

روش های مدیریت فصل آنستروس و فاز انتقالی در مادیان

حمید قاسم زاده نوا^۱، محمدمهدی میرزائی دیزگاه*^۲، مریم احمدی^۲

۱. گروه مامایی و بیماری های تولیدمثل، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران، ایران

۲. دانشجوی دکتری عمومی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران، ایران

ایمیل نویسنده مسئول: mahdimirzaee@ut.ac.ir



تاریخ دریافت: ۵ دی ۱۴۰۳، تاریخ پذیرش: ۳۰ بهمن ۱۴۰۳

دوره پانزدهم، شماره دو، زمستان ۱۴۰۳

چکیده:

فصل آنستروس و دوره های انتقالی، بخش های کلیدی در چرخه تولیدمثلی مادیان هستند که نقش مهمی در باروری و کارایی تولیدمثلی آنها ایفا می کنند. این مطالعه با هدف بررسی مکانیزم های فیزیولوژیک مرتبط با این دوره ها و معرفی راهکارهای مدیریتی مؤثر برای تحریک فعالیت تخمدانی و کاهش مدت زمان غیرفعال بودن تولیدمثلی انجام شده است. تمرکز اصلی بر استفاده از نوردهی مصنوعی و مداخلات دارویی، از جمله هورمون درمانی با آنالوگ های GnRH، پروژسترون و آنتاگونیست های دوپامین است. نتایج این بررسی نشان می دهد که اجرای دقیق پروتکل های درمانی و شرایط محیطی مناسب می تواند به رشد فولیکولی، القای تخمک گذاری و در نهایت بهبود عملکرد تولیدمثلی مادیان ها کمک کند. این مطالعه به عنوان راهنمایی کاربردی برای دامپزشکان و پرورش دهندگان، به منظور ارتقاء مدیریت تولیدمثلی مادیان ها ارائه شده است.

کلمات کلیدی: مادیان، آنستروس فصلی، مدیریت تولیدمثلی، نوردهی مصنوعی، هورمون درمانی.

روش‌های مدیریت فصل آنستروس و فاز انتقالی در مادیان

مقدمه:

این مطالعه، ارائه یک دیدگاه جامع برای کمک به پرورش دهندگان و دامپزشکان در بهبود مدیریت تولیدمثلی مادیان‌ها است.

۲) چرخه تولیدمثلی مادیان در چهار فصل (نیمکره شمالی)

۱,۲) دوره آنستروس زمستانی (دوره غیرفعال)

دوره آنستروس زمستانی، که در ماه‌های نوامبر تا فوریه با کوتاه شدن طول روز رخ می‌دهد، به‌عنوان دوره فصلی آنستروس شناخته می‌شود و معمولاً بین ۶۰ تا ۸۰ روز به طول می‌انجامد. در این دوره، تولید هورمون آزادکننده‌ی گنادوتروپین، هورمون محرک فولیکول و هورمون لوتئینه‌کننده به حداقل می‌رسد و تخمدان‌ها تقریباً به حالت سکون درمی‌آیند، به‌طوری‌که هیچ رشد فولیکولی یا تخمک‌گذاری اتفاق نمی‌افتد. با این حال، ممکن است امواج فولیکولی با عمق کم ایجاد شود که منجر به ایجاد فولیکول‌های با اندازه ۱۵ تا ۲۰ میلی‌متر شوند که در بیشتر موارد به مرحله تخمک‌گذاری نمی‌رسند. رشد و تحلیل فولیکول‌های بزرگ‌تر از ۱۰ میلی‌متر ممکن است به‌طور مستقل از GnRH ادامه داشته باشد و در مادیان‌هایی که تغذیه مناسبی دارند، حتی فعالیت تخمدانی مداوم و تشکیل فولیکول‌هایی با اندازه بیش از ۲۵ میلی‌متر مشاهده می‌شود، هرچند که تخمک‌گذاری در این دوره رخ نمی‌دهد. مادیان‌ها در این دوران هیچ علائم فحلی نشان نمی‌دهند و پذیرش نر نیز دیده نمی‌شود.

۲,۲) دوره انتقالی بهاره

۱,۲,۲) تغییرات رفتاری و هورمونی

در اوایل بهار (فوریه و مارس) با افزایش طول روز، ترشح GnRH از هیپوتالاموس افزایش یافته و تولید LH و FSH تحریک می‌شود که رشد فولیکول‌ها را در تخمدان مادیان‌ها آغاز می‌کند، اما تخمک‌گذاری منظم در این دوره هنوز رخ نمی‌دهد. در این مرحله، فحلی‌های نامنظم یا طولانی‌مدت همراه با فولیکول‌های بزرگ

