

שנת המחקר: 1 מתוך 1 שנים

ביסוס שיטת הדופלר ברחם ואפיון שינויים פיזיולוגיים והורמונאליים לאחר המלטה עד הזרעה ראשונה בפרת החלב

Characterization of physiological and hormonal changes using uterine Doppler index from parturition to first insemination in the dairy cow

מוגש לקרן המדען הראשי במשרד החקלאות

ע"י

ערן גרשון – המחלקה לחקר הבקר והצאן, מכון לבעלי חיים, במינהל המחקר החקלאי.

חן הניג – וטרינרית מנהל המחקר החקלאי בתקן.

Eran Gershon, Department of Ruminant Science, Agricultural Research Organization, P.O.B. 6, Rishon LeTzion. Eran.gershon1@mail.huji.ac.il

Hen Honig, Animal Research Institute, Agricultural Research Organization, P.O.B. 6, Rishon LeTzion. hen@volcani.agri.gov.il

תקציר

אולטרסאונד פותח ככלי מחקר וכלי עזר ממשקי בכל הקשור למערך הרבייה ברפת החלב. השימוש אולטרסאונד בשילוב עם מדד הדופלר מאפשר מעקב ויזואלי ומדויק היכול לספק מידע בזמן אמת ולאמוד את קצב הזרימה וכמות הדם המגיעה לרחם. רפתות המאופיינות בגנטיקה איכותית ותנובות גבוהות, נמצאות בנסיגה בביצועי הפוריות, ונוצר קונפליקט בין מדדי היצור לביצועי פוריות. מטרת המחקר הנוכחי היא לבסס את שיטת מדידת זרימת הדם ברחם פרת החלב הישראלית לאורך המחזור ובימים לאחר המלטה בעזרת מדד הדופלר, ולחקור את השפעת עקת החום על זרימת הדם לעורק הרחם. לשם כך, פרוט מתחלובה שנייה ומעלה סונכרנו בקיץ ובחורף, ובעזרת שיטת האולטרסאונד משולבת בדופלר נבדקו בעורק הרחם ה-RI (Resistance Index), נפח הדם, ה-PI (Pulsatility Index), מהירות זרימת הדם וקוטר עורק הרחם לאורך המחזור עד זיהוי גוף צהוב של המחזור העוקב. לאחר שביססנו את שיטת הדופלר למדידת זרימת הדם לעורק הרחם לאורך מחזור הייחום. מצאנו כי קוטר הרחם, מהירות ונפח הדם בעורק גדלים לאורך ימי המחזור בשתי עונות השנה שנבדקו, אולם בקיץ הערכים שנמדדו בכל שלושת הפרמטרים הללו היו גבוהים יותר. לא נצפה שינוי בערכי ה-PI וה-RI לאורך המחזור בחורף ובקיץ, אולם עקת חום גרמה לירידה

בערכי PI ועלייה ב-Rl בהשוואה לעונה הקרה. בניסוי נוסף, נבדקו פרות לפרמטרים המוזכרים לעיל, מיום ההמלטה עד יום 65 לאחר ההמלטה לביסוס זרימת הדם ברחם עד התכנסות מלאה של הרחם ומוכנות להזרעה. בניסוי זה מצאנו ירידה מתונה בקוטר הרחם ובמהירות זרימת הדם מהמלטה ועד יום 65 לאחר ההמלטה. בנוסף מצאנו ירידה חדה בנפח הדם המגיע לרחם בין יום 8 ל-11 לאחר המלטה, ולאחר מכן ירידה מתונה עד ליום 65 לאחר המלטה. לא נצפה שינוי בערכי PI וה-Rl בימים לאחר המלטה. יצירת מסד נתונים על זרימת הדם ברחם לאורך מחזור הייחום והשפעת עקת החום על נתון זה כמו גם קביעת זרימת הדם התקינה בפרות לחלב לאחר המלטה יאפשרו בעתיד לבחון ולזהות בעיות פתולוגיות ובנוסף לשפר את פוריות הפרות בזמן עקות חום.

