

## דוח מסכם לתוכנית מחקר מספר 820-0299

(מס'. תקציב אוניברסיטאי 0396921)


### טיפול הורמונאלי ספציפיים בתת אוכלוסיות בעדר החלב לשיפור פוריות הקיץ והסתיו של פרות חלב - גישה חדשה

Specific hormonal treatments for designated sub-groups of lactating cows for improving fertility during the summer and autumn- a new approach

מוגש להנהלת ענף הבקר ע"י

דר' רוט צבי, המחלקה לבעלי חיים, הפקולטה לחקלאות, רחובות  
פרופ' וולפנזון, המחלקה לבעלי חיים, הפקולטה לחקלאות, רחובות

הממצאים בדו"ח זה הינם תוצאות ניסויים  
הניסויים אינם מהווים המלצות לחקלאים

 חתימת החוקר \_\_\_\_\_

## מבוא

עומס חום נחשב כאחד הגורמים העיקריים המדכאים פוריות של פרות חלב. נתונים של ספר העדר בשנים האחרונות מראים כי שיעור התעברות מהזרעה ראשונה של פרות יורד מ- 45% בחורף, ל- 17% בפרות לא מצוננות. כמו כן מתברר כי במשקים בהם נהוגה מערכת צינון אינטנסיבית, שיעור ההתעברות עולה לסביבות 30-32% בממוצע. נתונים אלה מראים כי בניגוד לשיפור המרשים של מערכות צינון המתקבל בתנובת חלב, קשה לבטל באופן מלא את ההשפעה השלילית של עקת החום על הפוריות. בהתאם לכך, קיים צורך אמיתי בחיפוש אחר גישות חדשות על מנת להתמודד עם בעיית הפוריות של פרות חלב בקיץ ובסתיו.

במהלך העשור האחרון נצבר ידע רב באשר למנגנוני הרבייה והחלקים במערכת הרבייה הנפגעים כתוצאה מחשיפה לחום (Wolfenson et al., 2000). בסדרה של עבודות אשר התמקדו בנושא זה מצאנו כי התפתחות ותפקוד הזקיקים בשחלה רגישים באופן מיוחד לעקת חום. עבודה שבחנה את דינאמיקת התפתחות הזקיקים בשחלה באמצעות אולטרהסונוגרפיה (Wolfenson et al., 1995) הראתה כי בעומס חום יש הקדמה בהופעת הזקיק הדומיננטי מהגל השני, שכידוע הוא הזקיק הפרהאובולטורי ברוב המקרים. בהתאמה, לממצא זה מצאנו כי בעקבות חשיפה לעומס חום ירדה הפרשת אינהיבין באופן משמעותי וזו מצידה נקשרה להופעה מוקדמת של שיא FSH אשר הישרה הופעה מוקדמת של גל פוליקולרי וזקיק דומיננטי (Roth et al., 2000). לממצאים אלו חשיבות פיזיולוגית רבה מכיוון שהקדמת הופעת הזקיק הדומיננטי והתארכות משך הדומינטיות של הזקיק המבייץ נמצאו קשורים להתעברות נמוכה יותר.

בעקבות חשיפה לחום יכולת הזקיק הדומיננטי לייצר סטרואידים נפגעה באופן משמעותי (Wolfenson et al., 1997; Roth et al., 2001a, b). עיקר הפגיעה הייתה ברקמת תאי התיקה שנמצאה רגישה יותר לעקה בהשוואה לרקמת תאי הגרנולוזה. בנוסף, תעדנו לראשונה כי בזקיק מתקיימת תופעה של אפקט ממושך ודחוי של עקת החום: חשיפת פרות לעקת חום אקוטית קצרה גרמה לדיכוי הסטרואידוגנזה בזקיקים 3 שבועות מאוחר יותר (Roth et al., 2001a,b).

ממצא זה הניח את הבסיס לעבודות נוספות שביססו את תופעת האפקט הדחוי של עומס חום על היכולת ההתפתחותית של תא (Wolfenson et al., 2000; Roth, 2008)

הביצית והעובר המתפתח בשלבי החלוקות הראשונות (ימים 2-8 של ההיריון) רגישים לטמפ' גבוהות (Roth and Hansen 2004). אולם מתברר כי גם ביציות הנתונות בזקיקים אנטרלים קטנים, מציגות רגישות רבה לחום זמן ניכר לפני הגיעם לביוץ. אכן, בעבודה נוספת שנעשתה בעונת הסתיו מצאנו כי היכולת ההתפתחותית של ביציות שנשאבו משחלות שנחשפו לחום בעונת הקיץ הייתה נמוכה ביותר (Roth et al., 2001b). רק לקראת סוף עונת הסתיו ותחילת החורף עלתה איכות הביציות ושיעור העוברים שהתפתחו הגיע לרמה נורמלית. ניתן היה להניח,