مادیان‌ها از جمله گونه‌هایی هستند که تولیدمثل آن‌ها در روزهای بلند سال صورت می‌گیرد و در فصل تولیدمثل چندین چرخه تولیدمثلی از خود نشان می‌دهند. فعالیت تولیدمثلی این گونه‌ها به طور چشمگیری تحت تأثیر طول مدت روشنایی روز (فتوپریود) قرار دارد. چرخه تولیدمثلی این حیوانات به چهار مرحله اصلی تقسیم می‌شود: آنستروس (دوره غیرفعال)، دوره انتقالی بهاره، فصل تولیدمثل (که شامل استروس و دی‌استروس است) و دوره انتقالی پاییزه. دو مرحله کلیدی این چرخه، فصل آنستروس و دوره انتقالی، تأثیر زیادی بر بهره‌وری باروری و عملکرد تولیدمثلی مادیان‌ها دارند. در فصل آنستروس، به دلیل کاهش نور روزانه، فعالیت تخمدانی مادیان‌ها کاهش می‌یابد و چرخه استروس متوقف می‌شود. از سوی دیگر، فاز انتقالی یک دوره گذار است که مادیان‌ها را از آنستروس به فصل تولیدمثلی (دوره انتقالی بهاره) یا از فصل تولیدمثلی به آنستروس (دوره انتقالی پاییزه) منتقل می‌کند. این دوره‌ها به دلیل تغییرات هورمونی و نوسانات فعالیت تخمدانی، تأثیر زیادی بر باروری و سلامت تولیدمثلی مادیان‌ها دارند و با فعالیت نامنظم تخمدانی و فقدان تخمک‌گذاری، چالش‌های مدیریتی قابل توجهی ایجاد می‌کنند. برای غلبه بر اثرات نامطلوب این دوره‌ها، روش‌های مدیریتی متنوعی معرفی شده است که هدف آن‌ها تحریک فعالیت تخمدان و کاهش مدت زمان دوره‌های غیرفعال است. این روش‌ها شامل مدیریت نوری (افزایش طول روز از طریق نور مصنوعی)، مداخلات دارویی (استفاده از هورمون‌ها) و استراتژی‌های تغذیه‌ای هستند که هرکدام به منظور بهبود فعالیت تخمدان و افزایش بهره‌وری تولیدمثلی طراحی شده‌اند.

در این مطالعه، روش‌های مدیریت نوردهی و مداخلات دارویی مورد بررسی قرار می‌گیرد. تمرکز اصلی بر مکانیسم‌های فیزیولوژیک مرتبط با این دوره‌ها، اثرات مداخلات مدیریتی و چالش‌های موجود در به‌کارگیری این روش‌ها خواهد بود. هدف از

بنابراین، عدم وجود ادم نباید به عنوان دلیلی قطعی برای عدم تخمک‌گذاری در حضور سایر علائم مثبت تلقی شود.

۳،۲ فصل تولیدمثل (استروس و دی‌استروس)

این دوره از اواسط بهار تا انتهای تابستان (آوریل تا سپتامبر) ادامه دارد و چرخه‌های منظم تولیدمثل شامل استروس (فاز پذیرش جنس مخالف) و دی‌استروس (فاز عدم پذیرش) رخ می‌دهد. در فاز استروس، فولیکول غالب رشد کرده و تخمک‌گذاری تحت تأثیر سطح بالای LH انجام می‌شود. استروژن در این دوره بالا بوده و علائم فحلی آشکار هستند. پس از تخمک‌گذاری، در مرحله دی‌استروس جسم زرد تشکیل شده و سطح پروژسترون افزایش می‌یابد، که مانع از بروز علائم فحلی می‌شود.

۴،۲ دوره انتقالی پاییزه

این دوره در پاییز (اکتبر و نوامبر) یعنی زمانی که طول روز کاهش می‌یابد و تولید GnRH، LH و FSH به تدریج کم می‌شود، اتفاق می‌افتد. در این دوره رشد فولیکول‌ها نامنظم است و معمولاً تخمک‌گذاری رخ نمی‌دهد. رفتار فحلی کاهش می‌یابد و به تدریج از بین می‌رود تا مادیان وارد دوره آنستروس زمستانی شود.

۳ مدیریت نوری (نوردهی مصنوعی)

۱،۳ تأثیر شرایط نوری بر تخمک‌گذاری در مادیان‌ها

میانگین زمان اولین تخمک‌گذاری خودبه‌خودی در مادیان‌هایی که تحت شرایط نور طبیعی در آمریکای شمالی نگهداری می‌شوند، از اواسط مارس تا اوایل می متغیر است. در این بین، مادیان‌هایی که تحت شرایط نوری مصنوعی قرار می‌گیرند، معمولاً زودتر تخمک‌گذاری کرده و در طول فصل تولیدمثل بیشتر از مادیان‌هایی که در معرض نور طبیعی قرار دارند، چرخه تخمک‌گذاری را طی می‌کنند. این پدیده به دلیل مکانیسم فیزیولوژیکی تغییر الگوی

غیرتخمک‌گذار دیده می‌شود. مادیان‌ها به تدریج با بازگشت به چرخه‌های استروس و رهایی از تأثیرات بازدارنده فوتوپریودهای کوتاه زمستانی، رفتارهای تولیدمثل خود را نشان می‌دهند. این تغییرات با افزایش ترشح GnRH و تنظیم گیرنده‌های ملاتونین در پارس توپرایس، شرایط لازم برای شروع چرخه تولیدمثل در بهار را فراهم می‌آورد.

۲،۲،۲ زمان اولین تخمک‌گذاری

پیش‌بینی زمان دقیق اولین تخمک‌گذاری دشوار است، زیرا برخی مادیان‌ها فولیکول‌هایی بزرگ‌تر از ۳۰ میلی‌متر تولید می‌کنند که اغلب به تخمک‌گذاری منجر نمی‌شود. فولیکول‌هایی که در حال رشد هستند ممکن است به تحریک‌های تخمک‌گذاری پاسخ دهند، اما فولیکول‌های غیرفعال (استاتیک) یا در حال تحلیل معمولاً واکنشی نشان نمی‌دهند.

