

**UTJECAJ APLIKACIJE GnRH – GONADORELINA I
PROSTAGLANDINA F2 α – DINOPROSTA NA
REPRODUKTIVNE PARAMETRE MLIJEČNIH KRAVA SA
PUERPERALNIM ENDOMETRITISIMA***

*INFLUENCE OF GnRH – GONADORELINE AND PROSTAGLANDINE
F2 α – DINOPROST APPLICATION ON REPRODUCTION PARAMETAR
VALUES IN DAIRY COWS WITH PUERPERAL ENDOMETRITIS*

M. Šabanović, N. Paprikić, A. Suljkanović, J. Miljas, M. Lazarević**

Ovaj rad sadrži rezultate ispitivanja utjecaja aplikacije gonadorelina u vremenskim periodima 14 – 16, 17 – 20 i 21 – 25. dana post partum i prostaglandina F2 α , deset dana kasnije od ove injekcije, na reproduktivne parametre mliječnih krava koje su imale teška teljenja i nakon njih endometritise. Istraživanja su izvedena kod ukupno 92 plotkinje holštajn-frizijske pasmine. Hormonima je bilo tretirano 50 krava, dok je u kontrolnim grupama bilo ukupno 42 plotkinje kojima su u istim intervalima bile aplikovane placebo injekcije.

Analizom dobijenih rezultata u krava sa postpartalnim endometritisom utvrđeno je da su prosječni anestrusni period, servis period i međutelidbeni interval, u grupama plotkinja tretiranih GnRH (gonadorelinom) i prostaglandinom F2 α (dinoprost), značajno kraći u odnosu na kontrolne grupe. Vremenski period od aplikacije gonadorelina (praćene aplikacijom prostaglandina) do koncepcije, prema tretiranim grupama je bio kraći za 44, 28 i 14 dana u odnosu na kontrole. Ukupna koncepcija, od prva tri vještačka osjemenjivanja, kod krava tretiranih hormonskim preparatima je bila veća u sve tri ogledne grupe u poređenju sa vrijednostima postignutim kod kontrolnih jedinki.

*Ključne reči: krave, GnRH (gonadorelin), prostaglandin F2 α
(dinoprost), reproduktivni parametri, endometritisi*

* Rad primljen za štampu 21. 08. 2009. godine

** Dr sci. med. vet. Mustafa Šabanović; mr sci. med. vet. Nevres Paprikić, Veterinarska stanica, Živinice, Federacija BiH; dr sci. med. vet. Ahmet Suljkanović, Veterinarska stanica, Srebrenik, Federacija BiH; mr sci. med. vet. Jako Miljas, Veterinarska stanica, Trebinje, R. Srpska, BiH; dr sci. med. vet. Miodrag Lazarević, redovni profesor, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Srbija

Uvod / Introduction

Posljednje dvije decenije brojna istraživanja u veterinarskoj medicini su bila usmjerena na ispitivanje mogućnosti upotrebe farmakoloških sredstava za poboljšanje reproduktivnih parametara mliječnih krava, a naročito za skraćenje anestrusnog perioda *post partum*, a time i servis perioda. Ova dva parametra, naime, predstavljaju ključne faktore u ekonomičnosti proizvodnje mlijeka i mesa.

Još davno je dokazano da se kontrakcije uterusa mogu stimulirati uterotoničkim sredstvima koja su uglavnom korištena u tretiranju plotkinja sa produženom involucijom uterusa. Međutim, ovaj postupak nije znatnije uticao na obnavljanje postpartalne ovarijalne cikličnosti. Saznanja o djelovanju prostaglandina, naročito onih sa luteolitičkim osobinama kao i otkriće i sinteza hipotalamusnog gonadotropnog oslobađajućeg hormona (GnRH) i njegovih sintetskih analoga, dovela su do velikog pomaka u regulisanju spolne cikličnosti domaćih životinja.

Istraživanja efekata aplikacije prostaglandina PGF₂α (25 mg) i GnRH (200 μg) su među prvima vršili Benmard i Stevenson (1988). Autori su vršili aplikaciju u periodima 10 – 14 i 20 – 24. dana *post partum* pojedinačno sa svakim hormonom i kombinacijom tretmana sa oba hormona (GnRH + PGF₂α). U grupu sa abnormalnim puerperijem autori su svrstali 29% krava kod kojih su klinički utvrđena: teška teljenja, retencija sekundina, infekcije uterusa, gnojni iscjedak, mliječna groznica, ketoza ili abnormalno povećanje materičnih rogova. Po obradi rezultata autori su utvrdili poboljšanu plodnost kod krava koje su bile tretirane sa GnRH u periodu od 10 – 14. i sa PGF₂α od 20 – 24. dana *post partum*. Autori su preporučili primjenu tretmana sa GnRH ili PGF₂α u cilju poboljšanja reproduktivnih performansi krava sa puerperalnim poremećajima.

U istraživanjima tretmana mliječnih krava sa PGF₂α i efekata na poboljšanje reproduktivnih performansi, Stevenson i Call (1988) nisu utvrdili pozitivne rezultate bez obzira na zdravstveni status grla u puerperiju, osim kod krava kojima je apliciran GnRH od 11 – 18. dana *post partum*. Kod ovih plotkinja je došlo do statistički značajnog smanjenja anestrusnog intervala i intervala do koncepcije u odnosu na kontrolne plotkinje. Krave sa reproduktivnim poremećajima su imale duži interval od teljenja do koncepcije poslije tretmana sa GnRH od 18 – 25. dana *post partum* ili PGF₂α 33 – 40. dana nakon teljenja. Autori zaključuju da tretman ovim hormonima u ranom puerperalnom periodu nema efekta na poboljšanje reproduktivnih performansi mliječnih krava.

