

FOLIKULŲ AUGIMO DINAMIKA. DALMARELIN (LECIRELINAS) IR DEPHERELIN[®] (GONAVET[®] 50) PREPARATAI KARVIŲ RUJAI STIMULIUOTI

Marius Masiulis, Henrikas Žilinskas, Vita Riškevičienė

Lietuvos veterinarijos akademija, Tilžės g. 18, LT– 3022 Kaunas; tel.: +370 37 36 33 18; faksas: +370 37 36 24 17, el. paštas.: marius@lva.lt

Santrauka. Tyrimo tikslas - nustatyti 3–9 metų Lietuvos juodmargių (LJ) ir Vokietijos juodmargių (VJ) veislės karvių kiaušidžių ir folikulų parametrus, išanalizuoti folikulų augimo dinamiką ir panaudoti sintetinius GnRH analogus rujai stimuliuoti. Lietuvos veterinarijos akademijos Praktinio mokymo ir bandymų centre iširta 40 karvių. Linijiniu ultragarso aparatu („Scanner 100 LC Vet“, Olandija) išmatuoti kiaušidžių ir folikulų parametrai. 37 karvių ruja stimuliuota sintetiniais GnRH analogais – preparatais *Dalmarelin (Lecirelinas)* (Fatro S. p. A., Italija) ir *Depherelin[®] (Gonavet[®] 50)* (Veyx-Pharma GmbH, Vokietija). Papildomas preparato *Dalmarelin (Lecirelinas)* poveikio tyrimas atliktas su devyniomis to paties amžiaus ir veislės karvėmis, kurios buvo suskirstytos į kontrolinę (n=3) ir tiriamąją (n=6) grupes. Atlikus tyrimus nustatyta, kad veiksmingiau rują skatina preparatas *Dalmarelin (Lecirelinas)* (ruja sukelta 100 % visų tirtų karvių) nei *Depherelin[®] (Gonavet[®] 50)* (ruja sukelta 92,9% karvių). Praėjus 45 dienoms po sėklinimo, ultragarso aparatu atliktas veršingumo tyrimas – daugiausiai veršingų karvių (43,5%) buvo stimuliuotų preparatu *Dalmarelin (Lecirelinas)* grupėje.

Raktažodžiai: karvės, kiaušidės, folikulai, ruja, GnRH.

FOLLICULAR GROWTH DYNAMICS. APPLICATION OF PREPARATIONS DALMARELIN (LECIRELIN) AND DEPHERELIN[®] (GONAVET[®] 50) FOR ESTRUS STIMULATION IN COWS

Summary. The aim of the present study was to study the ovarian and follicular parameters, analyze follicular growth dynamics and to stimulate oestrus using synthetic GnRH analogues on 3 to 9 years age Lithuanian Black and White and German Black and White breed cows. The study was conducted on 40 cows kept at Lithuanian Veterinary Academies practical training and research farm. Linear ultrasound scanner (Scanner 100 LC Vet, The Netherlands) was used to study ovarian parameters. Oestrus in 37 cows was stimulated using synthetic GnRH analogues *Dalmarelin (Lecirelin)* (Fatro S. p. A., Italy) and *Depherelin[®] (Gonavet[®] 50)*, Veyx-Pharma GmbH, Germany). Additional study of the effectiveness of *Dalmarelin (Lecirelin)* on estrus stimulation was conducted on 9 cows of similar age and breed that were divided into a control (n=3) and treatment (n=6) groups. The present study showed that *Dalmarelin (Lecirelin)* was more (estrus stimulated in 100% cows) potent than *Depherelin[®] (Gonavet[®] 50)* (estrus stimulated in 92, 9 % cows) preparation for estrus stimulation in cows. In the pregnancy trial, following 45 days after artificial insemination, the highest percentage (43.5 %) of pregnant cows, as determined by ultrasound scanner, was determined in the cow group stimulated with *Dalmarelin (Lecirelin)*.

Keywords: ovaries, follicles, estrus, GnRH, cows.

Įvadas. Karvių rujos nebuvimas arba karvių sėklinimas netinkamu laiku padaro nemažus ekonominius nuostolius bendrovėms ir ūkininkams. Šito galima išvengti taikant rujos sinchronizavimą arba stimuliaciją – taip sukeliama pilnavertė ruja, atsiranda galimybė sėklinti karves numatytu laiku ir per metus gauti po vieną veršelį. Šiuo metu įvairiose šalyse siūloma daugybė rujos skatinimo ir sinchronizavimo preparatų bei jų vartojimo schemų. Tuo siekiama atstatyti sutrikusią karvių lytinį ciklą, skatinti karvių lytines funkcijas, jei ruja neryški arba slapta, taip pat sumažinti sėklinimų skaičių.

Karvių lytinis ciklas yra sudėtingas neurohumoralinis procesas, kurio metu pasireiškia fiziologiniai ir morfologiniai pokyčiai tiek lytiniuose organuose, tiek ir visame karvės organizme. Karvių lytinis ciklas skirstomas į keturias fazes: rujos (*oestrus* – 0 diena), poovuliacinio periodo (*metoestrus* – 1–4 diena), tarprujo (*dioestrus* – 5–18 diena, atitinkanti luteininę fazę), ir priešrujo (*pro-oestrus* – 18–20 diena), periodo iki rujos (Grunert, Berchtold, 1982; Peters, Ball, 1994; Geoffrey et al.; 1996). Neveršingos karvės ovuliacija vyksta maždaug kas

21 dieną (intervalas nuo 17 iki 24 dienų) (Gene, 1996). Bandymų metu 80–90% tirtų karvių lytinio ciklo trukmė buvo 17–25 dienos (Peters, Ball, 1994).

Folikulų augimo dinamiką kiaušidėje buvo tiriama ultragarsu ir nustatyta, kad folikulai auga vadinamosiomis augimo bangomis. Folikulų augimo bangos yra labai būdingos karvėms (Bao et al., 1998). Dauguma karvių lytinio ciklo metu patiria tris folikulų augimo bangas, nors kai kurios – tik dvi ar net keturias. Kiekvienos folikulų augimo bangos metu subręsta vyraujantis folikulas, pasirošęs ovuliacijai (Evans, Fortune, 1997; Gilbert, 1999; Crowe, 1999; Henschel, 2001).

Kiekvieną folikulinę bangą sudaro folikulų susitelkimas, atranka, dominavimas ir išnykimas (atrezija) (Pierson, Ginther, 1988; Binelli et al., 1999; Beg et al., 2001). Folikulinė banga prasideda nuo augančių susitelkusių folikulų, apie 4,0 mm diametro, augančių kartu iki 5–7 mm. Pasiekęs tokį dydį, vienas folikulas pradeda greičiau už kitus augti ir tampa vyraujančiu, o kiti nustoja augę ir pamažu regresuoja (Adams et al., 1993; O'Connor, 1993). Vyraujantis folikulas vidutiniškai

užauga nuo 4,0 mm iki 8,5 mm, o subordinarinis (antras pagal dydį) – iki 7,5 mm (Gibbons et al., 1999). Vyraujantis pirmosios bangos folikulas maksimalų dydį pasiekia 7–8 lytinio ciklo dieną (rujos diena žymima kaip 0 diena) (Yang, Rajamahendran, 2000), nors, kitų autorių duomenimis (Gilbert et al., 1999), maksimalų dydį (10–13 mm) pasiekia per 5 dienas nuo augimo pradžios. Vyraujantis folikulas morfologiniškai ir funkciškai dominuoja maždaug iki 11 ciklo dienos. Vėliau jis pradeda regresuoti (11–14 dieną), ir prasideda antroji folikulų augimo banga (Yang, Rajamahendran, 2000).