اولین تخمک‌گذاری در فصل تولیدمثل جدید معمولاً در مدت زمان کوتاه‌تری نسبت به آخرین تخمک‌گذاری فصل قبل رخ می‌دهد. میانگین تاریخ تخمک‌گذاری بسته به شرایط مدیریتی، عرض جغرافیایی و نژاد از اواخر آوریل تا اواخر می متغیر است. در برخی موارد، مادیان‌ها ممکن است در ماه‌های مارس یا اواخر ژوئن تخمک‌گذاری کنند، در حالی که پونی‌ها اغلب تخمک‌گذاری را دیرتر از اسب‌ها آغاز می‌کنند.

۳،۲،۲ نقش ادم آندومتر در شناسایی فولیکول‌های تخمک‌گذار

استفاده از الگوی ادم آندومتر می‌تواند در شناسایی فولیکول‌هایی که احتمال تخمک‌گذاری دارند، کمک کند. زمانی که رشد سریع فولیکول با افزایش سطح ادم همراه باشد، احتمال تخمک‌گذاری بیشتر می‌شود. اگر ادم رحم بعد از مدت ۲ روز ناپدید شود یا هیچ‌گاه مشاهده نشود، به احتمال زیاد فولیکول دچار تحلیل می‌شود. با این حال، مادیان‌ها گاهی پس از یک دوره آنستروس یا دی‌استروس بدون وجود ادم قابل توجه، تخمک‌گذاری می‌کنند؛

روش‌های مدیریت فصل آنستروس و فاز انتقالی در مادیان

فصل تولیدمثل را تسریع کند (تصویر ۲). علاوه بر این، تایمرها باید طوری تنظیم شوند که چراغ‌ها کمی قبل از غروب روشن و تا ساعت ۱۱ شب خاموش شوند تا در مجموع ۱۶ ساعت نور و ۸ ساعت تاریکی فراهم شود. در صورت نیاز، می‌توان نور اضافی (۲،۵ تا ۶ ساعت) را پس از غروب آفتاب فراهم کرد.



تصویر ۱. مادیان در اصطبل بسته با یک چراغ فلورسنت در بالای سر.



تصویر ۲. مادیان با ماسکی که نور آبی به یک چشم تابانده می‌شود.

۵،۳) تأثیر دوره نوری مصنوعی بر تخمک‌گذاری

مطالعات نشان داده‌اند که مادیان‌هایی که تحت یک دوره نوری مصنوعی تحریک‌کننده قرار می‌گیرند، به طور مؤثری موجب تسریع در عمل تخمک‌گذاری می‌شود. این تحریک نوری می‌تواند از

ترشح ملاتونین از غده صنوبری است که تحت تأثیر طول روز قرار می‌گیرد.

۲،۳) مکانیسم فیزیولوژیکی تحریک تخمک‌گذاری

مادیان‌هایی که تحت یک دوره نوری مصنوعی تحریک‌کننده نگهداری می‌شوند، در ابتدای سال زودتر تخمک‌گذاری کرده و ممکن است در طول فصل تولیدمثل نسبت به مادیان‌هایی که تحت شرایط نور طبیعی قرار دارند، تعداد بیشتری چرخه‌ی تخمک‌گذاری و به تبع تخمک‌گذاری داشته باشند. مکانیسم فیزیولوژیکی این پدیده از طریق تغییرات در الگوی طبیعی ترشح ملاتونین صورت می‌گیرد؛ ملاتونین که معمولاً در ساعات تاریکی ترشح می‌شود، با افزایش مدت‌زمان قرارگیری در معرض نور کاهش یافته و این کاهش موجب تحریک تولید GnRH در هیپوتالاموس و در نتیجه، تحریک تخمک‌گذاری می‌شود.

۳،۳) تجهیزات و لوازم مورد نیاز

برای اجرای دوره نوری مصنوعی، به تجهیزاتی چون چراغ (مهمتایی یا فلورسنت) و تایمر خودکار (اختیاری) نیاز است.

۴،۳) روش‌های کاربردی در مدیریت آنستروس فصلی

برای مادیان‌های نیمکره شمالی (به‌ویژه در عرض‌های جغرافیایی بالای ۲۳ درجه)، پیشنهاد می‌شود که از اول دسامبر (یا اول ژوئن در نیمکره جنوبی) در معرض نور مصنوعی قرار گیرند تا اولین تخمک‌گذاری سال تا اوایل فوریه پیش رود. مدت‌زمان لازم از شروع نور مصنوعی تا تخمک‌گذاری معمولاً حدود ۶۰ تا ۹۰ روز است. حداقل شدت نور باید ۱۰ فوت شمع (تقریباً ۱۰۰ لوکس) باشد که با استفاده از یک لامپ رشته‌ای ۱۰۰ تا ۲۰۰ وات در یک اصطبل به ابعاد ۳،۶×۳،۶ متر یا چراغ‌های فلورسنت قابل تأمین است (تصویر ۱). اخیراً استفاده از ماسک نوری مجهز به یک LED که نور آبی با طول موج ۴۶۸ نانومتر را به یک چشم می‌تاباند، بکار رفته است که می‌تواند الگوی ترشح ملاتونین را تغییر داده و شروع

قرار گرفته است. این مطالعه به بررسی انواع روش‌های هورمون‌درمانی موجود می‌پردازد که با هدف تحریک رشد فولیکولی و تخمک‌گذاری در مادپان‌های آنستروس انجام می‌شوند (جدول ۱).