כי מאגר הזקיקים שנפגם במהלך הקיץ נעלם מן השחלה במהלך הסתיו כחלק מתהליך טבעי של גדילת זקיקים וניוונום בגלים הפוליקולריים. אכן, סילוק של זקיקים פגומים על ידי שאיבתם בעזרת מערכת אולטרהסונוגרפיה הביא להקדמה משמעותית של הופעת זקיקים וביציות בעלי איכות טובה שהתבטא ביכולת גבוהה של ייצור עוברים בסתיו (Roth et al., 2001). כהמשך ישיר לממצאים אלו, בחנו האם ניתן לזרז את סילוק הזקיקים הפגומים בעזרת טיפולים הורמונליים ללא שאיבה מכאנית. מצאנו כי טיפול קצר בתכשיר FSH, הידוע כמעודד גדילת זקיקים, שיפר את איכות ביציות והעלה את שיעור החלוקה (Roth et al., 2002). בהקשר זה, ראוי לציין כי טיפולי FSH מעודדים את הפעילות הביולוגית של מערכת IGF-1 בזקיק על ידי הגברת ייצור רצפטורים ל IGF בתאי גרנולוזה (Spicer et al., 1995) כך שניתן לייחס ל-FSH פעולה מיטיבה נוספת לזו המתקבלת בעקבות סילוק מזורז של זקיקים. בעבודה מאוחרת יותר נקטנו בגישה ניסויית שונה ומצאנו כי באמצעות מחזורי טיפול בני 9 ימים ב-PGF2 $\alpha$  + GnRH ניתן לזרז הופעת גלים פוליקולריים ומשמעות העניין היא, זירוז הסילוק של זקיקים פגומים (Roth et al., 2004). בפועל נמצא כי בעקבות ארבעה מחזורי טיפול התקבל זקיק גדול יותר ובעל כושר גבוה יותר לייצר אנדרוגנים ואסטרדיול כפי שהתבטא בתכולת הנוזל הפולקולרי. ממצאים אלו מעידים כי באמצעות טיפול זה ניתן לשפר את הסביבה ההורמונלית בה מתפתחת הביצית.

מרכיב שחלתי נוסף הוא הגוף הצהוב. הפרשה תקינה של פרוגסטרון מהגוף הצהוב היא חיונית להתפתחות עוברית תקינה וכי ניוון מוקדם של גוף צהוב בשלבים ראשונים של ההיריון יגרום לספיגת העובר. תהליך זיהוי ההיריון על ידי האם הוא תהליך בסיסי המהווה תנאי לקיום גוף צהוב של הריון בו מעורב אינטרפרון-טאו, פקטור הקשור להחזקת הגוף הצהוב ומניעת ניוונו. עבודה שנעשתה לאחרונה הראתה קשר חשוב בין הפרשה תת-אופטימלית של פרוגסטרון והפרשה פחותה של אינטרפרון-טאו ובהתאם התפתחות של עוברים קטנים יותר בבקר לחלב (Mann et al., 1999). עבודה שנעשתה במעבדתנו (Wolfenson et al., 2002) הראתה כי בעקבות חשיפה כרונית לחום התקבלה ירידה בריכוז פרוגסטרון, וכי ירידה זו מקורה ביכולת נמוכה של תאי הגרנולוזה ובמיוחד של תאי התיקה, לעבור לוטאיניזציה לתאים לוטאליים מפרישי פרוגסטרון. רמות פרוגסטרון נמוכות נקשרו על ידנו בעבר עם הפרשה מוגברת של PGF2 $\alpha$  מן הרחם וזו מצידה עלולה להשרות ניוון מוקדם לא רצוי של גוף צהוב (Shaham et al., 2001). על בסיס ממצאים אלו אנו מניחים כי הוספה של פרוגסטרון לפרות סמוך למועד ההזרעה בעונת הקיץ יכולה לשפר את הסטטוס האנדוקריני של האם והעובר בשלבים הקריטיים של תחילת ההיריון. בהקשר זה ראוי להזכיר עבודה שנעשתה בפלורידה (Schmitt et al., 1996) שבה הוזרק hCG (בעל פעילות LH) ביום 5 אחרי הזרעה במטרה לבייץ זקיק נוסף וכך להעלות הפרשת פרוגסטרון בתחילת ההיריון. בעקבות טיפול זה לא הושג כל שיפור בפוריות, אך החוקרים מציינים במפורש כי מערכות הצינון כנראה לא היו יעילות דיים וקרוב לוודאי שפרות

