.3 ^a	1.37 ^a ± 0.07
hCG	41	12.3 ± 0.44	97.6 ^b	87.8 ^b	2.37 ^b ± 0.10

*ממוצע ± ש.ת.

a, b ממוצעים נבדלים באופן מובהק ($p < 0.05$).

אצל 87.8% מהפרות בקבוצת הטיפול תועדו שלושה גלי-זקיקים לאורך מחזור הייחום, בהשוואה ל-16.3% מהפרות בקבוצת הביקורת (טבלה 2). שאר הפרות הציגו שני גלי-זקיקים בלבד. תוצאות אלו דומות למתואר בעבודות אחרות שמטרתם הייתה לאפיין את מחזור הייחום של פרות מבחינת דינמיקת הזקיקים ומספר הגופים הצהובים בשחלה עם ובלי טיפול ב-hCG (10,11,12). את ההבדל במספר גלי-הזקיקים ניתן לייחס לטיפול ב-hCG ביום 6 "שקוטע" את גל-זקיקים הראשון ומאפשר עלייה מוקדמת יותר של גל-זקיקים השני, ובהמשך את התפתחות גל-הזקיקים השלישי.

השפעת הטיפול ניכרת גם ביום הופעת הזקיק הקדם-ביוצי (טבלה 3). בקבוצת הטיפול התאחר מועד הופעת הזקיק הקדם-ביוצי ב-3.6 ימים בממוצע, מיום 12.1 בביקורת ליום 15.7 בטיפול ($P < 0.05$). בקבוצת הטיפול התקצר רווח-הזמן בין מועד הופעת הזקיק הקדם-ביוצי לביוץ ביומיים, מיום 11 בביקורת ליום 9 בטיפול ($P < 0.05$). כתוצאה מכך, הזקיק-המבויץ בקבוצת הטיפול "צעיר" יותר ועל פי ממצאי עבודות אחרות ייתכן שלביצית סיכויי הפריה והתפתחות עוברית גבוהים יותר (1,2,3,4). לטיפול לא הייתה השפעה על גודל הזקיק ביום הביוץ (16 מ"מ). לא נמצא הבדל בין קבוצות הטיפול והביקורת בממוצעי אורך מחזור הייחום. אולם, יש לציין כי משכי המחזור המיני שהתקבלו בקבוצת הביקורת והטיפול אינם המשך האמיתי, כיוון שכל פרות הביקורת והטיפול קיבלו זריקת PGF_{2α} ביום 21 של מחזור הייחום ובכך הוא נקטע וקוצר באופן מלאכותי. מאפיינים נוספים של דינמיקת הזקיקים בשחלה לאורך מחזור הייחום כגון, ימי חילוף גלי-הזקיקים ויום הביוץ היו דומים לאלו המתוארים בעבודות בהן אפיינו את ההבדלים בין פרות המציגות שנים מול שלושה גלי-זקיקים במחזור הייחום (7,9,10).

טבלה 3. השפעות הטיפול ב-hCG על מועד ההופעה, רווח-זמן בין מועד ההופעה למועד הביצוע והקוטר של הזקיק המבייץ

קבוצה	יום הופעת הזקיק המבייץ במחזור הייחום	רווח-זמן בין מועד הופעת הזקיק המבייץ ועד לביוץ (ימים)	אורך מחזור הייחום (ימים)	קוטר הזקיק המבייץ בעת הייחום (מ"מ)
ביקורת	12.1 ^a ± 0.61 [#]	11.1 ^a ± 0.59	22.3 ± 0.36	16.2 ± 0.43
hCG	15.7 ^b ± 0.56	9.1 ^b ± 0.50	23.7 ± 0.28	15.8 ± 0.41