۱،۱،۴) هورمون محرک فولیکول (FSH)

عصاره‌های هیپوفیز اسب، به‌ویژه عصاره‌های تهیه‌شده از این منبع، برای تحریک رشد فولیکولی در مادپان‌های آنستروس و تسریع اولین تخمک‌گذاری سال کاربرد دارند. علاوه بر این، FSH اسبی خالص‌شده و همچنین FSH اسبی نو ترکیب نیز در تحریک رشد فولیکولی و تسهیل اولین تخمک‌گذاری سال در مادپان‌های انتقالی، مؤثر بوده است. eFSH به مقدار ۱۲/۵ میلی‌گرم، دو بار در روز به‌صورت عضلانی، به‌طور مؤثری تخمک‌گذاری را در مادپان‌های اوایل فاز انتقالی با فولیکول‌های حداقل ۲۰ میلی‌متری تحریک می‌کند. همچنین، تزریق عضلانی ۰/۶۵ میلی‌گرم reFSH دو بار در روز توانسته است به‌طور قابل توجهی موجب ایجاد فولیکول‌های تخمک‌گذار بزرگ‌تر از ۳۵ میلی‌متر در عرض مدت ۶/۵ شود. علاوه بر این، در برخی مطالعات، تخمک‌گذاری در حدود ۷۵ درصد از مادپان‌های تحت درمان با گنادوتروپین جفتی انسانی القا شده و درصد قابل توجهی از این مادپان‌ها تخمک‌گذاری چندین فولیکول را تجربه کرده‌اند.

۲،۱،۴) GnRH و آنالوگ‌های آن:

۱،۲،۱،۴) GnRH طبیعی

هورمون آزادکننده‌ی گنادوتروپین طبیعی یک پپتید کوچک با ۱۰ آمینواسید است که در هیپوتالاموس تولید می‌شود. در اسب، کاربرد بالینی محدودی برای GnRH طبیعی اگزوزن وجود دارد. دوزهای پایین GnRH طبیعی (۲۵-۱۰ میکروگرم) ممکن است به عنوان یک چالش فیزیولوژیکی برای ارزیابی عملکرد هیپوفیز با

طریق برنامه نوری با ۱۴،۵ ساعت روشنایی و ۹،۵ ساعت تاریکی (۱۰۰ لوکس) از ۲۰ دسامبر آغاز شود. با این حال، اگر مادپان‌ها پس از اولین تخمک‌گذاری در معرض نور طبیعی قرار گیرند، ممکن است به حالت آنستروس بازگردند.

نشان داده شده که قرار گرفتن مادپان‌ها در معرض نور برای مدت ۱ تا ۲ ساعت در مرحله حساس به نور (که معمولاً ۸ تا ۹،۵ ساعت پس از آغاز تاریکی است) نیز می‌تواند به تحریک رشد فولیکولی در مادپان‌های آنستروس کمک کند. این روش به نام اسکلت روشنایی شناخته می‌شود.

۶،۳) نتایج و محدودیت‌ها

به طور کلی، استفاده از نوردهی مصنوعی یکی از مؤثرترین و رایج‌ترین روش‌ها برای تسریع اولین تخمک‌گذاری سالانه در مادپان‌های آنستروس فصلی است. با این حال، اثربخشی این روش به اجرای دقیق پروتکل‌ها وابسته است و پاسخ به نور درمانی در میان مادپان‌ها متفاوت است. علاوه بر این، بسیاری از مادپان‌ها در ماه‌های زمستان در محیط‌های بدون نوردهی مصنوعی نگهداری می‌شوند، در حالی که صاحبان آن‌ها همچنان تمایل دارند جفت‌گیری این حیوانات در اوایل سال انجام شود. لازم به ذکر است که اثرات بالینی نوردهی مصنوعی معمولاً با تأخیری ۳۰ تا ۶۰ روزه ظاهر می‌شود، که این موضوع نیاز به برنامه‌ریزی دقیق‌تر برای دستیابی به نتایج مطلوب را برجسته می‌کند.

۴) مداخلات دارویی (هورمون درمانی)

۱،۴) انواع هورمون‌درمانی برای تحریک رشد فولیکولی و تخمک‌گذاری

تحریک رشد فولیکولی و القای تخمک‌گذاری در مادپان‌های آنستروس با استفاده از هورمون‌های مختلف، به‌عنوان راهکاری مؤثر برای کنترل چرخه‌های تولیدمثلی و بهبود نتایج باروری مورد توجه

روش‌های مدیریت فصل آنستروس و فاز انتقالی در مادیان

اندازه‌گیری ترشح هورمون لوتئینه‌کننده (LH) و هورمون محرک فولیکول (FSH) استفاده شوند.