הניסוי נחשפו להיפרטרמיה משמעותית. בדומה, עבודה שנעשתה על ידנו בעבר על מספר מצומצם של פרות (Wolfenson et al., 1994) הראתה כי הוספה של התקן ואגינלי (CIDR) מכיל פרוסטרון ביום 7 אחרי הזרעה למשך 10 ימים נטתה לשפר פוריות במשקים בהם מדד עומס החום (THI) היה נמוך, אך לא הייתה השפעה לטיפול במשקים בהם מדד ה- THI היה גבוה. לסיכום נושא זה, למרות חילוקי הדעות בספרות המדעית באשר לאפקט המיטיב של רמות פרוגסטרון אחרי ההזרעה על ההתעברות, נראה כי להוספה של פרוגסטרון חיצוני יש אפקט חיובי על יכולת הפרה לשמר את ההיריון.

בעבודה קודמת בחנו שתי גישות שונות לטיפול הורמונלי. האחת, מטרתה לסלק זקיפים שנפגעו במהלך חשיפה לעומס חום בקיץ (Freidman et al., 2010). עיקר האפקט היה על שיעור ההתעברות נרשם בקבוצת המבכירות בה שיעור ההתעברות היה 53% בקבוצת הטיפול לעומת 37% בקבוצת הביקורת; ( $P < 0.05$ ) בפרות עם ייצור חלב נמוך מ- 40 kg/day בה שיעור ההתעברות היה 51% בקבוצת הטיפול לעומת 36% בקבוצת הביקורת (NS) ובפרות עם מצב גופני גבוה מ- 2.0 בשיא התחלובה בה שיעור ההתעברות בקבוצת הטיפול היה 46% לעומת 33% בקבוצת הביקורת (NS). הגישה השנייה כללה החדרת CIDR לאחר הזרעה. בטיפול זה התקבל אפקט מיטיב אשר התבטא בשיעור ההתעברות מהזרעה ראשונה גבוה יותר בקבוצת הטיפול בהשוואה לביקורת (Friedman et al., 2011). מעניין לציין כי בניגוד לטיפול הראשון ( $GnRH + PGF2\alpha$ ), החדרת CIDR אחרי ההזרעה הייתה יעילה יותר בפרות שהיו במצב גופני נמוך מ- 2.75 בשיא חלב בהשוואה לפרות עם מצב גופני גבוה (49 לעומת 27%, בהתאמה,  $P < 0.05$ ) ובפרות עם מחלות רחם לאחר המלטה בהשוואה לפרות תקינות (46 לעומת 25%, בהתאמה,  $P < 0.01$ ).

### מטרות המחקר

מטרת המחקר הנוכחי הייתה לבחון גישה טיפולית חדשה לשיפור ביצועי הפוריות של פרות חלב בעונות הקיץ והסתיו המבוססת על מתן טיפול הורמונאלי שונה לתת-אוכלוסיות שונות. הכוונה לאתר את הטיפול היעיל לכל תת-אוכלוסייה ובכך לקבל השפעה מרבית של כל אחד מהטיפולים באוכלוסיית היעד.

הממצאים מעידים כי לכל אחד מהטיפולים ההורמונליים היה אפקט מיטיב לשיפור הפוריות בקיץ ובסתיו. אם כי הטיפולים יעילותם נבדלה בין תת-קבוצות של פרות.

מטרות משנה:

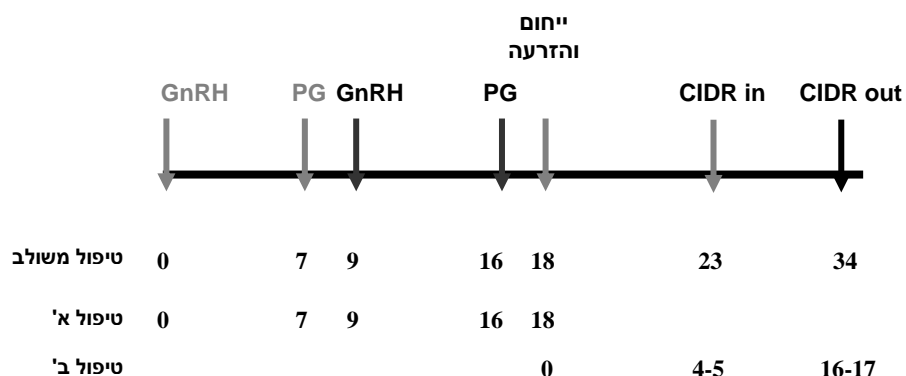
(א) לבחון טיפול הורמונאלי לשיפור איכות הזקיף והביצית המצויה בתוכו (לפני ההזרעה) וטיפול תומך בעובר המתפתח לאחר ההזרעה.

(ב) להתאים טיפול הורמונאלי ספציפי לתת אוכלוסייה של פרות בעדר

(ג) לבחון את הגישה המוצעת ברפתות מסחריות.