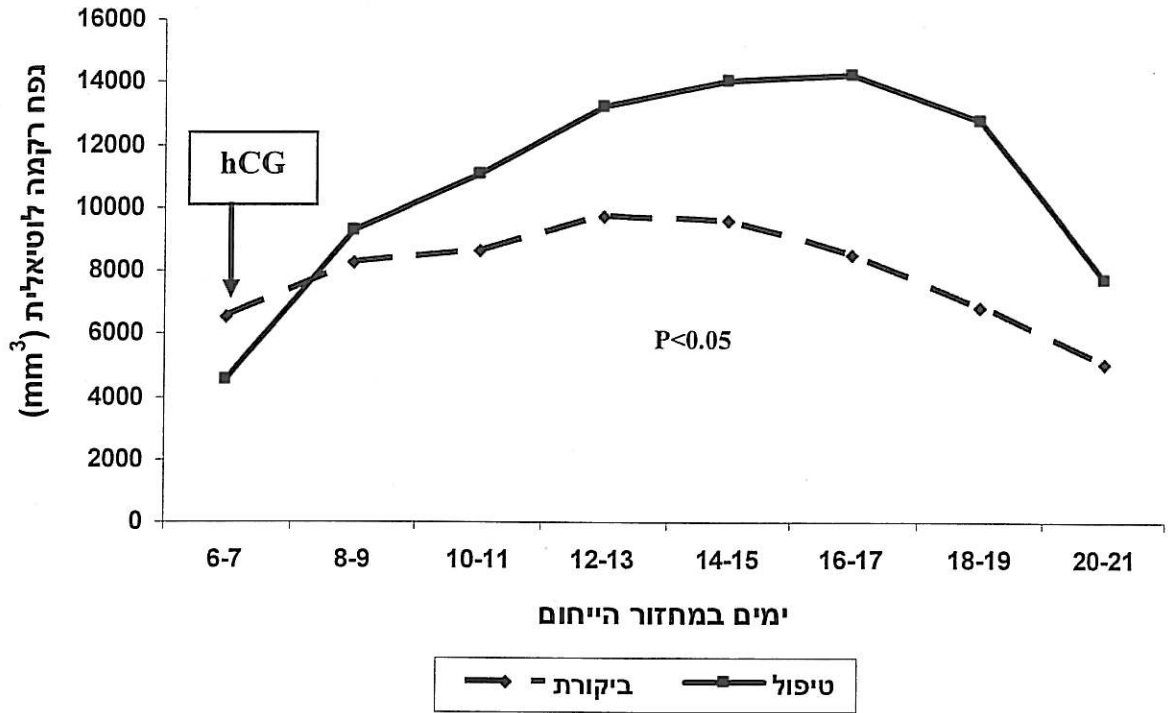
* יום במחזור הייחום בו אובחן לראשונה באולטראסאונד הזקיק העתיד לבייץ בגודל 7-6 מ"מ. *מומצע ± ש.ת.

a,b ממוצעים נבדלים באופן מובהק ($p < 0.05$).