۲،۲،۱،۴) آنالوگ های GnRH:

دسلورلین و هیسترلین

دسلورلین یک مولکول کوچک (متشکل از ۹ آمینواسید) است و در نتیجه مادیان‌ها علیه این پپتید آنتی‌بادی تولید نمی‌کنند. بنابراین، دسلورلین را می‌توان در طول چندین چرخه فحلی در یک فصل تولیدمثل بدون کاهش اثربخشی به مادیان‌ها تجویز کرد. دسلورلین به‌صورت سوسپانسیون آهسته‌رهش و ایمپلنت آهسته‌رهش و نیز فرم تزریقی در دسترس است. در مطالعه ای در فصل انتقالی بهاره در مادیان های حاوی فولیکول های ۲۵-۲۰ میلی متر، تجویز دوبار در روز دوز پایین دسلورلین (۶۵ میکروگرم) در عرض مدت ۷/۲ روز موجب تخمک گذاری در مادیان ها شده بود. در مطالعه دیگر، هیسترلین (۵۰-۱۰ میکروگرم در محلول آبی) باعث تحریک رشد فولیکولی در مادیان‌های آنستروس فصلی و انتقالی شد که طی ۷-۵ روز یک فولیکول غالب با قطر ۳۵ میلی‌متر ایجاد گردید. توصیه می‌شود برای القای تخمک‌گذاری این فولیکول غالب، گنادوتروپین جفتی انسانی تجویز شود.

بوسرلین

در مطالعه‌ای تجویز دوبار در روز فرم تزریقی این هورمون با دوز ۴۰ میلی گرم و نیز تجویز فرم ایمپلنت زیرجلدی با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم در روز (برای مدت ۲۸ روز) در فصل انتقالی بهاره موجب شد که پس از ۳۰ روز به ترتیب ۷ و ۹ راس از ۱۵ راس مادیان در هر گروه تخمک‌گذاری کنند (در مقابل هیچ کدام از مادیان های گروه شاهد تخمک‌گذاری نکردند).

جدول ۱. داروها و پروتکل‌های دوزبندی که در مدیریت مادیان‌های در فاز انتقالی به کار رفته‌اند (۱)

آلترنوزست	۰/۰۴۴ میلی‌گرم/کیلوگرم، خوراکی، یک بار در روز
بوسرلین (آگونیست GnRH)	۱۰-۱۰۰ میکروگرم، عضلانی یا زیرجلدی، دو بار در روز
دسلورلین (آگونیست GnRH)	۱۲۵-۲۵ میکروگرم، عضلانی، دو بار در روز
دومپریدون	۱/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم، خوراکی، یک بار در روز
FSH اسبی	۶/۲۵-۱۲/۵ میلی‌گرم، عضلانی، دو بار در روز
FSH اسبی نوترکیب (reFSH)	۰/۶۵ میلی‌گرم، داخل عضلانی، دو بار در روز
GnRH (طبیعی)	۵۰-۵۰۰ میکروگرم، عضلانی، دو یا سه بار در روز
گوسرلین (آگونیست GnRH)	یک سوم تا نصف یک ایمپلنت ۳/۶ میلی‌گرمی، زیرجلدی، یک بار
hCG	۲۵۰۰ واحد، داخل وریدی، یک بار
هیسترلین	۱۲۵-۲۵ میکروگرم، عضلانی، دو بار در روز
پروژسترون	۱۵۰ میلی‌گرم، عضلانی، یک بار در روز
پروژسترون + استرادیول	۱۵۰ میلی‌گرم پروژسترون + ۵ میلی‌گرم استروژن، داخل عضلانی
سولپیراید	۰/۵-۱ میلی‌گرم/کیلوگرم، عضلانی، یک یا دو بار در روز
FSH: هورمون محرک فولیکول، GnRH: هورمون آزادکننده گنادوتروپین، hCG: گنادوتروپین جفتی انسانی	

۳،۱،۴ پروژسترون و پروژستین



تصویر ۳. از راست به چپ: PRID، CIDR، و CuMate

۲،۳،۱،۴ پروژسترون مصنوعی خوراکی و تفاوت آن با پروژسترون داخل‌واژنی

از طرفی، پروژسترون مصنوعی فعال خوراکی آلترنوزت ممکن است به مدت تقریباً ۱۰ روز مصرف شود. تفاوت این دو روش در این است که پس از ۱۰ روز مصرف آلترنوزت، در اکثر مادیان‌ها فعالیت فولیکولی سرکوب می‌شود و تخمک‌گذاری ۹ تا ۱۲ روز پس از قطع درمان اتفاق می‌افتد. با استفاده از پروژسترون، فولیکول غالب موجود در زمان تزریق تحلیل رفته و در پاسخ به کاهش سطح پروژسترون، یک فولیکول جدید ایجاد می‌شود که ممکن است پس از ۱۰ روز درمان به ۳۵ میلی‌متر برسد.