Antroji augimo banga prasideda maždaug 10 dieną po ovuliacijos, o papildoma, trečioji, esant trijų bangų ciklui, prasideda 16 dieną po ovuliacijos. Esant dviejų ar trijų bangų ciklams, galintis ovuliuoti folikulas subręsta vienoje paskutiniųjų bangų (Ginther et al., 1996). Įprasto trijų bangų lytinio ciklo folikulų augimo bangos prasideda 1, 9 ir 16 dieną. Po apsisiveršiamo pirmas vyraujantis folikulas subręsta maždaug 9 lytinio ciklo dieną ir dažniausiai (85% atvejų) randamas priešingoje gimdos ragui, kuriame buvo vaisius, kiaušidėje (Gilbert, 1999). Lytinio ciklo metu GnRH (*gonadotropino releasing* (gonadotropinių hormonų išskyrimą stimuliuojantis hormonas) skatina folikulus stimuliuojančio hormono (FSH) ir liuteinizuojančio hormono (LH) sekreciją, o šie skatina folikulų susidarymą ir augimą folikulinėmis bangomis.

GnRH yra proteinas, kurį gamina ląstelės, esančios smegenų pagrindu. GnRH – hormonas, natūraliai besigaminantis karvių organizme ir stimuliuojantis LH ir FSH sekreciją adenohipofizėje (Schubert, 1997). LH kartu su FSH veikia kiaušidžių folikulo, brandinančio kiaušinėlių, augimą. Didelis LH kiekis sukelia ovuliaciją (kiaušinėlio išsilaivinimą). Po ovuliacijos kiaušidėje formuojasi geltonasis kūnas, kuris pradeda gaminti progesteroną, ruošiantį gimdą ir visą karvės organizmą veršingumui bei apsaugantį nuo kitos rujos pasireiškimo (Lamming et al., 1982; Roche et al., 1992; Rollosson et al., 1995; Shaw, 1998; Leaflet, 1998; Whittier, Geary, 2000; Hall et al., 2002).

Kol geltonasis kūnas gamina progesteroną, tol organizme slopinama GnRH ir LH sekrecija ir ovuliacija nevyksta (Roche et al., 1992; Rasby, Gene, 2000; Stevenson, 2001; Hall et al., 2002). Jei karvė neapsivaicina, geltonasis kūnas nustoja gaminti progesteroną ir regresuoja. Po geltonojo kūno regresijos išsiskiria daugiau GnRH ir LH, vyraujantis folikulas pradeda augti, kiaušidės – gaminti estrogenus, kurie sukelia rujos požymius. FSH ir LH smarkiai padaugėja – įvyksta ovuliacija (Roche et al., 1992; Hall et al., 2002).

1971 metais sintezės būdu pavyko gauti sintetinę medžiagą, savo poveikiu atitinkančią GnRH. Pagal tarptautinę nomenklatūrą sintetinė medžiaga, atitinkanti natūralų *realising* hormoną, skatinanti FSH ir LH sekreciją, buvo pavadinta gonadorelinu. Gonadorelinas yra dekapeptidas, gerai tirpstantis vandenyje. Gonadorelinas farmacijos rinkoje išleidžiamas skirtingais pavadinimais (*Lutal*[®], *Cystorelin*[®] ir kt.). 1979 metais buvo sukurtas cheminis gonadorelino analogas *Receptal*[®]. Tarptautinis šio nonapeptido pavadinimas yra buserelinas.

Buserelino endokrininis aktyvumas yra didesnis negu gonadorelino, todėl galima duoti mažesnes preparato dozes rujai stimuliuoti ar sinchronizuoti. Gonadorelino ir buserelino veikimas yra toks pats kaip ir iš pagumburio ekstrakcijos būdu išgauto GnRH (Grunert, Berchtold, 1999).

Netinkamas rujos nustatymas sukelia nevaisingumo bandoje plitimą ir pasikartojančią rują po sėklinimo. Pakartotinai sėklinama karvė, kurios lytinis ciklas ir periodas tarp rujos yra nepakitę, kuri buvo sėklinta du ir daugiau kartų geros kokybės sperma, bet neapsivaicino. Neapsivaicinimo priežasčių yra gana daug. Pakartotinai sėklinamų karvių apvaisinimui gerinti taip pat vartojamas GnRH ir jo sintetiniai analogai (Archbald et al., 1993).

Karvių superovuliacijai sukelti vartojami ir įvairūs gonadotropinai, ekstrahuoti iš kiaulių ar kitų naminių gyvulių patelių posmegeninės liaukos, kumelių chorioninis gonadotropinas ir moterų menopauzinis gonadotropinas.

GnRH dažniausiai švirkščiamas į raumenis. Intraveninė injekcija nesukelia reikiamos gonadotropinų koncentracijos kraujyje. Praėjus 1–2 valandoms po intramuskulinės injekcijos, pasiekiami maksimali FSH ir LH koncentracija kraujyje. Po šešių valandų kraujyje vėl randamas įprastas hormonų kiekis (Grunert, Berchtold, 1999).

GnRH preparatų veikliosios medžiagos išsiskiria per inkstus, kepenis ir nesukelia jokių liekamųjų reiškinių. Karencijos laiko suleidus GnRH nėra. Netgi perdozavus GnRH ar jo sintetinių analogų nesutrunka širdies darbas ar kraujotaka, nervų sistema, medžiagų apykaita ir inkstų funkcijos. Nebuvo pastebėta, kad pakartotinai suleidus GnRH susidarytų antikūnai. Kontraindikacijos nežinomos (Grunert, Berchtold, 1999).

Įprastus rujos sinchronizavimo ir stimuliacijos metodus, naudojant prostaglandiną F_{2α} (PGF_{2α}) ar jo sintetinius analogus, lytinio ciklo luteininės fazės metu lydi ovuliacijos skirtingais lytinio ciklo periodais. Ovuliacijos laikas suleidus PGF_{2α} priklauso nuo folikulų augimo stadijos. Paprastai ovuliacija įvyksta 3–5 dieną (Doložel et al., 2002). Tuo metu suleistas GnRH nuslopina folikulinę bangą (įvyksta vyraujančio folikulo atrezija arba ovuliacija) ir per 3–4 dienas bet kokioje lytinio ciklo stadijoje sukelia naują folikulinę bangą (Martinez et al., 1999; Doložel et al., 2000; Doložel et al., 2002).

Naujos GnRH preparatų vartojimo schemos padeda sinchronizuoti folikulų augimą ir ovuliaciją, taigi visos karvės gali ovuliuoti kelių valandų laikotarpiu viena po kitos. Bandymų metu nustatyta, kad GnRH ar jo sintetiniai analogai kartu su PGF_{2α} ar jo sintetiniais analogais sėkmingai gali būti taikomi rujai sinchronizuoti. Sukurta daug ir įvairių šių preparatų vartojimo schemų (Kirk, 1999; Doložel et al., 2000; Rasby, Gene, 2000; Lemaster et al., 2001; Doložel et al., 2002, Hall et al., 2002).

GnRH privalumas tas, kad jis sukelia ovuliaciją ir atstato neruojančių, aciklinių karvių lytinį ciklą. Kai karvėms suleidžiama GnRH preparato, išsiskiria

pakankamas LH kiekis, veikiantis didžiausio folikulo ovuliaciją ir geltonojo kūno formavimąsi. Jeigu GnRH veikiamas vyraujantis folikulas išnyksta, pradeda augti naujos folikulinės bangos folikulai. Praėjus septynioms dienoms po GnRH injekcijos ir suleidus PGF_{2α}, skatinama geltonojo kūno regresija, sinchronizuojamas galutinis folikulų augimas ir ruja. Jei praėjus dviem dienoms po PGF_{2α} injekcijos suleidžiama antra GnRH injekcija, tai visoms karvėms ovuliacija įvyksta maždaug tuo pačiu laiku (Morrow, 1980; Leaflet, 1998; Pursley, 1998; Sprott et al., 1998; Geary, Whittier, 1999; Kirk, 1999; Bartolome et al., 2000; Doložel et al., 2000; Rasby, Gene, 2000; Stevenson, 2001; Lemaster et al., 2001; Doložel et al., 2002; Hall et al., 2002). Karvės sėklinamos tarp 0 ir 24 valandos po antros GnRH injekcijos (Stevenson, 2001).