מעריכים מומלצים לבדיקת הדו"ח המדעי:

1. פרופ' צבי רוט- המחלקה למדעי בע"ח, הפקולטה לחקלאות, מזון וסביבה
2. ד"ר טל רז- בית הספר ע"ש קורט לוטרינריה, הפקולטה לחקלאות, מזון וסביבה
3. ד"ר שמואל פרידמן- מועצת החלב

הצהרת החוקר הראשי:

**הממצאים בדו"ח זה הינם תוצאות ניסויים.
הניסויים מהווים המלצות לחקלאים: לא**

חתימת החוקר _____ תאריך: 16/7/17

רשימת פרסומים שנבעו מהמחקר:

Seasonal Effect on Uterine Blood Flow during the Estrus Cycle in the Dairy Cow

H. Honig, A. Kleinjan, L. Ofer, R. Shaked, N. Levitzki, D. Shinder, S. Yacobi and E. Gershon, in preparation

תוכן

4מבוא ותיאור הבעיה
5מטרות המחקר
6עיקרי הניסויים ותוצאות המחקר
14דיון
16רשימת פרסומים
17ביבלוגרפיה

מבוא ותאור הבעיה

אולטרסאונד פותח ככלי מחקר וכלי עזר ממשקי בכל הקשור למערך הרבייה ככלל וברפת החלב בפרט. היתרון העיקרי של השימוש באולטרסאונד למעקב ויזואלי (בניגוד לפלפציה) על עורק הרחם הינו היותו מדויק יותר כיוון שניתן למדוד ולכמת את המידע החדש המתקבל על הפיזיולוגיה של מערכת הרבייה במהלך ההריון, לאחר ההמלטה ולאורך המחזור המיני של הפרה בזמן אמת. טכניקה זו תרמה רבות להבנה של השינויים במהלך התכנסות הרחם וכאמור אבחון ואספקת נתונים ברמת דיוק גבוה (1). הוספת מדד הדופלר לבדיקת האולטרסאונד מאפשרת לאמוד את קצב הזרימה וכמות הדם המגיעה לאיברים שונים בכללם הרחם.

בעזרת מדד הדופלר ניתן למדוד את הפרמטרים הבאים:

1) Resistance indices – מדדים המיועדים יותר לכלי דם מפותלים וקטנים מכיוון שהם מבוססים על היחס בין זרימה סיסטולית (לחץ שיא בזמן התכווצות חדרי הלב) לבין חלק ממדידות הזרימה הדיסטולית (הלחץ שנוצר בזמן הרפית החדרים), דבר המבטל את בעיית זווית המתמר עם כליי הדם.

1.1) Resistance index (RI) – בוחן את ההבדל בין שיא הסיסטולה ולבין סוף הדיסטולה.

$$RI = (S - D)/S$$

1.2) Pulsatility index (PI) – מדידה בין שיא לשיא של פעימה. Velocity – m – זמן של מהירות ממוצעת בזמן פעימת לב אחת.

$$PI = (S - D)/velocity - m$$

2) Blood flow volume and velocity – הדרך הישירה לדווח על כמות ומהירות הזרימה של הדם מה שמתאר את גרף הזרימה. כמו כן, מתאר את כמות הדם שהאיבר משתמש.

2.1) Blood Flow volume (BFV) – מדידה אמיתית של זרימת הדם. Vol – כמות הזרימה (מ"ל/דקה), Vel – זמן של מהירות ממוצעת בזמן פעימת לב אחת. A – שטח של חתך כלי הדם הנמדד.

$$Vol = Vel \times A$$

2.2) Time averaged maximum velocity (TAMV) – במדידה זאת משתמשים כאשר רוצים למדוד את המהירות אבל כלי הדם קטנים ולא ניתן

למדוד את קוטרם. בשביל חישוב זה מחלקים את המהירות ממוצעת מקסימאלית בלפחות שלושה מחזורי פעימות לב. (1997 Dickey)

בשנים האחרונות מחקרים הראו שבעזרת הוספת מדד הדופלר לבדיקת האולטרסאונד ניתן לאמוד את קצב הזרימה וכמות הדם המגיעה לרחם ובכך ללמוד על הדינאמיקה של התהליכים השונים המתרחשים ברחם כגון: השרשת עובר, הריון בשלבים השונים והתכנסות הרחם לאחר המלטה (4-2), להעיד על מוכנות הרחם להריון ויכולת השרשת העובר (5) ולאפשר לזהות את חלון ההזדמנויות להשרשת העובר ותחילת ההריון (4). ובכלל ללמוד על השינויים ההמודינמיים שמתרחשים ברחם (6)(7).

זרימת הדם בתחילת ההריון משפיעה על יצירת כלי הדם (2). זרימת הדם במהלך ההריון משתנה בהתאם לגדילת העובר והעלייה בהזנה דרך השליה (8). עקת חום אפילו לזמן קצר, פוגעת בתהליכים רבייתיים בכללם פגיעה בהתפתחות העובר, הפלות וספיגת עוברים (9). שינויים בעמידות העובר והתפתחותו עלולים להיות מושפעים מחשיפת האם לעקת חום בתחילת ההריון, שהוא השלב החשוב גם ליצירת כלי הדם הן בשלייה והן בעובר (10). מחקרים אלה מעידים כי מדידת הפרמטרים שונים של זרימת הדם במהלך שלבי ההריון השונים, ביחוד בתקופה החמה, חשובים למעקב אחר התפתחות הריון תקין, שמירה על בריאות הפרה ההריונית והמלטת וולד חי ובריא.