U jednom drugom istraživanju je 30 krava injektirano intramuskularno sa 100 μg GnRH 10 – 16. dana *post partum* slijeđeno sa 25 mg dinoprosta nakon 14 dana. Kontrole je predstavljalo 29 krava tretiranih fiziološkom otopinom. Korištene su samo krave bez infekcije uterusa i nisu opažene značajne razlike u dužini intervala između teljenja i prvog opaženog estrusa, prvog osjemenjivanja ili koncepcije. Uz to, nije bilo signifikantnih promijena u stepenu koncepcije, indeksu osjemenjivanja, stepenu pojave folikularnih i lutealnih cista, broju i pro-

centu krava koje povadaju ili broju izlučenih krava. Autori su zaključili da upotreba GnRH i prostanglandina u krava *post partum* nije ekonomski korisna ukoliko se abnormaliteti reproduktivnog trakta brzo ne dijagnosticiraju i adekvatno tretiraju (Richardson i sar., 1983). Budući da su krave u ovom istraživanju korištene bez kliničke evidencije infekcije uterusa, rezultati su mogli biti u korist kontrolnih krava.

S obzirom na ispoljene korisne efekte tretiranja prostanglandinima u krava sa infekcijama uterusa (Gustafson i sar., 1976) aplikacija GnRH praćena apliciranjem prostanglandina 14 dana kasnije, može biti korisna u ovakvih plotkinja (Richardson i sar., 1983). U cilju liječenja ovarijalnih disfunkcija i stimulacije lučenja LH zajedno se koriste GnRH i PGF2 α čak i od 35 – 41. dana laktacije (Stevenson i Phatak, 2005).

Mi smo, takođe, nedavno (Šabanović i sar. 2006) analizom dobijenih rezultata kod 241 normalno oteljenih krava utvrdili da su prosiječni anestrusni period, servis period i međutelidbeni interval u grupama plotkinja tretiranih gonadorelinom značajno kraći u odnosu na kontrolne grupe. Reproductivni parametri krava sa različitom koncentracijom progesterona, 10 dana nakon aplikacije gonadorelina nisu se značajnije razlikovali. Vremenski period od aplikacije gonadorelina (14 – 16, 17 – 20. i 21 – 25. dana *post partum*) do koncepcije prema tretiranim grupama bio je kraći za 30, 30 i 14 dana u odnosu na kontrolne grupe. Ukupna koncepcija od prva tri vještačka osjemenjavanja kod krava tretiranih gonadorelinom je iznosila 88,8 %, dok je u kontrolnoj grupi krava koncipiralo 83,47 % jedinki.

Zanimljivi su tehnološki normativi koje je 1978. izneo Moore i koji bi, prema njegovom mišljenju, trebalo da budu cilj u komercijalnim stadima mliječnih krava:

• dužina laktacije	305 – 323 dana
• period zasušenja	42 – 60 dana
• dužina graviditeta prosječno	282 dana
• dužina međutelidbenog intervala	365 dana
• dužina perioda mirovanja	do 65 dana
• servis - period	83 dana
• procenat koncepcije (1. VO)	60 %
• otkrivanje estrusa do 60 dana pp	100 %
• procenat remonta	do 15 %
• prvi pripust junica	300 kg/15 mjeseci

Autor u svom modelu govori o procentu koncepcije od prvog VO od 60 % ali u isto vrijeme priznaje da se u stvarnosti taj parametar kreće od 30 do 55%.

Dosadašnja istraživanja korištenja PGF2 α i GnRH u ranom puerperiju krava sa teškim teljenjima, nisu imala konzistentne rezultate i postoje različita mišljenja o ovom problemu. Radi toga smo se odlučili da u uslovima farmskog držanja krava istražimo uticaj aplikacije GnRH i PGF2 α u definisanim vremenskim

periodima *post partum* na osnovne reproduktivne parametre kod plotkinja sa perperalnim endometritisima.

Materijal i metode rada / *Materials and methods*

Istraživanja uspješnosti zajedničke primjene analoga GnRH gonadorelina i PGF2 α vršena su na farmi mliječnih krava JPP "Spreča", Donje Vukovije, Federacija BiH. Farma po konstrukciji i tehnologiji predstavlja klasični (vezani) sistem držanja mliječnih krava. Plotkinje su bile holštajn-frizijske pasmine sa prosječnom proizvodnjom od 5 250 litara mlijeka u standardnoj laktaciji od 305 dana. Krave su na farmi imale ujednačene uslove smještaja kako u odnosu na ishranu, tako i na tehnologiju muže.

Ishrana krava je bila podešena prema pojedinim fazama proizvodnje, odnosno prema reprodukcijom ciklusu plotkinja. U zimskom periodu, ona je bila bazirana na kukuruznoj silaži, sijenu lucerke, pivarskom tropu, stočnom brašnu, koncentratu sa proteinsko-ugljikohidratnim i mineralno-vitaminskim dodacima. U proljeće i leto je povećavan udeo zelene mase (lucerke), a smanjivan je udio silaže u obroku. U toku jeseni je povećavan udio silažnog kukuruza, a smanjivana je zelena masa.

Našim istraživanjima je ukupno bilo obuhvaćeno 92 krave. Podaci za svaku kravu su uzimani iz reproduktivno-zdravstvenog kartona i na osnovu izvršenog ginekološkog pregleda prije svakog tretmana. Podaci su se odnosili na rani dio puerperija i reproduktivne poremećaje kao što su teška teljenja, retencija sekundina i puerperalni endometritisi.