۳،۳،۱،۴ اثر پروژسترون بر فولیکول‌زایی و تخمک‌گذاری

گمان می‌رود که در مرحله انتقالی، پروژسترون خود باعث فولیکول‌زایی می‌شود. زمانی که وسیله حاوی پروژسترون برداشته می‌شود، مادیان به سرعت وارد فحلی می‌شود و در عرض ۴ تا ۸ روز تخمک‌گذاری می‌کند. استفاده از hCG یا دسلورلین تخمک‌گذاری را ۱ یا ۲ روز جلو می‌اندازد و درصد مادیانی که تخمک‌گذاری نمی‌کنند را کاهش می‌دهد. اما در مادیانی که کمتر از ۶ روز پس از برداشتن وسیله تخمک‌گذاری می‌کنند، ممکن است

پروژسترون، هورمونی کلیدی در تنظیم محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد و مؤثر در جنبه‌های مختلف تولیدمثلی اسب، در طول زندگی این حیوان دچار نوسانات متعددی می‌شود. اگرچه نقش دقیق آن در تحریک رشد فولیکولی و تخمک‌گذاری اولیه سال هنوز مورد بحث است، ممکن است در هماهنگ‌سازی چرخه فحلی و تخمک‌گذاری، به‌ویژه در مادیان‌های نزدیک به پایان دوره انتقالی، نقش داشته باشد. انواع مصنوعی پروژسترون که به‌عنوان هورمون‌های جایگزین برای سرکوب استروس، تأخیر در تخمک‌گذاری، حفظ بارداری و اصلاح رفتار به کار می‌روند، در دسترس هستند؛ با این حال، تنها تعداد محدودی از آن‌ها در اسب عملکرد زیستی مؤثری دارند.

۱،۳،۱،۴ مدیریت مشکلات دوره انتقالی

مشکلات دوره انتقالی با استفاده از وسایل آزادکننده پروژسترون داخل‌واژنی یا پروژسترون‌های خوراکی بهتر برطرف می‌شوند. این روش‌ها اولین فحلی را بدون نیاز به جفت‌گیری‌های متعدد و منظم ایجاد کرده و اولین تخمک‌گذاری را در برخی مادیان‌ها تسریع می‌کنند. پس از قطع درمان، رشد فولیکولی تسریع شده و تخمک‌گذاری قابل‌اعتمادتر است. سه نوع وسیله داخل‌واژنی آزادکننده پروژسترون وجود دارد: PRID، CIDR-B و CuMate (تصویر ۳). این دستگاه‌ها حاوی ۱،۵۵ تا ۱،۹ گرم پروژسترون هستند که از طریق دیواره واژن آزاد شده و جذب می‌شود. غلظت اولیه پروژسترون محیطی ۳ تا ۵ نانوگرم در میلی‌لیتر است که پس از ۱۰ روز به ۱،۵ تا ۲ نانوگرم در میلی‌لیتر کاهش می‌یابد.

روش‌های مدیریت فصل آنستروس و فاز انتقالی در مادیان

میزان آبستنی کاهش یابد. اگرچه هیچ کارآزمایی برای مقایسه پروژسترون با درمان آلترونوژست انجام نشده است، تصور می‌شود که میزان تخمک‌گذاری را می‌توان با پروژسترون افزایش داد، اما این روش نیاز به کنترل دقیق‌تری توسط یک دامپزشک با تجربه دارد.

۴,۱,۴ پرولاکتین

تجویز پرولاکتین گوسفند (oPRL) یا پرولاکتین نوترکیب خوک (rpPRL) به مادیان‌های آنستروس باعث تحریک رشد فولیکولی و افزایش حساسیت تخمدان‌ها به گنادوتروپین‌ها می‌شود. مکانیسم اثر پرولاکتین در این فرآیند به واسطه افزایش تعداد گیرنده‌های گنادوتروپین در تخمدان‌ها و تقویت پاسخ به گنادوتروپین‌های آندوژن است که به تحریک رشد فولیکولی کمک می‌کند. علاوه بر این، پرولاکتین ممکن است بر کیفیت تخمک‌گذاری تأثیر بگذارد و باعث بهبود پتانسیل تخمک‌گذاری در مادیان‌های آنستروس شود. فرم‌های تجاری oPRL و rpPRL معمولاً به صورت تزریقی به مادیان‌ها تجویز می‌شوند. دوز توصیه‌شده oPRL به صورت ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر ۵۰ کیلوگرم وزن بدن به صورت زیرجلدی یا عضلانی است، در حالی که دوز rpPRL معمولاً ۵ تا ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر ۵۰ کیلوگرم وزن بدن است. درمان معمولاً به صورت روزانه به مدت ۱۰ تا ۱۴ روز ادامه می‌یابد و در صورت لزوم، تجویز هورمون‌های گنادوتروپین یا آنالوگ‌های GnRH مانند دسلورلین پس از رسیدن فولیکول‌ها به اندازه مناسب (۳۵ میلی‌متر) برای تحریک تخمک‌گذاری استفاده می‌شود.