Vienas geriausiai žinomų ir plačiausiai taikomų GnRH preparatų naudojimo būdas – GnRH švirkštimas ovuliacijai sukelti prieš pat sėklinimą ir taip padidinant apvaisinimo galimybę. Žiemos periodu slapta ruja yra viena pagrindinių karvių nevaisingumo priežasčių. Dažniausiai vienintelis slaptos rujos požymis – silpnas gleivių tekėjimas, todėl sėklintojui sunku nustatyti tinkamą sėklinimo laiką. Norint apsivaisinimą pagerinti, reikia vartoti GnRH. Daugelis tyrinėtojų analizavo, ar GnRH preparatai karvių apvaisinimo galimybę gali padidinti pirmo sėklinimo metu ar sėklinant pakartotinai, tačiau rezultatai buvo labai skirtingi. Beveik visų bandymų metu GnRH buvo injekuotas prieš pat sėklinimą arba maždaug 12 valandų prieš sėklinimą (Taponen et al., 1999).

Darbo tikslas.

1. Nustatyti Lietuvos juodmargių ir Vokietijos juodmargių karvių kiaušidžių parametrus.

2. Nustatyti preparatų *Dalmarelin* (*Lecirelinas*) ir *Depherelin*[®] (*Gonavel*[®] 50) karvių rujai stimuliuoti poveikį.

3. Įvertinti kiaušidžių funkcinę aktyvumą, nustatyti folikulų augimo dinamiką.

Medžiagos ir metodai. Tyrimai buvo atlikti 2002–2003 metais Lietuvos veterinarijos akademijos Praktinio mokymo ir bandymų centre.

Tiriamos gyvuliai. Buvo tiriamos 3–9 metų 15 Lietuvos juodmargių ir 25 Vokietijos juodmargių veislės karvės, sėklinamos pagal planą. Karvės buvo laikomos dviejose fermose pririštos, šeriamos vienodu racionu, kas dieną 1 valandą išleidžiamos mocionu.

Pagal preparato vartojimą ir išmatuotų folikulų dydį karvės buvo suskirstytos į keturias grupes. I ir III grupei buvo priskirtos tos karvės, kurių kiaušidėje ultragarso aparatu („Scanner 100 LC Vet“, Olandija) buvo nustatytas 16,5–17,0 mm ilgio folikulas. I grupės karvėms buvo leidžiamas preparatas *Dalmarelin*, o III grupės karvėms – preparatas *Depherelin*[®]. II ir IV grupei buvo priskiriamos karvės, kurių kiaušidėje buvo rastas mažesnis nei 16,5–17,0 mm ilgio folikulas. II grupės karvėms buvo švirkščiamas preparatas *Dalmarelin*, o IV grupės – *Depherelin*[®]. Visų grupių karvėms į raumenis buvo leidžiama po 2 ml preparato. Kiekvieną dieną ultragarso aparatu buvo matuojami folikulai, o hormonams nustatyti imami kraujo mėginiai. Kontrolinės grupės karvių ruja

stimuluota nebuvo. Jeigu karvės rujojo, jos buvo sėklinamos, ir tyrimai toliau netęsimi. Jeigu karvės nerujojo, po 10–12 dienų preparatai buvo švirkščiami pakartotinai, iki karvės surujojo, ir tada buvo sėklinamos.

Tyrimo metodai. Preparatų naudojimo metu visos karvės buvo tiriamos rektiškai ir ultragarso aparatu („Scanner 100 LC Vet“, Olandija). Rektinės palpacijos būdu buvo nustatyta lytinių organų topografinė padėtis: palpuojami gimdos kaklelis, gimdos kūnas, gimdos ragai, kiaušidės.

Tyrimas ultragarsu atliktas portatyviniu aparatu „Scanner 100 LC Vet“ (Olandija), susidedančio iš monitoriaus ir daviklio. Aparato daviklis atlieka ir ultragarsinių bangų priėmimo funkciją. Daviklis yra linijinis, ultragarso aparatas veikia 6 MHz ir 8 MHz dažniu. Karvių kiaušidžių ultragarsinis tyrimas buvo atliktas transrektinės sonografijos būdu 6 MHz dažniu. Buvo matuojamas kiaušidės ilgis, plotis, folikulų skaičius ir kiekvieno kiaušidėje buvusio folikulo ilgis bei plotis. Kiaušidės ir folikulo dydžio vidurkis apskaičiuotas vadovaujantis O. J. Ginther ir kiti (1996) bei J. Sirois (1988) metodu – išmatuotas kiaušidės ar folikulo ilgis bei plotis. Statistine programa (SPSS Inc, 1989-1995) apskaičiuotas aritmetinis ilgio ir pločio vidurkis, kuris apibrėžiamas kaip kiaušidės ar folikulo dydžio vidurkis. Folikulų augimo dinamika buvo stebima nuo preparato suleidimo iki sėklinimo.

Kraujo mėginiai progesterono tyrimui į sterilius vienkartinis vakuuminius mėgintuvėlius („Venoject“, Terumo Europe N. V., Belgium), padengtus silikono sluoksniu, buvo imami kiekvieną dieną nuo tyrimo pradžios iki karvės sėklinimo dienos. Kraujo mėginiai per 1 valandą buvo pristatomi į Lietuvos veterinarijos akademijos Gyvulių reprodukcijos laboratoriją, kurioje centrifuguojami 5 minutes 3000 kartų per minutę apsisukimu. Atskirtas kraujo serumas 1 ml 140 mm ilgio Pastero pipete (Einweg-Pasteurpipetten, Carl Roth GmbH, Vokietija) nusiurbtas į Eppendorfo tipo 1,5 ml tūrio mikromėgintuvėlį su dangteliu. Mikromėgintuvėliai buvo užpildomi 0,5–1 ml kraujo serumu ir šaldomi šaldytuvo kameroje – 20° C temperatūroje.

Statistinė analizė atlikta SPSS statistiniu paketu (SPSS Inc, 1989-1995). Duomenys apdoroti „Microsoft Excel 97“ programa (Гланц, 1999).

Medžiagos. Karvių rujai stimuliuoti naudoti preparatai *Dalmarelin* (*Lecirelinas*) (Fatro S. p. A., Italija) ir *Depherelin*[®] (*Gonavel*[®] 50) (Veyx-Pharma GmbH, Vokietija).

Dalmarelin (*Lecirelinas*) – injekcinis tirpalas, kurio 1 ml yra: 25 μl lecirelino, 3,73 mg natrio chlorido, 0,994 mg dinatrio fosfato dihidrato, 0,38 mg ledinės acto rūgšties, 20 mg benzilo alkoholio, iki 1 ml injekcinio vandens. *Dalmarelin* veikioji medžiaga yra lecirelinas, sintetinis pagumburio gonadotropiną atpalaiduojančio hormono (GnRH) analogas, skatinantis liuteinizuojančio hormono (LH) ir folikulus stimuliuojančio hormono (FSH) išsiskyrimą priekinėje hipofizės skiltyje. Lecirelinas skiriasi nuo natūralaus hormono, nes yra nonapeptidas, o ne dekapeptidas (10-oje pozicijoje esantis glicinas pakeistas lipofiliškesne etilamino grupe).