Krave koje su imale teška teljenja i retencije sekundina tretirane su intrauterinom aplikacijom antibiotika: Geomycin F® (Pliva, Zagreb) (jedna obleta sadrži 1 gram oksitetraciklin klorida) i Gynobiotik (Lek, Ljubljana) (jedna obleta od 15 grama sadrži 350.000 i.j. neomicina u obliku sulfata i 500 mg oksitetraciklina u obliku hidroklorida). Aplikovali smo jednu do tri tablete svakih 48 sati 2 do 3 puta u zavisnosti od težine kliničke slike.

U ogled su bile uključene krave sa dijagnosticiranim puerperalnim endometritisom kojima je intramuskularno apliciran GnRH – gonadorelin (Fertagyl, Intervet) u dozi od 250 μ g i zatim 10 dana kasnije, PGF2 α – dinoprost (Lutalyse, Upjohn) u dozi od 25 mg također intramuskularno. Krave su bile grupisane na slijedeći način:

1. Prva grupa (n = 14) aplikacija gonadorelina 14 – 16. dana *post partum* i 10 dana kasnije dinoprosta.
2. Druga grupa (n = 20) aplikacija gonadorelina 17 – 19. dana *post partum* i 10 dana kasnije dinoprosta.
3. Treća grupa (n = 16) aplikacija gonadorelina 21 – 25. dana *post partum* i 10 dana kasnije dinoprosta.

Grupe krava kojima je apliciran gonadorelin i 10 dana kasnije prostaglandin su imale uporedne kontrole kojima je apliciran placebo (0,9 % fiziološki

rastvor u količini od 2 ml) i to za prvu grupu 10, drugu 18 i treću 14 plotkinja (ukupno 42).

U svim grupama obuhvaćenih krava, kako oglednih tako i kontrolnih, prije aplikacije je vršen detaljan ginekološki pregled (rektalni i vaginalni) da se utvrdi stanje na genitalnim organima (uterus i ovarijumi), a odnosilo se na položaj uterusa, njegovu konzistenciju i veličinu rogova. Kod pregleda ovarija, određivana je njihova veličina kao i funkcionalno stanje (razvoj folikula, *corpus luteum* i cistične degeneracije). Vaginalni pregledom utvrđivane su promijene u vagini, položaj cerviksa i njegove promijene, te prisustvo i karakteristike iscjedka.

Otkrivanje estrusa i osjemenjivanje je vršeno ustaljenim postupcima koji se stalno provode kao dio menadžmenta reprodukcije krava na farmi. Otkrivanje estrusa vršeno je u trajanju od pola sata od 06:00 do 10:00 sati i od 18:00 do 22:00 sati. Osjemenjivanje krava vršeno je jednokratno uvijek u isto vrijeme od 12:00 do 13:00 sati svakog dana. Krave koje pokazuju znakove estrusa i narednog dana, bile su još jednom osjemenjivane. Dijagnosticiranje gravidnosti vršeno je rektalnim pregledom od 7 do 8 tjedana poslije osjemenjivanja.

Kriteriji korišteni za kompariranje rezultata između grupa krava bili su: dužina anestrusnog perioda, dužina servis perioda, međutelidbeni interval (MTP), indeks osjemenjivanja i vremenski period od tretiranja do koncepcije. Reproductivni parametri su obrađeni samo za krave koje su koncipirale 1-3 osjemenjivanja. Statistička obrada podataka je izvršena izračunavanjem standardnih parametara: SV – srednje vrijednosti, SE – standardne greške, SD – standardne devijacije, IV – interval varijacija. Za utvrđivanje značajnosti razlika između utvrđenih prosječnih vrednosti korišten je t-test, a sve vrijednosti za $p < 0,05$ su smatrane signifikantnim.

Rezultati ispitivanja / Results

U tabelama 1. i 2. prikazani su rezultati statističke obrade podataka u krava u kojih je dijagnosticiran endometritis i apliciran GnRH (gonadorelin) 14. do 16. dana *post partum* i 10 dana kasnije PGF2 α (dinoprost), odnosno placebo u istim vremenskim intervalima. Sve krave su bile liječene antibioticima, standardnom procedurom koja je opisana u prethodnom tekstu. Obradom rezultata o značajnosti nađenih razlika, utvrđeno je da su razlike značajne za većinu istraživanih reproduktivnih parametara. Servis period je bio kraći za 39 dana u oglednih krava u odnosu na kontrole, što je značajno doprinjelo i kraćem međutelidbenom intervalu. Vremenski period od aplikacije GnRH i PGF2 alfa do koncepcije, bio je kraći za 44 dana u odnosu na kontrole kojima je aplikovan placebo.

Tabela 1. *Reproduktivni parametri oglednih krava sa puerperalnim endometritisom 14 – 16. dana post partum kojima je apliciran GnRH (gonadorelin) i PGF2 α (dinoprost) 10 dana kasnije (n = 13) /*

Table 1. Reproductive parameters for experimental cows with puerperal endometritis 14-16 days post partum, which were administered gonadoreline and PGF2 α 10 days later (n=13)

	Period čekanja / Waiting period (dani / days)	Servis period / Service period (dani / days)	Indeks osjem. / Insemination index	MTP (dani / days)	Period od aplikacije do koncepcije / Period from application to conception (dani / days)
SV	58,70	72,80	1,46	355	54
SE	2,56	5,09	0,14	5,09	4,96
SD	9,21	18,3	0,52	18,3	17,9
IV	29,00	70	1	70	67
Min	45,00	45	1	327	28
Max	74,00	115	2	397	95

Tabela 2. *Reproduktivni parametri kontrolnih krava sa puerperalnim endometritisom kojima je aplicirano placebo 14 – 16. dana post partum i 10 dana kasnije takođe placebo (n=8)*

Table 2. Reproductive parameters for control cows with puerperal endometritis which were administered a placebo injection 14-16 days post partum and placebo again 10 days later (n=8)