לבסוף, לחשיבותו של מדד הדופלר לאמוד את מוכנות הרחם להשרשת העובר ותחילת הריון, מדידת זרימת הדם בעזרת שיטת הדופלר של עורק הרחם יכולה לשמש במקרים של מחלות של לאחר ההמלטה כגון: דלקת רחם או עצירת שליה משתנה עם הופעת ועוצמת התחלואה (11, 3).

השימוש במדד הדופלר הולך וצובר תאוצה בשנים האחרונות בתחום פוריות פרות לחלב. מדד זה יכול לספק לנו מידע רב כגון: מוכנות של הפרה להזרעה, המוכנות להשרשת העובר, התקדמות ההריון כמו גם תפקוד השלייה ואספקת הדם לעובר (12, 13). בנוסף, מדד זה יכול לעזור בקביעת הבראת הרחם השוואת קצב זרימת הדם בין פרה שחולה ממצבים פתולוגיים כמו דלקת רחם קלינית, ואולי אף מדד וסמן לדלקות תת קליניות.

מטרות המחקר

הבנה טובה יותר של זרימת, עוצמת ולחץ הדם ברחם בשלבים השונים של המחזור המיני בפרת החלב יכולה להביא לפיתוח כלים להערכה של מוכנות הרחם להריון והשרשת העובר, ולטיפול טוב יותר בבעיות פוריות שונות כגון דלקות רחם עצירת שליה וקשיי התעברות.

המטרות הספציפיות של מחקר זה הן:

1. פיתוח וכיול שיטה למדידת זרימת, נפח ולחץ הדם בעורק הרחם לאורך המחזור המיני ובעונות השונות של השנה.
2. פיתוח וכיול שיטה למדידת זרימת, נפח ולחץ הדם בעור הרחם מיום ההמלטה ועד ליום 65 לאחר המלטה.

עיקרי הניסויים ותוצאות המחקר

1. פיתוח וכיול שיטה למדידת זרימת, נפח ולחץ הדם בעורק הרחם לאורך המחזור המיני ובעונות השונות של השנה.

לשם איפיון זרימת הדם בפרת החלב לאורך המחזור המיני, 6 מבכירות ו 6 פרות מתחלובה שנייה ומעלה נבחרו באופן אקראי לניסוי. הפרות הוחזקו בתנאי הממשק הרגילים לרפת מרכז וולקני. הפרות סונכרו בשיתת ה-ovsynch: GnRH...7days..PG2....2 days.. GnRH...12h....SH(standing heat).

שחלות הפרות נסרקו ע"י מכשיר אולטרסאונד MyLab 5 עם מתמר רקטאלי MHZ 7.5 לזיהוי נוכחות גוף צהוב בשחלה ביום 3 למחזור המיני. באותו היום, נסרק עורק הרחם ונילקחה דגימת דם. בהמשך הניסוי עורק הרחם נסרק ע"י מכשיר האולטרסאונד בימים 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17 ומיום 18 כל יום עד לסיום המחזור המיני והופעת גוף צהוב נוסף, שזוהה בעזרת סריקה סונרית.

בנוסף, במהלך סריקות האולטרסאונד צולמו המדדים השונים המאפיינים את זרימת הדם לרחם בעזרת הפעלת הפונקציה של הפאוור דופלר במכשיר. המדדים שנבדקו הם:

1. קוטר עורק הרחם

2. הערכת ה-RI (Resistance Index) של עורק הרחם לאורך המחזור המיני.

3. הערכת ה-BFV (blood flow volume) של עורק הרחם לאורך המחזור המיני.

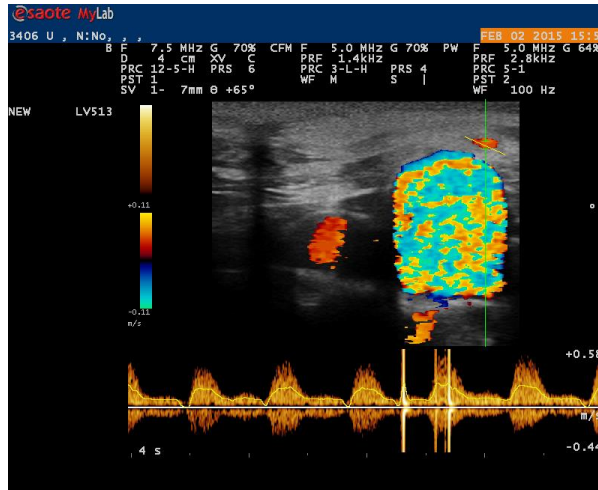
4. הערכת ה-PI (Pulsatility Index) של עורק הרחם לאורך המחזור המיני.