### חומרים תהליכים ושיטות העבודה

העבודה נעשתה ברפתות מסחריות בהן מערכת הצינון עובדת באופן תקין וממשק הצינון יעיל. נעשתה מדידת טמפרטורה רקטלית במדגם אקראי של פרות. פרות, 60 יום אחרי המלטה, סווגו באקראי לקבוצת ביקורת, ללא כל טיפול הורמונלי, אשר טופלה בהתאם לממשק הבריאות, הזנה, הצינון והרבייה הנהוגים במשק ולקבוצת טיפול.



**תרשים א':** טיפולים הורמונליים לשיפור פוריות פרות חלב בעונת הקיץ והסתיו

### טיפולים הורמונליים

**טיפול משולב** - כשמו כן הוא, שילוב של טיפול הורמונאלי לפני ההזרעה (טיפול א') ולאחריה (טיפול ב').

**טיפול א** - טיפול הורמונלי המיועד לסלק זקיקים שנפגעו במהלך חשיפה לעומס חום בקיץ. מבוסס על הזרקות של GnRH+PGF<sub>2</sub> לפני הזרעה להשראת גלים פוליקולריים.

**טיפול ב** - החדרת CIDR ביום 5 לאחר הזרעה למשך 11 יום להעלאת ריכוז הפרוגסטרון בפלסמה ותמיכה בעובר המתפתח.

### תוצאות

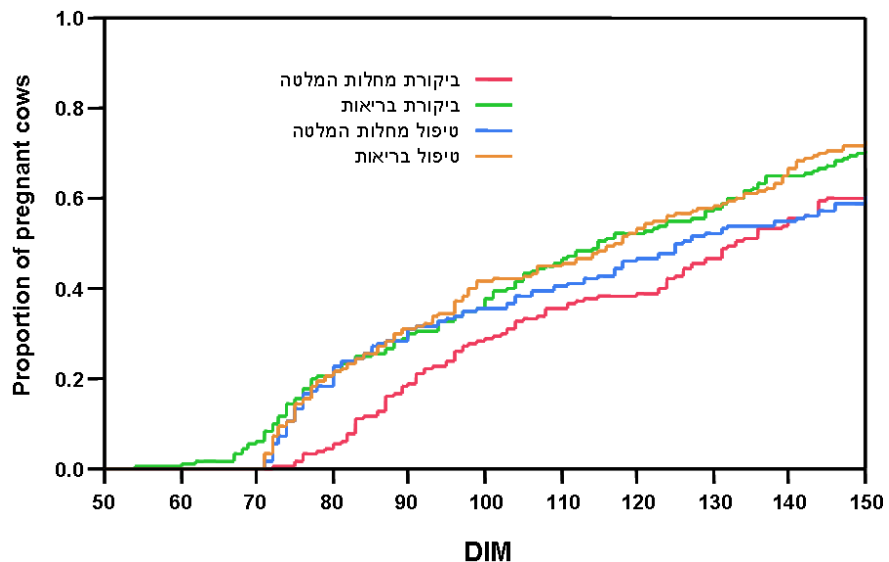
**בשנה הראשונה** למחקר נבחן הטיפול משולב. המחקר נעשה ברפת "קדם", שותפות של רפת משואות יצחק, משמר דויד וקטיף. הניסוי כלל 181 פרות ומבכירות. הטיפול המשולב העלה את שיעור ההתעברות מהזרעה ראשונה בפרות שקיבלו ציון גופני נמוך בשיא חלב בכ- 8 יחידות אחוז. בפרות מחזוריות אשר דרשו פעמיים 50 יום לאחר המלטה, התקבל שיפור של 16 יחידות אחוז. בפרות עם ימי מנוחה קטנים מ- 81 התקבל שיפור של 19 יחידות אחוז. לא

התקבל שיפור בשיעור ההתעברות מהזרעה ראשונה או בשיעור ההרות ב- 90 יום. ככל הנראה בשל העובדה שברפת "קדם" אחוז הפרות שאובחנו עם מחלות המלטה היה גבוה באופן משמעותי מהמקובל (59%) וכפועל יוצא, לאוכלוסייה זו מאפיינים שונים מהאוכלוסייה המקבילה בשאר המשקים.