	Period čekanja / Waiting period (dani / days)	Servis period / Service period (dani / days)	Indeks osjem. / Insemination index	MTP (dani / days)	Period od aplikacije do koncepcije / Period from application to conception (dani / days)
SV	77,1	112,3	1,5	394	98,00
SE	6,2	19,17	0,33	19,3	19,1
SD	17,5	54,22	0,93	54,6	54,01
IV	52	156	2	156	156
Min	44	73	1	355	58
Max	96	229	3	511	214

Tabele 3. i 4. sadrže rezultate statističke obrade podataka u krava u kojih je dijagnosticiran endometritis i apliciran GnRH 17-19 dana *post partum* i 10 dana kasnije PGF2 α , odnosno placebo u istim vremenskim periodima u kontrolnih krava. Uočava se da postoje visoko signifikantne razlike po svim istraživanim reproduktivnim parametrima ($p < 0,01$). Tako je period čekanja bio kraći za 20 dana, dok je servis period bio kraći za 28 dana. Vrijeme od aplikacije gonadorelina i PGF2 α je kraće za 27 dana u odnosu na kontrolne grupe ($p < 0,01$).

Tabela 3. *Reproduktivni parametri oglednih krava sa puerperalnim endometritisom kojima je apliciran GnRH (gonadorelin) 17 – 19. dana post partum i 10 dana kasnije PGF2 α (dinoprost) (n=18)*

Table 3. Reproductive parameters for experimental cows with puerperal endometritis which were administered gonadoreline 17-19 days post partum and PGF2 α 10 days later (n=18)

Period čekanja / Waiting period (dani / days)		Servis period / Service period (dani / days)	Indeks osjem. / Insemination index	MTP (dani / days)	Period od aplikacije do koncepcije / Period from application to conception (dani / days)
SV	53	66,2	1,56	348	49,9
SG	3,5	3,05	0,12	3,05	3,07
SD	15	13	0,51	13	13
IV	45	48	1	48	48
Min	25	46	1	328	29
Max	70	94	2	376	77

Tabela 4. *Reproduktivni parametri kontrolnih krava sa puerperalnim endometritisom kojima je aplicirano placebo 17 – 19. dan post partum i 10 dana kasnije takođe placebo (n=14)*

Table 4. Reproductive parameters for control cows with puerperal endometritis which were administered a placebo injection 17-19 days post partum and placebo again 10 days later (n=14)

Period čekanja / Waiting period (dani / days)		Servis period / Service period (dani / days)	Indeks osjem. / Insemination index	MTP (dani / days)	Period od aplikacije do koncepcije / Period from application to conception (dani / days)
SV	73,4	94,1	1,7	376	77,6
SE	5,07	9,03	0,2	9,03	9,03
SD	19	33,8	0,8	33,8	33,8
IV	58	109	2	109	110
Min	40	59	1	341	41
Max	98	168	3	450	151

U tabelama 5. i 6. prikazani su rezultati statističke obrade podataka kod krava kojima je apliciran GnRH 20 – 24. dana *post partum* i 10 dana kasnije PGF2 α , odnosno placebo u istim vremenskim periodima u kontrolnih krava. Uočava se da postoji značajna razlika u analiziranim reproduktivnim parametrima oglednih u odnosu na kontrolne krave. Servis period je bio kraći za 14 dana ($p < 0,05$) u oglednih krava, a također i međutelidbeni period. Vremenski period do koncepcije u oglednih krava iznosio je prosječno $58,6 \pm 5,2$ za ogledne i $72,2 \pm 9,7$ dana za kontrolne krave.

Tabela 5. Reproductivni parametri oglednih krava sa puerperalnim endometritisom kojima je apliciran GnRH (gonadorelin) 20 – 24. dana post partum i PGF2 α (dinoprost) 10 dana kasnije (n=14)

Table 5. Reproductive parameters for experimental cows with puerperal endometritis which were administered GnRH 20-24 days post partum and PGF2 α 10 days later (n=14)

Period čekanja / Waiting period (dani / days)	Service period / Service period (dani / days)	Indeks osjem. / Insemination index	MTP (dani / days)	Period od aplikacije do koncepcije / Period from application to conception (dani / days)	
SV	63,7	79,7	1,43	362	58,6
SE	4,99	5,81	0,17	5,81	5,82
SD	18,7	21,7	0,65	21,7	21,8
IV	60	90	2	90	89
Min	37	50	1	332	31
Max	97	140	3	422	120

Tabela 6. Reproductivni parametri kontrolnih krava sa puerperalnim endometritisom kojima je apliciran placebo 20 – 24. dana post partum i 10 dana kasnije takođe placebo (n=11)

Table 6. Reproductive parameters for control cows with puerperal endometritis which were administered a placebo injection 20-24 days post partum and placebo again 10 days later (n=11)

Period čekanja / Waiting period (dani / days)	Service period / Service period (dani / days)	Indeks osjem. / Insemination index	MTP (dani / days)	Period od aplikacije do koncepcije / Period from application to conception (dani / days)	
SV	76,3	93,60	1,82	375	72,20
SE	6,6	2,77	0,23	2,78	2,84
SD	21,9	9,20	0,75	9,23	9,42
IV	71	30	2	30	30
Min	38	79	1	361	57
Max	109	109	3	391	87

U tabelama 7. i 8, prikazani su rezultati koncepcije oglednih krava tretiranih sa gonadorelinom i dinoprostom u različitim vremenskim periodima *post partum* kao i kontrolnih plotkinja koje su u istim intervalima dobijale placebo injekcije. Zapaža da je ukupan procenat koncepcije bio značajno veći kod krava tretiranih hormonskim preparatima kao i da je u ovoj grupi plotkinja manji procenat jedinki sa otvorenim danima. Najveći procenat koncepcije imale su plotkinje koje su bile tretirane gonadorelinom 14 – 16. dana *post partum* i nakon 10 dana sa dinoprostom.