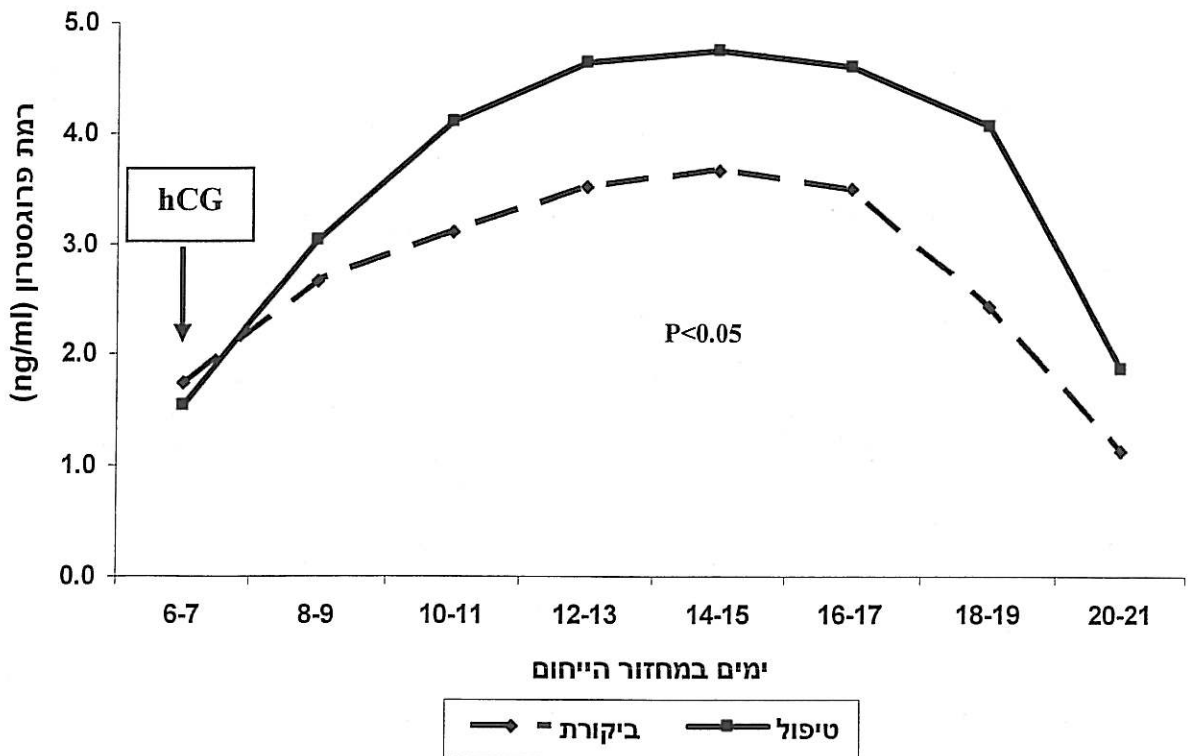
באמצעות בדיקת האולטראסאונד אמדנו את השפעת הטיפול על נפח הרקמה הלוטיאלית בשחלה. השינויים בנפח הממוצע של הרקמה הלוטיאלית הכוללת (של כל הגופים הצהובים בשחלות) בפרות ביקורת ובפרות טיפול לאורך מחזור הייחום מתוארים בתרשים 1. השתנות נפח הרקמה הלוטיאלית לאורך מחזור הייחום, שונה בין קבוצות הניסוי ($p < 0.05$). בתרשים 1 ניתן לראות כי בתחילת מחזור הייחום לא נמצא הבדל בין שתי קבוצות הניסוי. מאידך, ברווח-הזמן 14-21 ימים, נפח הרקמה הלוטיאלית בקבוצת הטיפול גדולה באופן מובהק מזו שבקבוצת הביקורת ($P < 0.05$). ערכי שיא ממוצעים של 14000 מ"מ³ של נפח רקמה לוטיאלית אפיינו את קבוצת הטיפול בהשוואה לערכי שיא של 9500 מ"מ³ בקבוצת הביקורת. עלייה דומה בנפח הרקמה הלוטיאלית בימים 10-15 של מחזור הייחום מתוארת גם במחקרים אחרים (11,12). והיא מיוחסת להשפעה הלוטיאטרופית של hCG על הגוף הצהוב המקורי, ולהתפתחות הגוף הצהוב המשני. בשתי קבוצות הניסוי אופי השתנות רמות הפרוגסטרון במשך מחזור הייחום מקבילה לזו של נפח הרקמה הלוטיאלית (תרשים 2). השתנות רמות הפרוגסטרון לאורך מחזור הייחום שונה בין קבוצות הניסוי ($p < 0.05$). החל מיום 9-10, קצב העלייה של רמת הפרוגסטרון בקבוצת הטיפול גדול מזה שבקבוצת הביקורת. בימים 15-19 של מחזור הייחום ההבדלים ברמות הפרוגסטרון בפלסמה בין שתי הקבוצות מובהקים ($p < 0.05$). רמות פרוגסטרון ממוצעות בקבוצת הטיפול בימים אלו מגיעות לערך ממוצע של 4.80 ng/ml בקירוב לעומת 3.70 ng/ml בקירוב בפרות הביקורת (תרשים 2).

שיא הפאזה הלוטיאלית בקבוצת הטיפול נמשכת מיום 12 עד 19 בעוד שבקבוצת הביקורת היא נמשכת בין הימים 12 עד 16 של המחזור המיני. הרמות הגבוהות של פרוגסטרון בקבוצת הטיפול מקורם בסינטז והפרשה משני גופים צהובים שבשחלה; הגוף הצהוב המקורי והגוף הצהוב המשני (המושרר). טיפול ב-hCG היוצר רמות פרוגסטרון גבוהות לפרק זמן ממושך במחזור הייחום לקראת ההזרעה, יכול להוות פתרון טיפולי למצב של רמות נמוכות של פרוגסטרון בפרות שטופחו לייצור חלב גבוה (13,14). טיפוח לייצור חלב גבוה מלווה בעלייה בצריכת מזון הגורמת לעלייה בקצב זרימת הדם אל הכבד ולפירוק מואץ של הורמוני מין בכבד (13,14). ראוי לציין שלרמות פרוגסטרון גבוהות בפלסמה במחזור הייחום לפני ההזרעה, השפעה מיטיבה על שיעור ההתעברות (5,6).