Depherelin[®] (*Gonavet*[®] 50) yra injekcinis tirpalas, kurio 1 ml yra : 0,05 mg D-Phe⁶-LHRH (sintetinio gonadorelino), 1mg metilo parahidroksibenzoato, iki 1 ml vandens injekcijoms. Preparato veiklioji medžiaga yra D-Phe⁶-LHRH – sintetinis deka-peptido gonadotropiną išlaisvinančio hormono – gonadorelino (GnRH) analogas. Preparatas natūraliai skatina endogeninio ciklo reguliavimo sistemą. Jis tinka visų rūšių patelėms, yra mažai toksiškas, sureguliuoja lytinį ciklą, skatina apvaisinimą, tinka ovuliacijai sinchronizuoti.

Progesterono koncentracija kraujo serume buvo nustatyta progesterono diagnostiniu rinkiniu PROG-RIA-CT (BioSource Europe S. A., Belgium), skirtų kiekybiniam progesteronui radioimuniniu metodu nustatyti, pagal gamintojų aprašymą. Standartinis serumas, tiriami pavyzdžiai ir kontrolinis serumas pipete

buvo supilstyti po 50 μl į atitinkamas plokšteles, kuriose yra progesterono antikūnais užpildytos duobutės. Kiekviena duobutė buvo užpildoma po 500 μl žymėtaisiais antikūnais. Plokštelė buvo silpnai sukratyta specialiu aparatu, kad išnyktų susidarę oro burbuliukai. 3 valandas kambario temperatūroje plokštelės buvo inkubuojamos. Tada kiekvienos duobutės turinys buvo filtruotas. Duobutės plautos 3 ml plaunamojo tirpalo ir filtruotos. Plokštelės vėl keletą minučių buvo laikomos kambario temperatūroje, o likęs skystis filtruotas. Rezultatai skaičiuoti radioimuniniu analizatoriumi „ГAMMA – 12“ (Rusija), skirtu biologiškai aktyvioms medžiagoms nustatyti.

Tyrimų rezultatai. Išmatuotos visų karvių kiaušidės ir folikulai. Kiaušidžių matmenys pateikti 1 lentelėje.

1 lentelė. 3 – 9 metų LJ ir VJ karvių kiaušidžių matmenys

Parametrai	Karvės amžius, metais							Veislė	
	3	4	5	6	7	8	9	LJ	VJ
	X ± SD								
Dešiniojos kiaušidės ilgis, mm	25,03±3,52 (17,40-36,40)	27,97±4,36 (21,60-38,20)	26,15±4,36 (17,90-38,20)	29,92±4,72 (21,10-40,40)	28,61±3,82 (18,80-36,20)	26,98±3,55 (19,80-33,10)	24,59±1,68 (22,20-27,60)	27,33±4,29 (18,80-38,20)	26,59±4,42 (17,40-40,40)
Dešiniojos kiaušidės plotis, mm	17,78±3,10 (11,30-27,30)	18,53±4,87 (10,40-30,30)	19,75±5,43 (11,80-26,60)	22,88±4,84 (13,50-33,50)	20,96±3,79 (15,40-28,10)	19,18±4,09 (13,20-28,60)	17,78±2,60 (15,80-23,60)	19,81±4,17 (11,30-30,30)	19,23±4,30 (10,40-33,50)
Dešiniojos kiaušidės dydžio vidurkis, mm	21,41±2,85 (14,35-31,65)	23,25±4,18 (17,25-31,85)	22,95±3,55 (16,30-32,40)	26,40±4,41 (17,95-35,45)	24,78±3,20 (17,90-30,75)	23,08±3,36 (17,70-30,85)	21,19±2,01 (19,60-25,60)	23,57±3,83 (15,05-31,85)	22,92±3,95 (14,35-35,45)
Kairiosios kiaušidės ilgis, mm	26,00±4,69 (15,90-42,50)	26,50±4,24 (16,60-35,60)	26,59±5,03 (19,00-42,40)	27,68±5,59 (17,40-48,00)	26,40±3,32 (20,60-36,10)	28,06±5,58 (18,40-40,30)	27,07±3,87 (23,20-34,00)	27,30±4,14 (18,90-37,90)	26,34±5,07 (15,90-48,00)
Kairiosios kiaušidės plotis, mm	19,32±3,89 (10,40-31,00)	20,35±3,81 (15,10-28,00)	19,51±3,65 (12,60-32,60)	19,82±3,60 (14,30-28,00)	20,41±3,11 (14,00-26,10)	20,89±3,70 (14,40-26,30)	20,16±2,60 (17,30-24,30)	20,77±3,27 (13,50-29,60)	19,59±3,82 (10,40-32,60)
Kairiosios kiaušidės dydžio vidurkis, mm	22,89±3,81 (13,50-33,50)	23,42±3,57 (16,55-29,50)	23,05±3,86 (16,50-37,50)	23,75±4,15 (16,70-37,20)	23,41±2,43 (18,80-27,40)	24,48±4,08 (17,75-31,95)	23,62±2,75 (20,25-28,00)	24,04±3,04 (16,20-32,75)	22,96±3,98 (13,50-37,50)

X – aritmetinis vidurkis; SD – standartinis nuokrypis; skliaustuose nurodyta minimali ir maksimali reikšmės

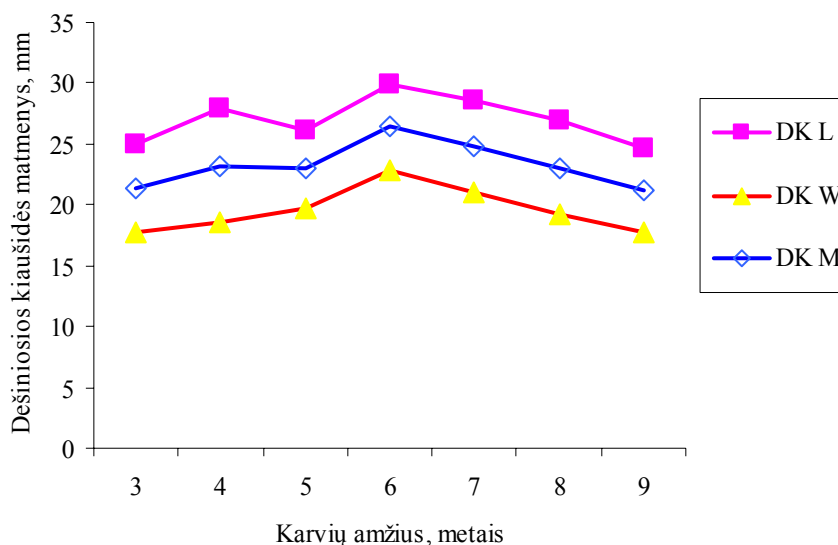
2 lentelė. Kiaušidžių dydžio vidurkio patikimumas priklausomai nuo karvės amžiaus

Parametrai	Karvės amžius, metais						
	3 a	4 b	5 c	6 d	7 e	8 f	9 g
	X ± SD						
Dešiniojos kiaušidės dydžio vidurkis, mm	21,41±2,85 (14,35-31,65) b, c, d, e, f	23,25±4,18 (17,25-31,85) a, d, e, g	22,95±3,55 (16,30-32,40) a, d, e, g	26,40±4,41 (17,95-35,45) a, b, c, e, f, g	24,78±3,20 (17,90-30,75) a, b, c, d, f, g	23,08±3,36 (17,70-30,85) a, d, e, g	21,19±2,01 (19,60-25,60) b, c, d, e, f
Kairiosios kiaušidės dydžio vidurkis, mm	22,89±3,81 (13,50-33,50) f	23,42±3,57 (16,55-29,50)	23,05±3,86 (16,50-37,50) f	23,75±4,15 (16,70-37,20) a	23,41±2,43 (18,80-27,40)	24,48±4,08 (17,75-31,95) a, c	23,62±2,75 (20,25-28,00)

Mažosios raidės (a, b, c, d, e, f, g) žymi duomenų tarpusavio statistinį patikimumą (P<0,05). Jeigu raidės nėra – duomenys statistiškai nepatikimi (P>0,05)