Tabela 7. Rezultati koncepcije ogleđnih krava tretiranih sa GnRH (gonadorelin) i PGF2 α (dinoprost) u različitim vremenskim periodima post partum

Table 7. Results for conception of experimental cows treated with gonadoreline and PGF2 α at different time intervals post partum

Grupe krava u ogledu / Group of cows in experiment	Gravidno od / Gravid from				Ukupno krava / Total cows	Ukupna konc. / Total conception
	I vo / I ai	II vo / II ai	III vo / III ai	nesteone / nongravid		
14-16 dan / 14-16 days	7 (53,84%)	6 (46,15%)	0	1 (7,14%)	14	13 (99,85%)
17-19 dan / 17-19 days	8 (40%)	10 (50%)	0	2 (10%)	20	18 (80%)
20-24 dan / 20-24 days	9 (56,25%)	4 (25%)	1 (6,25%)	2 (12,5%)	16	14 (87,50%)

Tabela 8. Rezultati koncepcije kontrolnih krava tretiranih sa placebo injekcijama u različitim vremenskim periodima post partum

Table 8. Results for conception of control cows which were administered placebo injections at different time periods post partum

Grupe krava u kontroli / Group of cows as controls	Gravidno od / Gravid from				Ukupno krava / Total cows	Ukupna konc. / Total conception
	I vo / I ai	II vo / II ai	III vo / III ai	nesteone / nongravid		
14-16 dan / 14-16 days	6 (60%)	0	2 (20%)	2 (20%)	10	8 (80%)
17-19 dan / 17-19 days	7 (38,88%)	4 (22,22%)	3 (16,66%)	4 (22,22%)	18	14 (77,77%)
20-24 dan / 20-24 days	4 (28,57%)	5 (35,71%)	2 (14,28%)	3 (21,46%)	14	11 (78,57%)

Diskusija i zaključak / Discussion and conclusion

Analiza uspješnosti primjenjenih metoda pokretanja spolne cikličnosti *post partum* vršena je na osnovu statistički obrađenih rezultata koji se odnose na: dužinu perioda čekanja, servis perioda, indeksa osjemenjivanja, međutelidbenog perioda i vremena od aplikacije gonadorelina u krava sa puerperalnim endometritisom kojima je apliciran gonadorelin i 10 dana kasnije dinoprost.

U krava sa klinički dijagnosticiranim endometritisom puerperalnog porijekla koje su tretirane sa GnRH i 10 dana kasnije sa PGF2 α (dinoprost) u vremenskim periodima 14-16, 17-19 i 20-24. dana *post partum* uočene su značajne razlike u dužini anestrusnih perioda ogleđnih u odnosu na kontrolne grupe. U grupama ogleđnih krava, vremenski periodi od tretiranja do koncepcije značajno se razlikuju. Tako je u grupi krava tretiranih gonadorelinom 14-16 dana *post partum* i 10 dana dinoprostom, vremenski razmak od aplikacije do koncepcije iznosio 44

dana. U drugoj grupi tretiranih krava (17-19) razlika je iznosila 27 dana, a u trećoj grupi (20-24) 14 dana. Uočava se da je najmanja razlika oglednih grupa u odnosu na kontrolne bila u trećoj grupi (20-24 dana). Rezultati istraživanja Gustafsona i sar. (1976) i Richardsona i sar. (1983) ukazuju na to da je ovakvo tretiranje krava sa infekcijama uterusa korisno, jer ranije dolazi do uspostavljanja spolne cikličnosti a time i ozdravljenja endometrija.

U krava sa puerperalnim endometritisom tretiranih sa GnRH i PGF₂α prema grupama od 14-16, 17-19 i 20-24 dana *post partum* razlike u dužini servis perioda oglednih i kontrolnih krava su iznosile 39,50, 27,90 i 13,9 dana. Razlike su bile na razini od $p < 0,05$ i $p < 0,01$. Uočava se da je najmanja razlika bila u grupi krava tretiranih od 20-24. dana nakon teljenja.

Rezultati naših istraživanja su u skladu sa nalazima Benmarda i Stevensona (1988) i Etheringtona (1984) koji ukazuju na to da aplikacija PGF₂α kravama, 24 dana nakon teljenja koje je uključivalo apliciranje GnRH 14. dana *post partum* utiče na reproduktivne parametre krava. Oni ističu da aplikacija PGF₂alfa 24. dana skraćuje prosiječne dane do prvog osjemenjivanja i otvorene dane i povećava stepen koncepcije od prvog osjemenjavanja. Prema istraživanjima Benmarda i Stevensona (1988) primjena GnRH i PGF₂α smanjuje interval od teljenja do koncepcije za 43-48 dana, što je u saglasnosti sa našim rezultatima. Nadalje, istraživanja pokazuju da ovakav način tretiranja ima direktan terapijski efekat na uterus jer se pojačavaju njegove kontrakcije i poboljšava se mišićni tonus, što pospješuje involucione procese. Povećanjem kontraktilnosti uterusa smanjuju se obim i perzistencija infekcija (Ax, 1991). Smatramo, također, da je ovome doprinjela profilaktička intrauterina aplikacija antibiotika kravama sa retencijom sekundina i teških teljenjima.