ממצאי עבודה זו צורפו לממצאים קודמים שנאספו בתוכנית עבודה קודמת ברפת חוף השרון ועין החורש בשנים 2009-2010. במהלך שלוש השנים בהן התבצעה העבודה נאספו נתונים של 707 פרות, מתוך 376 פרות ביקורת ו- 331 פרות טיפול. **בטבלה מס. 1** מוצג ניתוח סטטיסטי רב-גורמי עם המשתנים שנכללו במודל הסופי לבחינת הגורמים המשפיעים על שיעור ההרות ב- 90 יום לאחר ההמלטה. הטבלה מציגה את שיעור ההרות בפועל, ההשפעה המשוקללת של כל משתנה (AOR = Adjusted odds ratio) והמובהקות הסטטיסטית שהתקבלה במודל הרב-גורמי (*P*-value). ניתן לראות כי לטיפול המשולב הייתה השפעה מובהקת על פרות עם ציון גופני נמוך. כמו כן על פרות אשר המליטו בתחילת הקיץ. מה שמרמז כי הטיפול היה אפקטיבי לפרות אשר היו בסטרס מטבולי או היו חשופות זמן ממושך יותר לעומס חום. ממצאי עבודה זו מעידים כי לטיפול המשולב יש השפעה מיטיבה על תת-קבוצות של פרות

העבודה פורסמה במלואה בכתב העת: Journal of Dairy Science

Friedman E, Voet H, Reznikov C, Wolfenson D and Roth Z (2014) Hormonal treatment before and after artificial insemination differentially improves fertility in subpopulations of dairy cows during the summer and autumn Journal of Dairy Science, 97: 1–11.



**גרף מס. 1** קצב ההתעברות באוכלוסיית הפרות שאובחנה כסובלת ממחלות המלטה לעומת פרות בריאות והאינטראקציה עם הטיפול.

## טבלה מס' 1.

	% (no./no.)	AOR	95% CI	P-value
Treatment	30 (100/331)	0.50	(0.19, 1.35)	0.173
Control	25 (94/376)	Referent		
Parity				
Multiparous	23 (98/432)	0.54	(0.37, 0.78)	0.001
Primiparous	35 (96/275)	Referent		
Farm				
Hof Hasharon 2009	30 (56/186)	1.83	(1.13, 2.97)	0.014
Ein Hahoshesh 2010	27 (21/78)	1.40	(0.76, 2.60)	0.280
Kedem 2011	25 (45/181)	1.05	(0.65, 1.69)	0.838
Hof Hasharon 2010	27 (72/262)	Referent		
Somatic cell count <sup>1</sup>				
High	25 (68/269)	1.25	(0.74, 2.09)	0.402
Low	29 (126/438)	Referent		
High x Treatment	25 (33/133)	0.53	(0.26, 1.10)	0.090
High x Control	26 (35/136)	Referent		
Body condition score <sup>2</sup>				
Low	23 (79/345)	0.42	(0.24, 0.73)	0.002
High	31 (112/356)	Referent		
Low x Treatment	29 (47/162)	2.09	(1.02, 4.27)	0.043
Low x Control	17 (32/183)	Referent		
Calving season				
Early summer	25 (96/391)	0.49	(0.30, 0.82)	0.006
Late summer	31 (98/316)	Referent		
Early summer x Treatment	30 (54/181)	2.03	(1.00, 4.12)	0.050
Early summer x Control	20 (42/210)	Referent		
Uterine disease				
Diagnosed	24 (70/292)	0.65	(0.38, 1.10)	0.108
Healthy	30 (124/415)	Referent		
Diagnosed x Treatment	30 (39/129)	1.84	(0.88, 3.84)	0.104
Diagnosed x Control	19 (31/163)	Referent		
Cyclicity status <sup>3</sup>				
Good	39 (55/141)	1.72	(0.84, 3.54)	0.138
Fair	30 (96/318)	1.74	(0.96, 3.15)	0.069
Not cyclic	17 (43/248)	Referent		
Good x Treatment	46 (30/65)	2.34	(0.86, 6.37)	0.096
Good x Control	33 (25/76)	Referent		
Fair x Treatment	32 (49/155)	1.16	(0.50, 2.71)	0.730
Fair x Control	29 (47/163)	Referent		

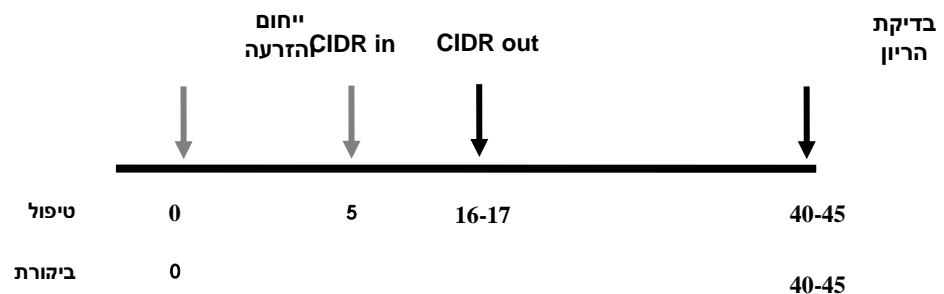
<sup>1</sup> High SCC was defined as >150,000 cells/mL in one of the monthly milking records (2<sup>nd</sup>-4<sup>th</sup>)