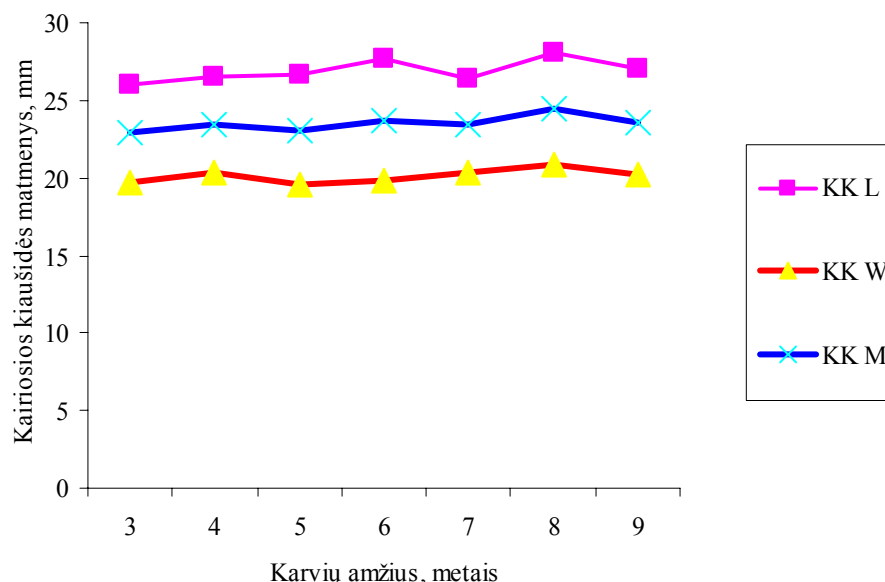
Nustatyta, kad 6 metų karvių dešinioji kiaušidė buvo didžiausia (vidurkis – 26,40 mm), lyginant su kitų amžiaus grupių karvių dešiniomis kiaušidėmis (dydžio skirtumas nuo 1,62 mm iki 5,21 mm). Šis rezultatas statistiškai yra

patikimas (P<0,05) (2 lentelė). Didžiausia kairioji kiaušidė nustatyta 6 ir 8 metų karvėms. Karvių kiaušidžių parametrai pateikti 1 ir 2 grafike.



DKL – dešinėsios kiaušidės ilgis, DKW – dešinėsios kiaušidės plotis, DKM – dešinėsios kiaušidės matmenų vidurkis

1 grafikas. Dešinėsios kiaušidės matmenų priklausomybė nuo karvės amžiaus



KKL – kairiosios kiaušidės ilgis, KKW – kairiosios kiaušidės plotis, KKM – kairiosios kiaušidės matmenų vidurkis

2 grafikas. Kairiosios kiaušidės matmenų priklausomybė nuo karvės amžiaus

Nustatyta įvairių veiksnių įtaka kiaušidžių ir folikulų parametrams. Gauti rezultatai pateikti 3 lentelėje.

Nustatyta, kad amžius didžiausią įtaką darė dešinėsios kiaušidės parametrams ir kairiosios kiaušidės folikulams. Veislė turėjo įtakos dešinėsios ir kairiosios kiaušidės parametrams bei dešinėsios kiaušidės folikulams, bet neturėjo įtakos kairiosios kiaušidės folikulams. Tiriama grupė įtakos neturėjo tik dešinėsios kiaušidės ilgiui ir vidurkiui. Diena nuo preparato suleidimo iki tyrimo neturėjo įtakos kairiosios kiaušidės folikulų parametrams. Amžiaus ir veislės sąveika dešinėsios kiaušidės pločiui ir vidurkiui įtakos neturėjo. Dienos nuo preparato suleidimo iki tyrimo ir tiriamosios grupės sąveika, kaip ir atliktų tyrimų skaičiaus sąveika, turėjo įtakos tik kiaušidžių parametrams, bet nedarė įtakos folikulų parametrams.

Tiriamos karvės pagal vartojamą preparatą ir išmatuotų folikulų dydį buvo suskirstytos į keturias grupes. I preparato *Dalmarelin* grupėje buvo abiejų veislių įvairaus amžiaus grupių karvės, kurioms pirmąją tyrimo dieną buvo nustatytas 16,5–17,0 mm ilgio folikulas. II preparato *Dalmarelin* grupėje taip pat buvo abiejų veislių įvairaus amžiaus grupių karvės, kurioms pirmąją tyrimo dieną buvo nustatytas mažesnis nei 16,5 – 17,0 mm ilgio folikulas. Analogiškai karvės buvo suskirstytos į III ir IV preparato *Depherelin*[®] (*Gonavet*[®] 50) grupes. Preparatas *Depherelin*[®] (*Gonavet*[®] 50) buvo išvirkštas 14 karvių, o preparatas *Dalmarelin* – 23 karvėms. Didžiausių pirmąją tyrimo dieną folikulų matavimo vidurkis ir visų folikulų vidurkis grupėse pateiktas 4 lentelėje.

Tiriamos karvės pagal vartojamą preparatą ir išmatuotų folikulų dydį buvo suskirstytos į keturias grupes. I preparato *Dalmarelin* grupėje buvo abiejų veislių įvairaus amžiaus grupių karvės, kurioms pirmąją tyrimo dieną buvo nustatytas 16,5–17,0 mm ilgio folikulas. II preparato *Dalmarelin* grupėje taip pat buvo abiejų veislių įvairaus amžiaus grupių karvės, kurioms pirmąją tyrimo dieną buvo nustatytas mažesnis nei 16,5 –

17,0 mm ilgio folikulas. Analogiškai karvės buvo suskirstytos į III ir IV preparato *Depherelin*[®] (*Gonavet*[®] 50) grupes. Preparatas *Depherelin*[®] (*Gonavet*[®] 50) buvo išvirkštąs 14 karvių, o preparatas *Dalmarelin* – 23 karvėms. Didžiausių pirmąją tyrimo dieną folikulų matavimo vidurkis ir visų folikulų vidurkis grupėse pateiktas 4 lentelėje.

3 lentelė. Įvairių veiksmų įtaka kiaušidžių ir folikulų matmenims

Veiksniai: Pavieniai	Rodikliai											
	DK L	DK W	DK M	KK L	KK W	KK M	DKF L	DKF W	DKF M	KKF L	KKF W	KKF M
Amžius (A)	0,0001	0,0001	0,0001	n	n	n	0,011	n	0,025	0,0001	0,0001	0,0001
Veislė (V)	0,009	0,002	0,001	0,049	0,003	0,006	0,007	0,008	0,006	n	n	n
Tiriamoji grupė (TG)	n	0,001	n	0,0001	0,0001	0,0001	0,046	0,018	0,030	0,0001	0,0001	0,0001
Atliktų tyrimų skaičius(TK)	0,0001	0,0001	0,0001	0,001	0,001	0,001	0,025	n	0,058	0,053	n	n
Dienos nuo preparato suleidimo(D)	0,0001	0,0001	0,0001	0,001	0,001	0,001	0,006	0,029	0,011	n	n	n
Veiksmų sąveika												
AxV	0,013	0,0001	0,0001	0,001	0,01	0,0001	0,059	n	n	0,0001	0,0001	0,0001
TKxTG	0,0001	0,0001	0,0001	0,001	0,001	0,001	0,009	0,010	0,008	n	n	n
DxTG	0,0001	0,0001	0,0001	0,001	0,001	0,001	n	n	n	n	n	n
TKxDxTG	0,0001	0,0001	0,0001	0,001	0,001	0,001	n	n	n	n	n	n

DK – dešinioji kiaušidė, DKF – dešinėsios kiaušidės folikulai, KK – kairioji kiaušidė, KKF – kairiosios kiaušidės folikulai, L – ilgis, W – plotis, M – vidurkis. n – statistiškai nepatikima. P<0,05.