O dužini perioda čekanja postoje mnogobrojni izvještaji koji se odnose na efikasnost reprodukcije i proizvodnju mlijeka. Tako VanDemark i Salisbury još 1950. ukazuju na to da se maksimalna efikasnost reprodukcije postiže osjemenjivanjem između 100 i 120 dana poslije teljenja. Međutim, ovaj pristup ne obezbjeđuje maksimalnu reprodukciju tj. jedno tele svake godine. McClary i sar. (1989) ukazuju na to da je skoro 90% oteljenih krava ponovo sposobno za reprodukciju prije isteka roka od 60 dana po teljenju. Slama i sar. (1976) za signifikantno skraćanje međutelidbenog intervala preporučuju da se sa osjemenjivanjem krava otpočne u periodu 45 i 50 dana poslije teljenja, što omogućuje i reinseminaciju, intenzivniji program otkrivanja estrusa i efikasnije osjemenjivanje.

Rezultati brojnih istraživanja su ukazali da je trajanje anestrusa *post partum* pod uticajem različitih faktora kao što su ishrana, laktacija, starost, pasmina, sisanje teladi, sezona teljenja, sistem držanja krava i tjelesna težina (Morrow, 1969; King i sar., 1976; King, 1984; Redford i sar., 1978; Peters i Riley, 1982). O značajnosti razlika u dužini anestrusnog perioda na osnovu mjerenja koncentracije progesterona u krvi ili mlijeku izvjestili su Bulman i Lamming (1978), King i sar. (1976), Keeling i Ravindran (1992). Fisher i sar. (1986) su utvrdili da se kod krava sa kratkim periodom acikličnosti brže razvijala pulzatorna slika sekrecije LH

i bilo je signifikantno više pulzacija nego u krava sa dugim periodom acikličnosti. Nadalje, vremenski razmak pulzacija LH nije tako čest ili redovit, odnosno pravilan u krava sa dugim periodom acikličnosti.

Bulman i Lamming (1978) su na osnovu određivanja razine koncentracije progesterona u 553 mliječne krave utvrdili da se kod ukupno 90% krava obnavlja ovarijalna aktivnost sa 50 dana *post partum*. Međutim, prema McLeodu i Williamsu (1991) ovarijalna cikličnost se obnavlja u 81% krava 30 dana nakon teljenja, a u 92% krava 42 dana nakon teljenja. Archibald (1990) je izvještavajući o pojavi disfunkcije ovarija postpartum u velikim mliječnim farmama utvrdio da iznosi i do 30% kada je odsutan *corpus luteum*, a koncentracije progesterona plazme manje od 1 ng/ml.

Međutelidbeni intervali krava sa puerperalnim endometritisima tretiranih gonadorelinom i PGF2 α iznosili su nakon različitih vremenskih perioda tretiranja (14-16, 17-19, 20-24 dana) *post partum*: 355 \pm 18,3; 348 \pm 13; 362 \pm 21,70 dana. U kontrolnih krava prema grupama tretiranja, međutelidbeni intervali su bili duži za 38,28 i 13 dana, respektivno. Rezultati naših istraživanja su u skladu sa podacima koje iznose Benmard i Stevenson (1988) i Etherington (1984).

Ocjenjivanje intervala teljenja je standardna metoda prosuđivanja uspjeha ili neuspjeha programa reprodukcije u stadu. Neki autori dovode u pitanje vrijednosti takvog pristupa i sugerišu da se u obzir mogu uzeti i razina proizvodnje mlijeka i način držanja. U idealnom slučaju, kada se ocjenjuje reproduktivno stanje stada, treba uzeti u obzir i te faktore kao i ambijent zajedno sa intervalom teljenja. Na dužinu međutelidbenog intervala utiču mnogobrojni faktori, na prvom mjestu dužina anestrusnog perioda, pravovremeno otkrivanje estrusa, odnosno interestrusnog intervala. Kako je dužina graviditeta genetski uslovljena i na nju se ne može utjecati, svi ostali činioci su subjektivno uslovljeni (De Kruif, 1978). Tu se na prvom mjestu misli na uslove držanja, ishrane prije i poslije partusa, higijene porođaja i puerperija.

Većina autora smatra da je ekonomski opravdan međutelidbeni interval od 360 do 390 dana (DeKruif, 1978; Sherington i Roche, 1978; Zeddies 1977). Međutim, Esslemont (1977) ukazuje na to da iz ekonomskih razloga, krava treba da se teli svakih 330 dana, uz period zasušenja od 50 dana i navodi da se na taj način ostvaruje maksimalna proizvodnja mlijeka.

Procenat koncepcije nakon prvog veštačkog osjemenjivanja se najčešće uzima kao mjerilo uspješnosti ovog zahvata, a o tim rezultatima postoje različiti izvještaji. Boyd i Reed (1961) navode da od prvog osjemenjivanja ostaje gravidno oko 60% krava. Prema Moore-u (1978) procenat koncepcije u velikim stadima se kreće oko 30-50%. Attonaty i sar. (1973) ukazuju da se procenat koncepcije u mliječnih krava u Francuskoj kreće ispod 45%.

Indeks osjemenjivanja je jedan od indikatora da li su ili ne krave u estrusu u momentu kada se osjemenjavaju, ali je isto tako indikator zdravstvenog stanja reproduktivnog trakta plotkinja. Prema istraživanjima Dohoo-a (1982) na 32 stada u Ontariju, prosiječan indeks osjemenjivanja iznosio je 1,87 po koncepciji.

Jedna grupa autora je izvjestila (Nash i sar., 1980) da tretiranje sa 250 mg GnRH između 13. i 15. dana *post partum* rezultira u manje osjemenjivanja po koncepciji (indeks 1,23) nego što je bilo potrebno za kontrole (1,74) u dobro organizovanom stadu gdje je otkrivanje estrusa bilo bolje od prosijeka, a osjemenjivanje je počelo između 40 i 60 dana *post partum*. Slične rezultate navodi i Peche (1979).