<sup>2</sup> BCS > 2.25 at initiation of treatment was defined as high

<sup>3</sup> Good cyclicity status was defined as two detections in estrus by 50 DIM; Fair status was defined as one detection in estrus by 50 DIM

**שנה שנייה** - בהתאם לתוכנית המחקר הכוללת בשנה השנייה למחקר, ביצענו ניסוי פוריות מבוקר ומקיף ברפת מסחרית ("רפת קדם"). תחילת הניסוי הייתה מותנית בהפעלה מוכחת של מערכת צינון יעילה, הפועלת לפחות 6-8 פעמים במשך היממה, בחצר ההמתנה ובאזור ההאבסה גם יחד ומאפשרת לפרות לשמור על נורמוטרמיה

במשך רוב שעות היממה נבחנה יעילות מערכת וממשק הצינון ברפת כמו כן, נעשתה מדידה אקראית של טמפרטורה רקטאלית של פרות בכל אחת מהסככות וקבוצות החליבה. בהתאם לממצאים שהתקבלו נעשו שינויים במועדי הצינון כמו כן הותקנו שני מאווררים נוספים באחת הסככות על מנת לשפר את יעילות הצינון. כ- 60 יום אחרי המלטה, הפרות סווגו קבוצת טיפול וקבוצת ביקורת. קבוצת הטיפול כללה פרות עם בעיות רחם לאחר ההמלטה כגון עצירת שליה ודלקת רחם אשר טופלו יותר מפעם אחת, פרות עם ציון גופני קטן מ- 2.5 נקודות (בסקלה של 5) ופרות שהתאפיינו בשני פרמטרים אלו כלומר חוו בעיות רחם + ציון גופני נמוך. לפרות הטיפול הוחדר התקן ווגינלי (CIDR) המכיל פרוגסטרון ביום 4-5 אחרי הזרעה, למשך 12 יום. קבוצת הביקורת, ללא כל טיפול הורמונלי, טופלה בהתאם לממשק הרבייה הסטנדרטי הנהוג במשק. בדיקת הריון נעשתה על ידי הרופא המטפל -40 יום לאחר ההזרעה כמקובל (ראה תרשים ב').



**תרשים ב':** החדרת CIDR ביום 5 לאחר הזרעה למשך 11 יום להעלאת ריכוז הפרוגסטרון בפלסמה ותמיכה בעובר המתפתח.

## תוצאות

הניסוי התבצע במהלך חודשי הקיץ וכלל כ- 411 פרות.

א. שעור ההתעברות ברפת עבור כל תקופת הניסוי (יולי ועד אוקטובר) היה 24.5%.

ב. מניתוח ראשוני עלה כי שעור ההתעברות של פרות אשר טופלו ב- CIDR לעומת פרות הביקורת לא נבדל באופן מובהק בין הקבוצות (טבלה מס. 2). יתרה מכך, ניתן לראות כי שעור ההתעברות בקבוצת הביקורת היה גבוהה בכ- 10 יחידות אחוז מקבוצת הטיפול, כלומר היה אפקט מרע. ממצא זה אינו ברור דיו.



## טבלה מס' 2.

הרות (%)	הרות (n)	פרות (n)	קבוצה
27.6	53	192	ביקורת
17.8	39	219	CIDR

ג. הפרות חולקו ל- 4 קבוצות (ראה טבלה מס' 3) בהתאם למצב הגופני (קטן או גבוה מ- 2.5) או לתיעוד של דלקת רחם או השילוב ביניהם. שעור ההתעברות עבור כל קבוצה נבחן בנפרד. מטבלה 3 ניתן לראות כי דלקת רחם מהווה גורם סיכון לפוריות נמוכה. בקבוצה מס' 1 ובקבוצה מס' 3, שעור ההתעברות היה גבוהה ביותר ללא קשר למצב גופני גבוה או נמוך. לעומת זאת, בפרות אשר חוו דלקת רחם לאחר ההזרעה שעור ההתעברות היה הנמוך ביותר, שוב ללא קשר למצב הגופני, גבוה או נמוך.

טבלה מס' 3. שעורי התעברות על בסיס חלוקה ל- 4 קבוצות בהתאם למצב הגופני או

דלקת רחם או השילוב ביניהם.