4 lentelė. Didžiausių folikulų matmenų vidurkis pirmąją tyrimų dieną. Visų folikulų matmenys tiriamosiose grupėse.

Parametrai	Tiriamoji grupė			
	I	II	III	IV
	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD
IDKF M	13,58±1,88	10,72±2,49	13,75±1,59	11,86±2,39
IKKF M	13,57±3,23	14,93±3,21	13,54±3,50	11,79±2,23
DKF L	11,16±4,78 (4,50-20,80)	9,81±3,76 (3,30-19,60)	9,36±3,67 (4,10-18,90)	9,54±3,69 (3,00-18,40)
DKF W	9,43±3,98 (3,90-18,70)	7,85±2,90 (3,00-16,00)	7,74±2,90 (3,30-17,10)	8,02±3,25 (2,50-14,50)
DKF M	10,30±4,32 (4,20-18,90)	8,83±3,26 (3,15-17,00)	8,55±3,23 (4,00-17,50)	8,78±3,43 (2,80-15,80)
KKF L	11,47±4,23 (3,50-18,30)	9,48±3,96 (2,00-22,90)	12,29±5,56 (2,30-22,90)	8,75±3,30 (3,40-19,80)
KKF W	9,69±3,79 (3,00-16,40)	7,82±3,32 (1,40-19,10)	10,05±4,56 (2,30-18,70)	7,29±2,52 (1,80-14,40)
KKF M	10,58±3,96 (3,25-17,10)	8,65±3,59 (1,70-20,40)	11,17±4,99 (2,30-19,55)	8,02±2,87 (2,65-16,40)

IDKF M – pirmą tyrimų dieną rastų dešinėsios kiaušidės folikulų matmenų vidurkis; IKKF M – pirmą tyrimų dieną rastų kairiosios kiaušidės folikulų matmenų vidurkis

Nustatyta, kad didžiausi folikulai pirmą tyrimo dieną rasti I (folikulų vidurkis – 13,58 mm dešiniojoje ir 13,57 mm kairiojoje (P<0,05)) ir III grupės (folikulų vidurkis – 13,75 mm dešiniojoje ir 13,54 mm kairiojoje kiaušidėje (P<0,05)) karvių kiaušidėse. II ir IV grupės karvių dešinėsios kiaušidės folikulai suleidus preparato buvo didesni nei kairiosios kiaušidės, o I ir III grupės karvių – kairiosios kiaušidės (p<0,05).

Iš 40 tirtų 3–9 metų LJ ir VJ veislės karvių 39 karvės, nepriklausomai kurioje grupėje buvo, rujojo ir buvo sėklintos. Suleidus preparato *Dalmarelin* rujojo visos 23 karvės (100%), iš kurių 7 (30,4%) rujojo po antros injekcijos, suleistos praėjus 12 dienų nuo pirmos injekcijos. Suleidus preparato *Depherelin*[®] (*Gonavet*[®] 50) rujojo 13 karvių (92,9%) iš 14. Dvi karvės (14,3%) rujojo po antros preparato injekcijos. Viena 7 metų LJ veislės

karvė, net ir pakartotinai suleidus preparato *Depherelin*[®] (*Gonavet*[®] 50), po 12 dienų nuo pirmosios injekcijos, nerodė jokių rujos požymių, nors folikulų augimas nebuvo sutrikęs, tačiau nesubręsdavo ovuliuoti galintis folikulas.

Antru tyrimų periodu statistiškai analizuotas preparato *Dalmarelin* poveikis. Tyrimui atrinktos 6 metų 9 VJ veislės karvės, iš kurių 3 buvo kontrolinės, kadangi tokio amžiaus karvių kiaušidės yra didžiausios ir skiriasi nuo kitų amžiaus grupių karvių. Kiaušidžių parametru duomenys pateikti 5 lentelėje.

5 lentelė. Karvių kiaušidžių parametrai

Parametrai	Tiriamosios karvės (n=9)	Kontrolinė grupė (n=3)	Tiriamoji grupė (n=6)
	X±SD		
DKL	29,92±4,72 (21,10-40,40)	30,43±3,68 (21,50-35,30)	29,81±4,93 (21,10-40,40)
DKW	22,88±4,83 (13,50-33,50)	23,73±3,41 (19,10-29,10)	22,69±5,09 (13,50-33,50)
DKM	26,40±4,41 (17,95-35,45)	27,08±2,85 (21,10-31,25)	26,25±4,69 (17,95-35,45)
KKL	27,68±5,59 (17,40-48,00)	25,81±5,95 (17,40-34,40)	28,09±5,44 (19,30-48,00)
KKW	19,82±3,60 (14,30-28,00)	19,47±2,25 (16,00-24,40)	19,90±3,84 (14,30-28,00)
KKM	23,75±4,15 (16,70-37,20)	22,64±3,70 (16,70-27,10)	23,99±4,21 (18,75-37,20)

Tiriamosios ir kontrolinės grupės karvių dešinioji kiaušidė buvo didesnė už kairiąją, tačiau tiriamosios grupės karvių dešinioji kiaušidės dydis suleidus preparato nežymiai skyrėsi nuo kontrolinės grupės karvių dešinioji kiaušidės dydžio. Folikulai išmatuoti kontrolinėje ir tiriamojoje grupėje (6 lentelė).

6 lentelė. Karvių folikulų parametrai

Parametrai	Kontrolinė grupė (n=3)	Tiriamoji grupė (n=6)
	X±SD	
DKFL	13,25±4,44 (5,50-18,90)	10,24±3,31 (4,20-16,80)
DKFW	10,50±3,76 (4,50-16,20)	8,37±2,89 (3,90-14,80)
DKFM	11,88±4,05 (5,00-17,55)	9,30±3,04 (4,05-15,80)
KKFL	5,50±1,85 (3,30-8,80)	9,17±4,23 (3,10-22,90)
KKFW	4,59±2,26 (3,00-7,20)	7,54±3,60 (3,00-19,10)
KKFM	5,05±2,76 (3,15-8,00)	8,36±3,88 (3,05-20,40)

Kontrolinės grupės karvių dešinioji kiaušidė folikulai buvo didesni (skirtumas – 2,58 mm) už tiriamosios grupės karvių, tačiau pastarųjų kairiosios kiaušidės folikulai buvo žymiai didesni (skirtumas – 3,31 mm) už kontrolinės grupės karvių. Kontrolinės

grupės karvių (n=3) ovuliacija įvyko esant folikului 16,50 mm (dydžio vidurkis), o tiriamosios grupės karvių (n=6) – folikului esant 14,40 mm (dydžio vidurkis). Vidutiniškai kontrolinės grupės folikulai padidėdavo 1,74 mm per dieną, o suleidus preparato *Dalmarelin* folikulai augo dar greičiau – 1,9 mm per dieną.

Visos tiriamosios grupės karvės (n=6; 100%) suleidus preparato *Dalmarelin* riujojo. Keturios karvės (66,7 %) riujojo po vienkartinės *Dalmarelin* injekcijos, o dviem karvėms (33,3 %) preparatas po 12 dienų išvirkštas pakartotinai.

Tyrimo pradžioje kontrolinių karvių kraujyje progesterono buvo gana daug, vidutiniškai 10,43 nmol/l (max. 28 – min. 0,7; n=3), o prieš rują pradėjo mažėti ir rujos dieną buvo 0,7 nmol/l. Stimuliuojant rują preparatu *Dalmarelin* (*Lecirelinas*), progesterono kiekis kraujyje vidutiniškai buvo 8,13 nmol/l (41,3–0,5; n=6), o prieš rujos pasireiškimą sumažėjo iki 1,2 nmol/l.