U oglednih krava sa endometritisom puerperalnog porijekla tretiranih gonadorelinom i dinoprostom, od ukupnog broja krava, od 3 osjemenjivanja koncipiralo je 84% plotkinja, dok je u kontrolnoj grupi od 42 krave koncipiralo 33 (78,57%). Razine koncentracije progesterona na dan uzorkovanja nisu utjecale na rezultate koncepcije što ističu Young i sar. (1984) i Ax (1991). Međutim, ne može se zanemariti luteolitički efekat kod najmanje 50% krava sa puerperalnim endometritisom koje su usljed toga počele ranije ciklirati što je doprinjelo obnavljanju endometrija i kasnije utjecalo pozitivno na ukupne reproduktivne parametre tretiranih krava. Ovome u prilog idu i rezultati koncepcije od drugog osjemenjivanja koji su se prema grupama (14-16, 17-19, 20-24 dana) iznosili 46,15%, 50,00% i 25%, dok su u oglednim grupama iznosili 0, 22,22 i 35,71%. Brojna istraživanja ukazuju da ovakav režim tretiranja ima direktan terapijski efekat na uterus. Inteziviranjem kontrakcija uterusa poboljšava se mišićni tonus što pospješuje involuciju uterusa i smanjuje intenzitet postojeće infekcije uterusa. Ferry (1994) ukazuje da je efikasnost dinoprosta u tretiranju endometritisa jednaka ili čak veća od efikasnosti antibiotika. Istovremeno se zbog prelaska antibiotika u mlijeko i sve izraženijih kriterija zdravstvene kontrole mlijeka, aplikacija antibiotika u uterus kad je to moguće izbjegava.

Naši rezultati ukazuju na to da je upotreba korišćenih hormonskih preparata u krava sa puerperalnim endometritisima dovela do značajnog poboljšanja posmatranih reproduktivnih parametara.

Literatura / References

1. Archibald LF. Apparent failure of prostaglandin F2 to improve the reproductive efficiency of postpartum dairy cows that had experienced dystocia and/or retained fetal membranes. *Theriogenology* 1990; 34(6): 1025-34.
2. Attonaty M, Gastinel N, Jalles P, Thibier. Consequences économiques des troubles de la fécondité, Troubles de la Reproduction dans L espece Bovine. 2nd Edition *Compte Rendu de Journees d Information*, Paris 1973; 16: 52.
3. Ax RL. Realistic goals for a dairy breeding program. *Proc of the Southwest Nutrition Manage Conference*. University of Arizona, Tucson 1991; 92-100.
4. Benmard M, Stevenson J. Gonadotropin – releasing hormone and Prostaglandin F2 alpha for postpartum dairy cows. *Dairy Sci* 1988; 69: 800-11.
5. Boyd H, Reed H. Investigation into the incidence and causes of infertility in dairy cattle – influence of some management factors. *Brit Vet J* 1961; 117, 74-9.
6. Bulman DC, Lamming GE. Milk progesterone levels in relation to conception, repeat breeding and factors influencing acyclicity in dairy cows. *J Reprod Fert* 1978; 54: 447-58.

7. De Kruif A. Factors influencing the fertility of cattle population. *J Reprod Fert* 1978; 54: 507-18.
8. Dohho IR. An epidemiological study of disease, production and culling in Holstein-Friesian cows. PhD Thesis, Guelph University, 1982.
9. Esslemont RJ. The detection of oestrus in dairy cows, *Vet Annual* 1977; 15th Issue, 50-3.
10. Etherington WG *et al.* Reproductive performance of dairy cows following treatment with a single or two sequential doses of cloprostenol 26 and/or 40 days postpartum. *Theriogenology* 1988; 29: 565-75.
11. Etherington WG, Bosu WTK, Martin SW, Cote JF. Reproductive performance in dairy cows following postpartum treatment with gonadotrophin releasing hormone and/or prostanglandin: a field trial. *Can Comp* 1984; 48(3): 245-50.
12. Etherington WG. The effect of gonadotropin releasing hormone and/or cloprostenol on reproductive performance in Holstein Friesian dairy cows: A Field trial. MSc Thesis, University of Guelph, 1983.
13. Ferry J. The Veterinarian Role: Improving the pregnancy rate. *Proceedings of AABP, Rome Ga* 1994; 91-6.
14. Fisher MW, Hale DH, Glencross RG, Hathorn DJ, Lamming GE. Secretion of luteinizing hormone and estradiol -17-beta in postpartum milked and suckled cows. *Brit Vet J* 1986; 142, 569-77.
15. Gustafsson B, Backstrom G. Treatment of bovine pyometra with PGF 2 alfa: An evaluation of a field study. *Theriogenology* 1976; 6: 45.
16. Keeling B, Ravindran V. Detection of postpartum ovarian activity in cows using on-farm progesterone ELISA. *Vet Rec* 1992; 131(13): 291-3.
17. King GJ, Saballo A. Ovarian function in dairy cows during early lactation. *J Anim Sci* 1976; 42(3): 688-92.
18. King GJ. Normal, short and long postpartum estrus cycles in dairy and beef cows. 10th Int. Congress on Animimal Reproduction and AI. University of Illinois at Urbana-Champaign USA, June 10-14, 1, 399, 1984.
19. McClary DG *et al.* Effect of early postpartum treatment with prostanglandin F2 alfa on subsequent fertility in the dairy cow. *Theriogenology* 1989; 31(3): 565-70.
20. McLeod BJ, Williams ME. Incidence of ovarian dysfunction in postpartum dairy cows and the effectiveness of its clinical diagnosis and treatment. *Vet Rec* 1991; 128: 121-4.
21. Moore CJ. An approach to applying Cloprostenol in practical farming conditions. *Polish Veterinary Society Congress*, Sept, 1978.
22. Morrow DA, Roberts SJ. A review of postpartum ovarian activity and involution of the uterus and cervix in cattle. *Cornell Vet* 1969; LIX(1): 134-54.
23. Nash JG, Ball L, Olson JD. Effects on reproductive performance of administration of GnRH to early postpartum dairy cows. *J Anim Sci* 1980; 50: 1017.
24. Peche E. Course of the puerperium in cattle after placental retention, with reference to hormonal induction of ovarian activity by means of gonadotrophin releasing hormone and pregnant mares serum gonadotrophin between 10 and 12 days after parturition. PhD Thesis, University of Munich, 1979.
25. Peters AR, Riley GM. In "Factors influencing fertility in the postpartum cow" (eds H Karg and M Schalenberger), 225, Martinus Nijhoff, The Hague, 1982.
26. Radford HM, Nancarrow CD. Ovarian function in suckling and non-suckling beef cows postpartum. *J Reprod Fert* 1978; 59: 49-56.