תרשים 1: השתנות נפח רקמה לוטיאלית בשחלה לאורך מחזור הייחום של מבכירות ופרות



תרשים 2. השתנות רמת פרוגסטרון בפלסמה לאורך מחזור הייחום של מבכירות ופרות



ניסוי שני: התוצאות המוצגות בהמשך כוללות את הפרות שהוזרעו בייחום העוקב אחר מתן הטיפול, ואת הפרות שלא זוהו בייחום ברווח זמן סביר אחר מתן הטיפול, הוגשו לבדיקת הרופא והוזרעו מאוחר יותר. מרבית הפרות שהובאו לרופא, הוזרעו ברווחי זמן האופייניים למשך מחזור מיני כפול, המרמז על האפשרות של דילוג בזיהוי של הייחום העוקב לטיפול. מספר ימי המנוחה בפועל מוצגים בטבלה 4. בכל אחד משני העדרים מספר ימי המנוחה אצל המבכירות והפרות היו דומים בשתי קבוצות הניסוי. ההבדלים בין שני העדרים היו קטנים מאוד.

טבלה 4. ממוצע ימי-מנוחה בפועל בהתייחס לקבוצות הטיפול ומספר התחלובה

קבוצה	ביקורת		טיפול	
	מבכירות	פרות	מבכירות	פרות
משק גבע	97.4±1.7*	84.9±1.6	98.2±1.8	86.4±1.6
שריד	101.9±3.7	80.2±2.5	99.5±3.0	79.1±1.7

*ממוצע ± שגיאת תקן.

שיעורי ההתעברות של המבכירות והפרות בשני העדרים, מוצגים בטבלה 5. מהנתונים בטבלה 5 עולה, שבקבוצת הטיפול שיעורי ההתעברות בשני העדרים היו גבוהים יותר ב- 5.4% ו- 8.6% בהשוואה לקבוצות הביקורת המקבילות (ל.מ.).

טבלה 5. השפעת הטיפול ב-hCG על שיעורי (%) ההתעברות בהזרעה הראשונה אצל מבכירות ופרות

קבוצה	ביקורת		טיפול	
	מבכירות	פרות	מבכירות	פרות
משק גבע	48.9 (22/45)*	32.9 (28/85)	60.0 (30/50)	34.1 (28/82)
שריד	54.8 (17/31)	26.8 (22/82)	63.0 (17/27)	36.0 (27/75)
יחד	51.3 (39/76)	29.9 (50/167)	61.0 (47/77)	35.0 (55/157)

*בסוגריים - מספר הפרות לחלק במספר הפרות שהוזרעו.

שיעורי פרות הרות אחר שתי הזרעות ראשונות אחר ההמלטה מוצגים בטבלה 6. מהנתונים בטבלה 6 עולה, שבקבוצת הטיפול שיעורי הפרות הרות בשני העדרים היו גבוהים יותר ב- 2.1% ו- 10.9% בהשוואה לקבוצות הביקורת המקבילות (ל.מ.).

טבלה 6. השפעת הטיפול ב-hCG על שיעורי (%) הרות משתי ההזרעות הראשונות
אחר ההמלטה אצל מבכירות ופרות

טיפול			ביקורת			קבוצה
יחד	פרות	מבכירות	יחד	פרות	מבכירות	
60.6 (80/132)	54.9 (45/82)	70.0 (35/50)	58.5 (76/130)	57.6 (49/85)	60.0 (27/45)*	גבע
66.7 ^א (68/102)	61.3 (46/75)	81.5 (22/27)	55.8 ^א (63/113)	50.0 (41/82)	71.0 (22/31)	שריד
63.2 (148/234)	58.0 (91/157)	74.0 (57/77)	57.2 (139/243)	53.9 (90/167)	64.5 (49/76)	יחד

*בסוגריים - מספר הרות לחלק במספר הפרות שהוזרעו.