Praėjus 45 dienoms nuo sėklinimo, ultragarso aparatu („Scanner 100 LC Vet“, Olandija) iširtas visų karvių veršingumas. Kontrolinėje grupėje nustatyta viena (33,3%) veršinga karvė, preparatu *Depherelin*[®] (*Gonavet*[®] 50) stimuliuotų karvių grupėje – 5 (35,7 %), o vaistu *Dalmarelin* (*Lecirelinas*) stimuliuotų karvių grupėje – 10 (43,5 %).

Aptarimas ir išvados. Įvertinus tyrimų duomenis nustatyta, kad skirtingų veislių ir amžiaus karvių kiaušidžių ir folikulų parametrai skiriasi. Karvės amžius didžiausią įtaką darė dešinioji kiaušidės parametrams, o karvės veislė turėjo įtakos abiejų, tiek dešinioji, tiek ir kairiosios kiaušidės parametrams. Kiaušidžių dydis labai priklauso nuo karvės amžiaus. Tai susiję su fiziologiniu procesu, kurio metu kiaušidės auga iki tam tikro dydžio, o pasiekusios maksimalius matmenis karvei senstant regresuoja (Morrow, 1980).

Rujos nebuvimas arba karvių sėklinimas netinkamu laiku yra viena didžiausių įvairaus amžiaus ir veislių karvių neapsivaisinimo priežasčių. Karvių reprodukcinę veiklą galima pagerinti medikamentais. Šiuo metu rinkoje yra įvairių preparatų, todėl pasirinkti tinkamiausią sudėtinga. Rujai stimuliuoti GnRH arba jo sintetinius analogus daugelis autorių rekomenduoja vartoti kartu su prostaglandiniais (Morrow, 1980; Leaflet, 1998; Pursley, 1998; Sprott et al., 1998; Geary, Whittier, 1999; Kirk, 1999; Bartolome et al., 2000; Doložel et al., 2000; Rasby, Gene 2000; Stevenson, 2001; Lemaster et al., 2001; Doložel et al., 2002; Hall et al., 2002), tačiau norint pagerinti apvaisinimą juos galima vartoti ir vienus ovuliacijai paskatinti prieš sėklinimą (Taponen et al., 1999). Mūsų bandymo metu sintetiniai GnRH analogai (preparatai *Dalmarelin* ir *Depherelin*[®] (*Gonavet*[®] 50)) buvo leidžiami folikulų augimui stimuliuoti ir ovuliacijai skatinti. Šie preparatai pasirinkti dėl to, kad organizme sukelia greitą endokrininį atsaką, o veikliosios medžiagos greitai išsiskiria per inkstus, kepenis ir nesukelia jokių liekamųjų reiškinių. Be to, suleidus GnRH nėra karencijos laiko. (Grunert, Berchtold, 1999).

Mūsų tyrimo metu ultragarso aparatu nustatyta, kad kontrolinių karvių folikulai per dieną vidutiniškai paaugo 1,74 mm, o tiriamojoje grupėje buvusių karvių – 1,9 mm.

Tyrimų duomenys sutampa su kitų autorių (Monniaux et al., 1997; Kähn, 1992) duomenimis – folikulai per dieną vidutiniškai padidėja 1,5–2,0 mm (1,5–2,5 mm). Karvėms preparatai buvo švirkščiami neatsižvelgiant į tai, kokia tuo metu buvo lytinio ciklo stadija. Suleidus preparatus (vieną ar du kartus) 36 karvės iš 37 rujojo ir buvo apsėklintos. Daugelis autorių (Morrow, 1980; Leaflet, 1998; Pursley, 1998; Sprott et al., 1998; Geary, Whittier, 1999; Kirk, 1999; Bartolome et al., 2000; Določel et al., 2000; Rasby, Gene, 2000; Stevenson, 2001; Lemaster et al., 2001; Določel et al., 2002, Hall et al., 2002) nurodo, kad GnRH arba sukelia ovuliaciją, arba skatina lytinį ciklišumą. Kai karvėms suleidžiama GnRH preparatų, išsiskiria pakankamas LH kiekis, veikiantis didžiausio folikulo ovuliaciją ir CL formavimąsi. Jeigu GnRH veikiamas vyraujantis folikulas išnyksta, pradeda augti naujos folikulinės bangos folikulai.

Išvados:

1. 6 metų karvių dešinioji kiaušidė buvo didžiausia lyginant su kitų amžiaus grupių karvių dešiniąja kiaušide ($P < 0,05$).

2. Lietuvos juodmargių veislės karvių kiaušidės yra didesnės už Vokietijos juodmargių veislės karvių kiaušides ($P < 0,05$).

3. Preparatas *Dalmarelin* skatina folikulų augimą ($P < 0,05$);

4. Preparatas *Dalmarelin* veiksmingiau nei *Depherelin*® (*Gonavet*® 50) stimuliuo karvių rują, tačiau poveikio skirtumas nebuvo didelis – 7,8 %.