27. Richardson GF, Archibald LF, Galton DM. Effect of gonadotropin-releasing hormone and prostaglandin F2 alfa on reproduction in postpartum dairy cows. *Theriogenology* 1983; 19: 763.
28. Sherington J, Roche JF. Reproductive efficiency in spring calving dairy cows. *Irish Vet J* 1978; 32(8): 137.
29. Slama H, Wells ME, Adams GD. Factors affecting calving interval in dairy herds. *J Dairy Sci* 1976; 59: 7.
30. Stevenson JS, Call EP. Fertility of postpartum dairy cows after administration of gonadotropin-releasing hormone and prostaglandin F2 alpha: a field trial. *J Dairy Sci* 1988; 71(7): 1926-33.
31. Stevenson JS, Phatak AP. Insemination at estrus induced by presynchronization before application of synchronized estrus and ovulation. *J Dairy Sci* 2005; 88: 399-405.
32. Šabanović M, Mutavelić T, Suljkanović A, Lazarević M. Uticaj aplikacije gonadorelina u puerperiju na reproduktivne parametre krava. *Vet glasnik* 2006; 63(1-2): 305-21.
33. VanDemark NL, Salisbury GW. The relation of the postpartum breeding interval to reproductive efficiency in dairy cow. *J Anim Sci* 1950; 9: 307-13.
34. Young IM *et al.* Increased conception rate in dairy cows after early postpartum administration of prostaglandin F2 alpha THAM. *Vet Rec* 1984; 155: 429-31.
35. Zeddies J. Der Wirtschaftliche Werte der Fruchtbarkeit. *Die Milchpraxis*, VIII, 1977.

ENGLISH

INFLUENCE OF GnRH – GONADORELINE AND PROSTAGLANDINE F2 α – DINOPROST APPLICATION ON REPRODUCTION PARAMETAR VALUES IN DAIRY COWS WITH PUERPERAL ENDOMETRITIS

M. Šabanović, N. Paprikić, A. Suljkanović, J. Miljas, M. Lazarević

This paper presents results of investigations of gonadoreline application (14-16, 17-20 and 21-25 days *post partum*) influence, followed by prostaglanin F2 α ten days later, on the reproductive parameters of dairy cows with difficult calvings and endometritis. The study was carried out on a total of 92 Holstein-Friesian cows. Fifty of them treated with hormones, while 42 animals served as controls, receiving placebo injections.

Analysis of the results in cows with postpartal endometritis revealed that mean anoestrus period, open days period and intervals between calvings were significantly lower in cows that underwent hormonal treatment, when compared to the controls. The period from gonadoreline application, followed by prostaglandine injection, to conception was shorter by 44, 28 and 14 days respectively when compared to the control groups. The total conception rate from the first three artificial inseminations was higher in the experimental groups in comparison to the controls.

Key words: cows, GnRH – gonadoreline, prostaglandine F2 α – dinoprost, reproductive parameters, endometritis

ВЛИЯНИЕ АППЛИКАЦИИ ГОНАДОРЕЛИНА И ПРОСТАГЛАНДИНА F2 α НА РЕПРОДУКТИВНЫЕ ПАРАМЕТРЫ МОЛОЧНЫХ КОРОВ С ПУЕРПЕРАЛЬНЫМИ ЭНДОМЕТРИТАМИ

М. Шабанович, Н. Паприкич, А. Сульканович, Й. Миляс, М. Лазаревич

Эта работа содержит результаты испытания аппликации гонадорелина в временных периодах от 14 до 16, 17 до 20 и 21 до 25 дней *post partum* и простогландина F2 α , десять дней позже от этой инъекции, на репродуктивные параметры молочных коров, которые имели тяжёлые теления и после них эндометриты. Исследования выведены у совокупно 92 плодовитые коровы холштайн-фризийской породы. Гормонами было лечено 50 коров, пока в контрольных группах было совокупно 42 плодовитые коровы, которые в таких же интервалах были апплицированы плацебо инъекции.

Анализом полученных результатов у коров с послеродовым эндометритом утверждено, что средний анэструсный период, сервис период и интервал между телением в группах плодовитых коров, леченных гонадорелином и простогландином F2 α , значительно более короткий в отношении контрольных групп. Временный период от аппликации гонадорелина (слежены аппликацией простогландина) до концепции, к леченным группам был более короткий 44, 28 и 14 дней в отношении контрольных. Совокупная концепция, от первых трёх искусственных осеменений, у коров, леченных гормональными препаратами была больше во всех трёх опытных группах по сравнению с стоимостями, достигнутыми у контрольных единичных животных.

Ключевые слова: коровы, гонадорелин - GnRH, простагландин F2 α , репродуктивные параметры, эндометриты