۴,۱,۵ آنتاگونیست‌های دوپامین

آنتاگونیست‌های دوپامین مانند دومپریدون و سولپیراید با اتصال به گیرنده‌های دوپامین، فعالیت بیولوژیکی دوپامین و اثر مهار آن بر ترشح پرولاکتین را مهار می‌کنند. این فرآیند موجب افزایش غلظت

پرولاکتین پلاسما می‌شود که به تحریک رشد فولیکولی در مادیان‌ها کمک می‌کند. استفاده از این داروها به‌ویژه در محیط‌های با نور مصنوعی یا آب‌وهوای گرم‌تر موفقیت بیشتری دارد. همچنین، تجویز استرادیول پیش از درمان می‌تواند به افزایش تعداد گیرنده‌های گنادوتروپین در تخمدان‌ها و تقویت حساسیت مادیان‌ها به گنادوتروپین‌های آندوژن کمک کند. برای درمان مادیان‌ها، دوز دارو معمولاً به صورت ۱,۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن برای دومپریدون و ۰,۵ تا ۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم برای سولپیراید تجویز می‌شود. این درمان به صورت روزانه به مدت ۱۰ تا ۱۴ روز ادامه می‌یابد. در صورتی که استرادیول قبل از شروع درمان تجویز شود، معمولاً یک یا دو روز قبل از آغاز داروها این کار صورت می‌گیرد. استفاده از نور مصنوعی تحریک‌کننده (۱۶ ساعت روشنایی در روز) در محیط‌های داخلی می‌تواند اثربخشی درمان را بهبود بخشد. پس از رسیدن فولیکول به اندازه مطلوب (۳۵ میلی‌متر یا بیشتر)، از hCG یا آنالوگ‌های GnRH مانند دسلورلین برای القای تخمک‌گذاری استفاده می‌شود.

۴,۲ نظرات تکمیلی

استفاده از فتوپریود مصنوعی تحریک‌کننده همراه با آگونیست‌های GnRH، پروژستین‌ها، آنتاگونیست‌های دوپامین و/یا hCG به‌طور گسترده در طب اسب رایج است. تجویز آگونیست‌های GnRH و reFSH بیشترین پتانسیل را برای القای رشد فولیکول و تخمک‌گذاری در مدت زمان نسبتاً کوتاه (کمتر از ۲ هفته) دارد. در مقابل، آنتاگونیست‌های دوپامین ممکن است در تمام شرایط مدیریتی کارایی لازم را نداشته باشند و مدت درمان با آن‌ها ممکن است طولانی شود (بیش از ۴ هفته). درمان با پروژسترون نیز در سرکوب فعلی و همزمان‌سازی تخمک‌گذاری، به‌ویژه زمانی که در اواخر فاز انتقالی به مادیان‌ها تجویز شود، مؤثر خواهد بود.

۴,۱,۴ عوامل القاکننده تخمک‌گذاری

۱،۲،۱،۴) گنادوتروپین جفتی انسانی (hCG)

هیسترلین بین ۰/۵ تا ۱ میلی گرم متغیر است و میانگین زمان بین تجویز تا تخمک گذاری ۴۰ ساعت است.

۱،۴،۲،۲،۴) بوسرلین

این هورمون برای ایجاد تخمک گذاری در مادیان های سیکلیک هم بکار گرفت شده است. در مطالعه ای تجویز فرم تجاری ۱/۰۵ در هر میلی لیتر آن (superfact) با دوز کلی ۶ میلی لیتر زیرجلدی موجب تخمک گذاری در بازه زمانی ۴۸ ساعته مشابه با hCG شده بود.

همچنین تجویز دوز پایین بوسرلین (۲۰-۴۰ میلی گرم) به مادیان‌ها در میانه دایستروس (یک دوز در بازه روزهای ۸ تا ۱۲ یا دوزهای روزانه از روز ۸ تا ۱۲) با افزایش حدود ۱۰ درصدی در نرخ بارداری در هر چرخه مرتبط بوده است.

۵) نتیجه گیری

مدیریت فصل آنستروس و فاز انتقالی در مادیان‌ها با استفاده از روش‌های مدیریتی مانند نوردهی مصنوعی و مداخلات دارویی نقش مؤثری در بهبود بهره‌وری تولیدمثلی دارد. نوردهی مصنوعی با کاهش ترشح ملاتونین و تحریک محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تخمندان، تخمک‌گذاری را تسریع کرده و فصل تولیدمثلی را زودتر آغاز می‌کند. از سوی دیگر، هورمون‌درمانی با استفاده از داروهایی مانند GnRH، FSH و پروژسترون، می‌تواند رشد فولیکولی و تخمک‌گذاری را در مادیان‌های آنستروس یا در فاز انتقالی تحریک کند. اجرای دقیق پروتکل‌های مدیریتی و دارویی همراه با برنامه‌ریزی مناسب، می‌تواند چالش‌های ناشی از فعالیت نامنظم تخمدانی را کاهش داده و عملکرد تولیدمثلی مادیان‌ها را بهبود بخشد.

hCG یک هورمون گلیکوپروتئینی است که برای القای تخمک‌گذاری در مادیان‌ها، به‌ویژه در فحلی با فولیکول‌های بزرگتر از ۳۵ میلی‌متر، استفاده می‌شود و در ۸۰ درصد موارد مؤثر است. دوزهای استفاده شده در کارهای مختلف بین ۲۵۰۰ تا ۱۰۰۰۰ واحد بوده است. این هورمون در مادیان‌های انتقالی، به‌ویژه در مادیان‌های جوان یا آن‌هایی که برای اولین بار در فصل جفت‌گیری درمان می‌شوند، مؤثر است. با این حال، در صورتی که درمان مادیان‌ها تکرار شود، پاسخ‌دهی به hCG کاهش می‌یابد. در صورت عدم پاسخ به hCG، استفاده از آگونیست GnRH پیشنهاد می‌شود.