Literatūra

- Adams G. P., Kot K., Smith C. A., Ginther O. J. Selection of a dominant follicle and suppression of follicular growth in heifers. *Journal of Animal Reproduction Science*. 1993. N. 30. P. 259-271.
- Archbald L. F., Sumrall D. P., Tran T., Klapstein E., Risco C., Chavatte P. Comparison of pregnancy rates of repeat – breeder dairy cows given gonadotropin releasing hormone at or prior to the time of insemination. *Theriogenology*. 1993. Vol. 39. P. 1081-1091.
- Bao B., Calder M. D., Xie S., Smith M. F., Salfen B. E., Youngquist R. S. Expression of Steroidogenic Acute Regulatory Protein Messenger Ribonucleic Acid is Limited to Theca of Healthy Bovine Follicles Collected during recruitment, Selection, and Dominance of Follicles of the First Follicular Wave. *Biology of Reproduction*. 1998. N. 59. P. 953-959.
- Bartolome J. A., Archbald L. F., Morresey P., Hernandez J., Tran T., Kelbert D., Long K., Risco C. A., Thatcher W. W. Comparison of synchronization of ovulation and induction of estrus as therapeutic strategies for bovine ovarian cysts in the dairy cow. *Theriogenology*. 2000. Vol. 53. P. 815-825.
- Beg M. A., Bergfelt D. R., Kot K., Wiltbank M. C., Ginther O. J. Follicular – Fluid factors and Granulosa – Cell Gene Expression Associated with Follicle Deviation in Cattle. *Biology of Reproduction*. 2001. N. 64. P. 432-441.
- Binelli M., Hampton J., Buhi W. C., Thatcher W. W. Persistent Dominant Follicle Alters Pattern of Oviductal Secretory Proteins from Cows at Estrus. *Biology of Reproduction*. 1999. N. 61. P. 127-134.
- Crowe M. A. Gonadotrophic Control of terminal Follicular Growth in Cattle. *Reproduction of Domestic Animals*. 1999. Vol. 34. P. 157-163.
- Določel R., Čech S., Zajíc J., Havlíček V. Oestrus Synchronization by PGF_{2α} and GnRH in Intervals according to Stage of Follicular Development at Time of Initial Treatment in Cows. *Acta Veterinaria Brno*. 2002. Vol. 71. P. 101-108.
- Določel R., Novotný R., Čech S., Zajíc J., Havlíček V. Effect of simultaneous administration of PGF_{2α} and GnRH on follicular development, oestrus and the timing of ovulation in cows. *Acta Veterinaria Brno*. 2000. Vol. 69. P. 289-296.
- Evans A. C. O., Fortune J. E. Selection of the Dominant Follicle in Cattle Occurs in the Absence of Differences in the Expression of Messenger Ribonucleic Acid for Gonadotropin Receptors. *Endocrinology*. 1997. Vol. 138. N. 7. P. 2963-2971.
- Geary T. W., Whittier J. C. Various Protocols for Synchronization of Estrus or Ovulation using GnRH and Prostaglandin. *Kansas Veterinary Quarterly for the practicing veterinarian*. 1999. Vol. 2. N. 3. P. 5-8.
- Gene H. Reproductive Tract Anatomy and Physiology of the Cow. Breeding & Reproduction, Electronic version, 1996. <http://www.ianr.unl.edu/Pubs/BEEF/g537.htm#ANATOMY>
- Geoffrey A. H., Noakes D. E., Pearson H., Parkinson T. J. Veterinary reproduction and obstetrics 7th edition. London: WB Saunders Company Limited. 1996. P. 360-395.
- Gibbons J. R., Wiltbank M. C., Ginther O. J. Relationship between Follicular Development and the Decline in the Follicle-Stimulating Hormone Surge in Heifers. *Biology of Reproduction*. 1999. N. 60. P. 72-77.
- Gilbert R.O. Reproductive opportunities and challenges, 1999. <http://www.ansci.cornell.edu/tmplobs/baaFKkSUB.pdf>
- Ginther O. J., Wiltbank M. C., Fricke P. M., Gibbons J. R., Kot K. Selection of the dominant follicle in cattle. *Biology of Reproduction*. 1996. N. 55. P. 1187-1194.
- Grunert E., Berchtold M. Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind. Berlin, Hamburg: Verlag Paul Parey, 1982. P. 258-271.
- Grunert E., Berchtold M. Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind. Berlin, Wien: Blackwell Wissenschafts-Verlag, 1999. P. 225-227, 258-263.
- Hall J. B., Dee Whittier W., Myers J., Cline M., Cuddy D. GnRH Based Estrus Synchronization Systems for Beef Cows. Virginia State, Petersburg: Virginia Cooperative Extension, 2002. P. 1-6.
- Henschel O. Welchen Einfluß hat der Entwicklungsstand des Dominanten Follikels am Rinderovar auf die Entwicklungskompetenz von Eizellen aus dazugehörigen untergeordneten Follikeln? Berlin: Inaugural – Dissertation, 2001. P. 10-20.
- Yang M. Y., Rajamahendran R. Involvement of Apoptosis in the Atresia of Nonovulatory Dominant Follicle During the Bovine Estrous Cycle. *Biology of Reproduction*. 2000. N. 63. P. 1313-1321.
- Yang M. Y., Rajamahendran R. Morphological and Biochemical Identification of Apoptosis in Small, Medium, and Large Bovine Follicles and the Effects of Follicle-Stimulating Hormone and insulin-Like Growth Factor-I on Spontaneous Apoptosis in Cultured Bovine Granulosa Cells. *Biology of Reproduction*. 2000. N. 62. P. 1209-1217.
- Kähn W. Ultrasonography as a diagnostic tool in female animal reproduction. *Animal Reproduction Science*. 1992. Vol. 28. P. 1-10.
- Kirk J. H. Review of Reproductive Hormones For Dairy Cows. UC Davis Veterinary Medicine Extension, 1999. http://www.vetmed.ucdavis.edu/vetext/INF-DA/INF-DA_REVREPRO.HTML
- Lamming G. E., Peters A. R., Riley G. M., Fisher M. W. Endocrine regulation of post - partum function. Factors influencing fertility in the postpartum cow. A Seminar in the CEC Programme of Coordination on Beef Production held at Freising, 1981. The Hague, Boston, London: Martinus Nijhoff Publishers, 1982. P. 148 – 167.
- Leaflet A.S. Strategies for Artificial Insemination of Cattle at Synchronized Ovulation or Synchronized Estrus. Beef Research Report – Iowa State University, 1998. <http://www.extension.iastate.edu/Pages/ansci/beefreports/asl-1550.pdf>
- Lemaster J. W., Yelich J. V., Kempfer J. R., Fullenwider J. K., Barnett C. L., Fanning M. D., Selph J. F. Effectiveness of GnRH plus prostaglandin F_{2α} for estrus synchronization in cattle of *Bos indicus* breeding. *Journal of Animal Science*. 2001. Vol. 79. P. 309-316.
- Martinez M. F., Adams G. P., Bergfelt D. R., Kastelic J. P., Mapletoft R. J. Effect of LH or GnRH on the dominant follicle of the first follicular wave in beef heifers. *Animals Reproduction Science*. 1999. Vol. 57. P. 23-33.
- Monniaux D., Huet C., Besnard N., Clement F., Bosc M., Pisselet C., Monget P., Mariana J. C. Follicular growth and ovarian dynamics in mammals. *Journal of Reproduction and Fertility*. 1997. Vol. 51. P. 3-23.
- Morrow D. A. Current Therapy in Theriogenology. Philadelphia, London, Toronto: W. B. Saunders Company, 1980. P. 193-209.
- O'Connor M. New concepts in follicular development in cattle. 1993.

http://www.inform.umd.edu/EdRes/Topic?AgrEnv/ndd/reproduc/NEW_CONCEPTS

32. Peters A. R., Ball P. J. H. Reproduction in cattle. Australia: Blackwell Science, 1994. P 14-19, 25-52.

33. Pierson R. A., Ginther O. J. Ultrasonic imaging of ovaries and uterus in cattle. Theriogenology. 1988. N. 29. P. 21-37.

34. Pursley R. Potential for Using Synchronization of Ovulation in Beef Cows. Envoy. 1998. Vol. 6. N. 2. <http://cvm.msu.edu/extension/ENVOY/ENVOYSP98.HTM#Potential%20for%20Using%20Synchronization%20of%20Ovulation>

35. Rasby R., Gene H. Synchronizing Estrus in Beef Cattle. Nebraska Cooperative Extension, Electronic version, 2000. <http://www.ianr.unl.edu/pubs/beef/ec279.htm#prod>

36. Roche J. F., Crowe M. A., Boland M. P. Postpartum anoestrus in dairy and beef cows. Animal Reproduction Science. 1992. Vol. 28. P. 371-378.

37. Rollosso M. M., Crim J. W., Kiser T. E. Density of ¹²⁵I-hCG binding to the dominant follicle of the first wave of the estrous cycle during discrete phases of follicular development in the cow, 1995. http://www.ads.uga.edu/annrpt/1995/95_092.htm

38. Schubert C. Durch GnRH und FSH induzierte Hormonprofile im gestörten Puerperium beim Rind. Inaugural – Dissertation, 1997. P. 9-11.

39. Shaw D. W. Use of GnRH to Enhance Pregnancy Rates and Shorten the Postpartum Interestrus Interval in Dairy Cattle. Extension Veterinarian, Ohio Veterinary Newsletter, Fall, 1998. <http://www.vetsci.psu.edu/Ext/Newsletters/Cattle/vn11982.html>

40. Sirois J., Fortune J. E. Ovarian follicular dynamics during the estrous cycle in heifers monitored by real – time ultrasonography. Biology of Reproduction. 1988. N. 39. P. 308-317.

41. Sprott L.R., Carpenter B.B., Thrift T.A. Synchronizing estrus in cattle. Produced by Agricultural Communications, The Texas A&M University System, 1998. <http://www.uog.edu/cals/people/Pubs/Cattle/L-2152.pdf>

42. Stevenson J. S. Reproductive Management of Dairy Cows in High Milk – Producing Herds. Journal of Dairy Science. 2001. Vol. 84. P. 128-143.

43. Taponen J., Katila T., Rodriguez-Martinez H. Induction of ovulation with gonadotropin – realising hormone during proestrus in cattle: influence on subsequent follicular growth and luteal function. Animal Reproduction Science. 1999. Vol. 55. P. 91-105.

44. Whittier J. C., Geary T. W. Frequently Asked Questions About Synchronizing Estrus and Ovulation in Beef Cattle with GnRH. Prepared for Iowa Cooperative Extension CHIPS Beef Breeding Management Seminar, January 29, 2000.

45. Гланц С. Медико – биологическая статистика. Москва: “Практика”, 1999. P. 30

2003 05 25