הרות (%)	הרות (n)	פרות (n)	קבוצה	
27.6	53	192	ללא ד. רחם + מצב גופני < 2.25	1
15.8	19	120	עם ד. רחם + מצב גופני < 2.25	2
23.2	17	73	ללא ד. רחם + מצב גופני > 2.25	3
11.5	3	26	עם ד. רחם + מצב גופני > 2.25	4

ד. בנייתוח נוסף של פרות אשר טופלו ב- CIDR (n=145) לא נמצא הבדל בהשוואה לקבוצת הביקורת (27.6%). כמו כן לא התקבלה אינטראקציה בין הטיפול למספר ההזרעה (ראשונה או שנייה), או מספר התחלובה (מבכירות או פרות בוגרות) כמו גם רמות התאים הסומטים (טבלה מס' 4).

**טבלה מס' 4. שיעור התעברות על פי פרמטרים שונים (מס' הזרעה, תחלובה, רמת סת"ס).**

12.5%	(4/32)	הזרעה ראשונה
15.4%	(17/113)	הזרעה שנייה
15.0%	(9/60)	מבכירות
14.1%	(12/85)	בוגרות
14.6%	(11/75)	פרות עם סת"ס < 150
14.2%	(10/70)	פרות עם סת"ס > 150

**בשנה השלישית למחקר**, ביצענו ניסוי פוריות מבוקר ומקיף בשתי רפת מסחריות (משמר-קמה ושובל). תחילת הניסוי הייתה מותנית בהפעלה מוכחת של מערכת צינון יעילה כפי שתואר מעלה. כ-60 יום אחרי המלטה, הפרות סווגו לקבוצת טיפול וקבוצת ביקורת. קבוצת הטיפול כללה: (1) פרות עם בעיות רחם לאחר ההמלטה כגון עצירת שלייה ודלקת רחם אשר טופלו יותר מפעם אחת; (2) פרות עם ציון גופני קטן מ-2.5 נקודות (בסקלה של 5); ו (3) פרות שהתאפיינו בשני פרמטרים אלו כלומר, חוו בעיות רחם ובנוסף היו עם ציון גופני נמוך. לפרות הטיפול הוחדר התקן ואגינלי (CIDR) המכיל פרוגסטרון ביום 4-5 אחרי הזרעה, למשך 12 יום. קבוצת הביקורת, ללא כל טיפול הורמונלי, טופלה בהתאם לממשק הרבייה הסטנדרטי הנהוג במשק. בדיקת הריון נעשתה על ידי הרופא המטפל 40-45 יום לאחר ההזרעה כמקובל (ראה תרשים ב' למעלה).

**תוצאות**

א. שעור ההתעברות הכללי (כולל קבוצת הטיפול) במשקי הניסוי מוצגת בטבלה מס' 5.

**טבלה מס' 5. שעור התעברות במהלך הקיץ והסתיו במשקים השונים**

קיץ (%)	סתיו (%)	
34.5	37.5	רפת שובל
26.4	35.0	רפת בית קמה

(קיץ = יולי – ספטמבר; סתיו = אוקטובר – נובמבר)

ב. מניתוח ראשוני שעור ההתעברות של פרות אשר טופלו ב- CIDR לא נבדל מזה של פרות הביקורת.

ג. נמצאה אינטראקציה מובהקת בין הטיפול והעונה (טיפול X עונה). בעונת הקיץ, שעור ההתעברות של פרות הטיפול היה גבוהה ב- 10 יחידות אחוז בהשוואה לפרות הביקורת. לעומת זאת, בתקופת הסתיו לא נמצא הבדל מובהק בין קבוצות הניסוי.

ד. מניתוח התוצאות על פי מספר התחלובה, נמצא כי האינטראקציה בין עונה וטיפול נשמרה בקבוצת המבכירות אולם לא התקבלה בקבוצת הפרות הבוגרות.

ה. מניתוח התוצאות על פי גורמי בריאות הרחם לאחר ההמלטה לא נמצא הבדל בין קבוצת הטיפול והביקורת הטיפול.

ו. מניתוח התוצאות על פי קטגורית מצב גופני לאחר ההמלטה לא נמצא הבדל בין קבוצת הטיפול והביקורת הטיפול על הגורמים השונים.

הקטגוריות שנקבעו : (BCS; 0 - 2.75; 2.75- 5) body condition score  
בסקלה של 1-5

ז. מבדיקה של אינטראקציה משולשת הכוללת טיפול X עונה X ובריאות הרחם, לא התקבל הבדל בין קבוצת הטיפול לביקורת.

ח. מבדיקה של אינטראקציה משולשת הכוללת טיפול X עונה X ומצב גופני, לא התקבל הבדל בין קבוצת הטיפול לביקורת.