۱،۴،۲،۲،۲) دسلورلین

SucroMate™ و Ovuplant™ محصولات حاوی دسلورلین هستند که تخمک‌گذاری را در ۹۵-۸۵ درصد مادیان‌های فحل با فولیکول‌های بزرگ‌تر از ۳۵ میلی‌متر طی ۴۸ ساعت القا می‌کنند. برداشتن ایمپلنت Ovuplant™ پس از تخمک‌گذاری از تأخیر در بازگشت به فحلی جلوگیری می‌کند.

همچنین، تجویز ۱۰۰ میکروگرم دسلورلین استات دوبار در روز به مادیان‌های در طول سیکل از میانه دایستروس، زمانی که بزرگ‌ترین فولیکول‌ها ۲۰-۲۵ میلی‌متر قطر دارند، با افزایش درصد تخمک‌گذاری دوتایی مرتبط بوده است.

۱،۴،۲،۲،۳) هیسترلین

هیسترلین یک آگونیست قوی دیگر GnRH است که برای القای تخمک‌گذاری در مادیان‌های فحل استفاده می‌شود. دوزهای

1. Dascanio, J. and McCue, P. (2021) Equine Reproductive Procedures, Wiley Balckwell publication, 2nd ed. P: 199-203
2. Giedt, E, and Hiney, K. (2019) Reproductive Management of the Mare, Oklahoma Cooperative Extension Service
3. McKinnon, AO. Et al (2011) Equine Reproduction. John Wiley –Blackwell Publication, P:1696-1703 & 1771-1788
4. Ginther, O. J., et al. (2004). Reproductive seasonality in mares: Physiological mechanisms and applied implications. *Theriogenology*, 61(3), 613–631.
5. Aurich, C. (2011). Reproductive cycles in horses: Basic aspects and practical implications. *Animal Reproduction Science*, 124(3-4), 176–182.
6. Squires, E. L., et al. (2019). Hormonal manipulation of the estrous cycle in mares. *Equine Veterinary Journal*, 51(2), 275–282.
7. Sharp, D. C. (2000). Environmental and endocrine control of reproduction in the mare. *Domestic Animal Endocrinology*, 18(2), 267–281
8. Scott, C. (2020). Reproductive management of the transitional mare. *UK-Vet Equine*, 4(2), 42–47. <https://doi.org/10.12968/ukve.2020.4.2.42>
9. Bianchi, C. P., Bruno, S., Dorna, I. V., Rodríguez, E., & Aba, M. A. (2022). Effect of short-term artificial light and transvaginal progesterone device on first ovulation in late transitional mares. *Journal of Equine Science*, 33(1), 1–6. <https://doi.org/10.1294/jes.33.1>
10. Hornberger, K., Lyman, C. C., Coffman, E., & Holyoak, G. R. (2017, December 1). Mares behaving badly: a review of methods for estrus suppression in the mare*.
11. Fedorka, C. E., & Troedsson, M. H. T. (2020). The use of progestins in equine medicine: A review. *Equine Veterinary Education*, 33(9), 494–504. <https://doi.org/10.1111/eve.13332>
12. Jeon, S., Hwang, K., & Choi, K. (2016d). Effect of steroid hormones, estrogen and progesterone, on epithelial mesenchymal transition in ovarian cancer development. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 158, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2016.02.005>
13. Ferris, R. A., Hatzel, J. N., Lindholm, A. R., Scofield, D. B., & McCue, P. M. (2011). Efficacy of deslorelin acetate (SucroMate) on induction of ovulation in American quarter horse mares. *Journal of Equine Veterinary Science*, 32(5), 285–288. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2011.11.007>
14. Ginther, O., Baldrighi, J., Castro, T., Wolf, C., & Santos, V. (2015). Concentrations of progesterone, a metabolite of PGF2 α , prolactin, and luteinizing hormone during development of idiopathic persistent corpus luteum in mares. *Domestic Animal Endocrinology*, 55, 114–122. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2015.12.004>
15. Thompson, D. L., Hoffman, R., & DePew, C. L. (1997b). Prolactin administration to seasonally anestrous mares: reproductive, metabolic, and hair-shedding responses. *Journal of Animal Science*, 75(4), 1092. <https://doi.org/10.2527/1997.7541092x>
16. Bennett-Wimbush, K., Loch, W., Plata-Madrid, H., & Evans, T. (1998). The effects of perphenazine and bromocriptine on follicular dynamics and endocrine

profiles in anestrus pony mares. *Theriogenology*, 49(4), 717–733.
[https://doi.org/10.1016/s0093-691x\(98\)00021-1](https://doi.org/10.1016/s0093-691x(98)00021-1)

17. McCue, P. M., May, E. M., Middlebrooks, B. T., Roser, J. F., Ross, P. J., & Squires, E. L. (2023). Recombinant equine FSH superovulation in the mare. *Journal of Equine Veterinary Science*, 125, 104664.
<https://doi.org/10.1016/j.jevs.2023.104664>
18. Jennings, M., Boime, I., Daphna-Iken, D., Jablonka-Shariff, A., Conley, A., Colgin, M., Bidstrup, L., Meyers-Brown, G., Famula, T., & Roser, J. (2009). The efficacy of recombinant equine follicle stimulating hormone (reFSH) to promote follicular growth in mares using a follicular suppression model. *Animal Reproduction Science*, 116(3–4), 291–307.
<https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2009.01.013>