^{א,ב}הבדל מובהק ברמה של $p < 0.1$

סיכום

טיפול ב-hCG ביום 6 של המחזור המיני נמצא יעיל בהשריית ביוץ נוסף ויצירת גוף צהוב משני, ובהעלאת שיעור הפרות בעלות מופע של שלושה גלי-זקיקים במשך מחזור הייחום. הטיפול נמצא יעיל בהעלאת נפח הרקמה הלוטיאלית ורמת הפרוגסטרון בפלסמה. לא נמצאה השפעת מובהקת לטיפול על סיכויי ההתעברות של המבכירות והפרות.

רשימת ספרות

1. Austin, E. J., Mihm, M., Ryan, M. P., Williams, D. H., and Roche, J. F. 1999. Effect of duration of dominance of the ovulatory follicle on onset of estrus and fertility in heifers. J. Anim. Sci. 77, 2219-2226.
2. Mihm, M., Baguisi, A., Boland, M. P., and Roche, J. F. 1994. Association between the duration of dominance of the ovulatory follicle and pregnancy rate in beef heifers. J. Reprod. Fertil. 102, 123-30.
3. Revah, I., and Butler, W. R. 1996. Prolonged dominance of follicles and reduced viability of bovine oocytes. J. Reprod. Fertil. 106, 39-47.
4. Wehrman, M. E., Roberson, M. S., Cupp, A. S., Kojima, F. N., Stumpf, T. T., Werth, L. A., Wolfe, M. W., Kittok, R. J., and Kinder, J. E. 1993. Increasing exogenous progesterone during synchronization of estrus decreases endogenous 17 beta-estradiol and increases conception in cows. Biology of Reproduction. 49, 214-220.
5. Folman, Y., Kaim, M., Herz, Z., and Rosenberg, M. 1990. Comparison of methods for the synchronization of estrous cycles in dairy cows. 2. Effects of progesterone and parity on conception. J. Dairy Sci. 73, 2817-2825.
6. Xu, Z. Z., Burton, L. J., and Macmillan, K. L. 1997. Reproductive performance of lactating dairy cows following estrus synchronization regimens with PGF_{2α} and progesterone. Theriogenology. 47, 687-701.

7. Bleach, E. C., Glencross, R. G., and Knight, P. G. 2004. Association between ovarian follicle development and pregnancy rates in dairy cows undergoing spontaneous oestrous cycles. *Reproduction*. 127, 621-629.
8. Townson, D. H., Tsang, P. C., Butler, W. R., Frajblat, M., Griel, L. C., Jr., Johnson, C. J., Milvae, R. A., Niksic, G. M., and Pate, J. L. 2002. Relationship of fertility to ovarian follicular waves before breeding in dairy cows. *J. Anim. Sci.* 80, 1053-1058.
9. Wolfenson, D., Inbar, G., Roth, Z., Kaim, M., Bloch, A., and Braw-Tal, R. 2004. Follicular dynamics and concentrations of steroids and gonadotropins in lactating cows and nulliparous heifers. *Theriogenology*. 62, 1042-1055.
10. Santos J. E.P., Thatcher W.W., Pool L. and Overton M.W..2001. Effect of human chorionic gonadotropin on luteal function and reproductive performance of high-producing lactating Holstein dairy cows. *J. Anim. Sci.* 79:2881-2894.
11. Diaz, T., E. J. Schmitt, R. L. de la Sota, M. J. Thatcher, and W. W. Thatcher. 1998. Human chorionic gonadotropin-induced alterations in ovarian follicular dynamics during the estrous cycle of heifers. *J. Anim. Sci.* 76:1929-1936.
12. Fricke P. M., Reynolds L. P. and Redmer D. A., 1993. Effect of human chorionic gonadotropin administered early in the estrous cycle on ovulation and subsequent luteal function in cows. *J. Anim. Sci.* 71:1242-1246.
13. Sangsritavong, S., Combs D. K., Sartori R., Armentano L. E., and Wiltbank M. C. 2002. High feed intake increases liver blood flow and metabolism of progesterone and estradiol-17beta in dairy cattle. *J Dairy Sci.* 85:2831-2842.
14. Rabiee, A. R., Macmillan K. L., and Schwarzenberger F. 2001. The effect of level of feed intake on progesterone clearance rate by measuring fecal progesterone and 17 beta-estradiol in dairy cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 67:205-214.