### סיכום ומסקנות

מבין הטיפולים שנתנו עד כה עולה כי לטיפול המשולב יש את ההשפעה המיטיבה ביותר. יחד עם זאת, טיפול זה הוא יקר יותר ומורכב יותר. טיפולי ה-CIDR שנראו בניסויים המקדימים כמבטיחים ביותר וקלים לביצוע הראו תוצאות מוגבלות ונבדלו במשקים השונים. אנו סבורים כי יש מקום להגדרות מדויקות יותר לבעיות הרחם כמו גם אבחון אחיד של המצב הגופני, עניין הדורש המשך בדיקה. מסדרת נתונים אלו ניתן להתרשם כי תגובת הפרות לטיפולים השונים מתאפיינת בכך שכל אחד מהטיפולים מיטיב עם תת-קבוצה שונה של פרות. גישה מעין זו, קרי טיפול בתת קבוצות ולא בכל העדר יכולה לשפר במידת מה את פוריות הקיץ והסתיו. תוך שימוש מושכל וכלכלי בהורמונים.

### רשימת ספרות

- Hansen, P.J. Effects of environment on bovine reproduction. In: Youngquist, R.S. (Ed.), Current Therapy in Large Animal Theriogenology. W.B. Saunders, Philadelphia, PA, pp. 403-415, 1997.
- Roth, Z., R. Meidan, R. Braw-Tal, and D. Wolfenson. Immediate and delayed effects of heat stress on follicular development and its association with plasma FSH and inhibin concentration in cows. J. Reprod. Fertil. 120:83-90, 2000.
- Roth, Z., R. Meidan, A. Shaham-Albalancy, R. Braw-Tal, and D. Wolfenson. Delayed effect of heat stress on steroid production in medium-size and preovulatory bovine follicles. Reproduction, 121: 745-751, 2001.
- Roth, Z., A. Arav, A. Bor, Y. Zeron, R. Braw-Tal, and D. Wolfenson. Improvement of quality of oocytes collected in the autumn by enhanced removal of impaired follicles from previously heat-stressed cows. Reproduction, 122: 734-744, 2001.
- Roth, Z., A. Arav, A. Bor, R. Braw-Tal, and D. Wolfenson. Effect of treatment with FSH or bST on the quality of oocytes aspirated in the autumn from previously heat-stressed cows. J. Dairy Sci., 85:1398-1405, 2002.
- Roth, Z., A. Bor, R. Braw-Tal, and D. Wolfenson. Carry-over effect of summer thermal stress on characteristics of the preovulatory follicle of lactating cows. J. Thermal Biol. 29:681-685, 2004a.
- Roth Z, and P.J. Hansen. Involvement of apoptosis in disruption of developmental competence of bovine oocytes by heat shock during maturation. Biol. Reprod. 71:1898-1906, 2004b.
- Shaham-Albalancy, Y. Folman, M. Kaim, M. Rosenberg, and D. Wolfenson. Delayed effect of low progesterone on bovine uterine prostaglandin F2 $\alpha$  secretion in the subsequent oestrous cycle. Reproduction, 122: 643-648, 2001.
- Schmitt, E.J., Diaz, T., Barros, C.M., de-la-Sota, R.L., Drost, M., Fredriksson, E.W., Staples, C.R., Thorner, R., Thatcher, W.W., 1996. 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.* 74, 1074-1083, 1996.
- Spicer, L. J., and S. E. Echternkamp. The ovarian insulin and insulin-like growth factor system with an emphasis on domestic animals. *Domest. Anim. Endocrinol.* 12:223-245, 1995.
- Wolfenson, D., M. Kaim and M. Rosenberg. Conception rate of cows supplemented with progesterone post-insemination in the summer. *Am. Soc. Anim. Sci. Ann. Meeting (Abstract 1080)*, *J. Anim. Sci.* 72, Suppl. 1, p. 280, Minneapolis, MN, 1994.
- Wolfenson, D., W.W. Thatcher, L. Badinga, J.D. Savio, R. Meidan, B.J. Lew, R. Braw-Tal and A. Berman. The effect of heat stress on follicular development during the estrous cycle in lactating dairy cattle. *Biol. Reprod.* 52:1106-1113, 1995.
- Wolfenson, D., B.J. Lew, W.W. Thatcher, and R. Meidan. Seasonal and acute heat stress effects on steroid production by dominant follicles in cows. *Anim. Reprod. Sci.*, 47: 9-19, 1997.
- Wolfenson, D., Z. Roth , and R. Meidan . Impaired reproduction in heat-stressed cattle: basic and applied aspects. 14th Int. Cong. Anim. Reprod. Stockholm. *Anim. Reprod. Sci.* 60-61, 535-547, 2000.
- Wolfenson, D., H. Sonego, A. Bloch, A. Shaham-Albalancy, M. Kaim, Y. Folman, and R. Meidan. Seasonal differences in progesterone production by bovine luteinized thecal and granulosa cells. *Dom. Anim. Endocrinol.* 22: 81-90, 2002.