5. הערכת מהירות זרימת הדם (velocity) בעורק הרחם לאורך המחזור המיני

בסיום הניסוי מדדים אלה נותחו וכומתו בעזרת תוכנות ייעודיות (MyLab ו-pixelflux).

ניסוי זה התבצע הן בחורף (חודשים דצמבר-פברואר) והן בעונה החמה (יולי-אוגוסט). וזאת על מנת להשוות ולבדוק האם עקת החום בעונה החמה משפיעה על זרימת הדם לרחם. יתכן, כי שינוי זרימת הדם לרחם עקב עקת חום הינו אחד הגורמים לירידה בפוריות בעונת הקיץ.

מכיוון שמדידות מהסוג המוצע במחקר זה לא בוצעו בישראל, כיילנו את המכשיר ולמדנו למדוד את זרימת הדם בעורק הרחם כמו גם לקבל את הפרמטרים הרצויים (תמונה 1).



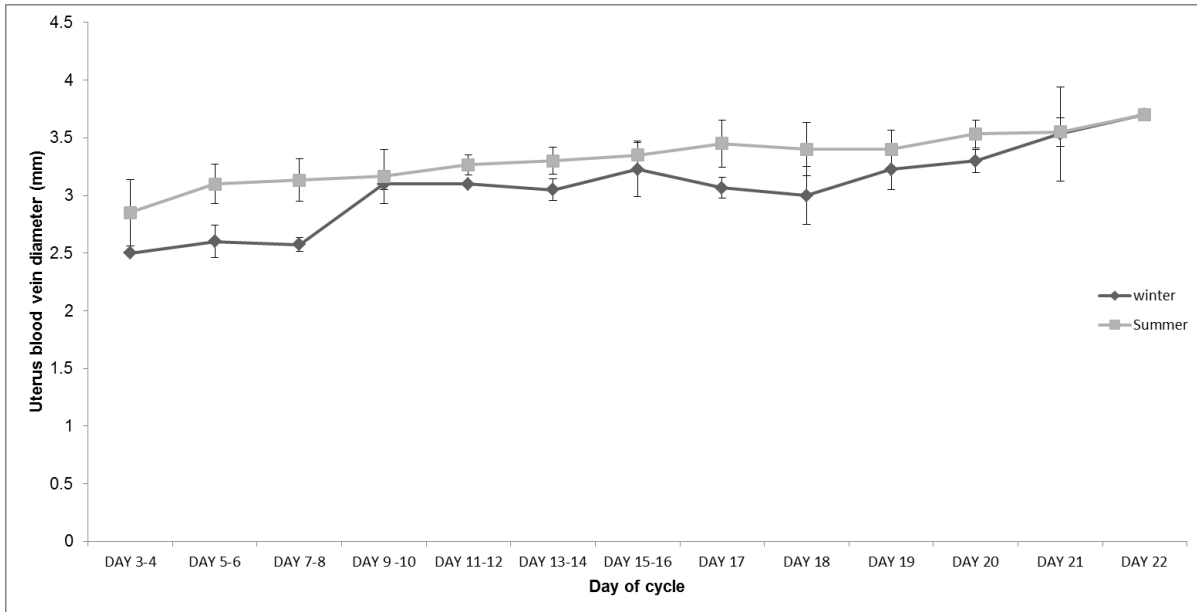
תמונה 1. מדידה באמצעות מדד הדופלר של זרימת הדם בעורק הרחם של פרה מחזורית.

לאחר כיוול המכשיר והתאמתו למדידות עורק הרחם, ולאחר שאנחנו התאמנו ורכשנו את המיומנות, מדדנו את הפרמטרים של זרימת הדם לרחם כפי שמתואר למעלה. בכל עונה (חורף או קיץ) סונכרנו 10 פרות מתחלובה שנייה ומעלה בשיטת ה-Synch. ov. מתוכן, נלקחו בסוף רק 6 פרות להמשך הניסוי (שאר הפרות או הוצאו מהניסוי עקב צליעה או לא בייצו בסוף מחזור הסינכרון). כפי שניתן לראות בטבלה 1, לא היו הבדלים מובהקים בפרמטרים של הפרות בין בעונות.

טבלה 1. ממוצע (\pm שגיאות תקן) של פרמטרים הפרות בעונות השנה השונות.

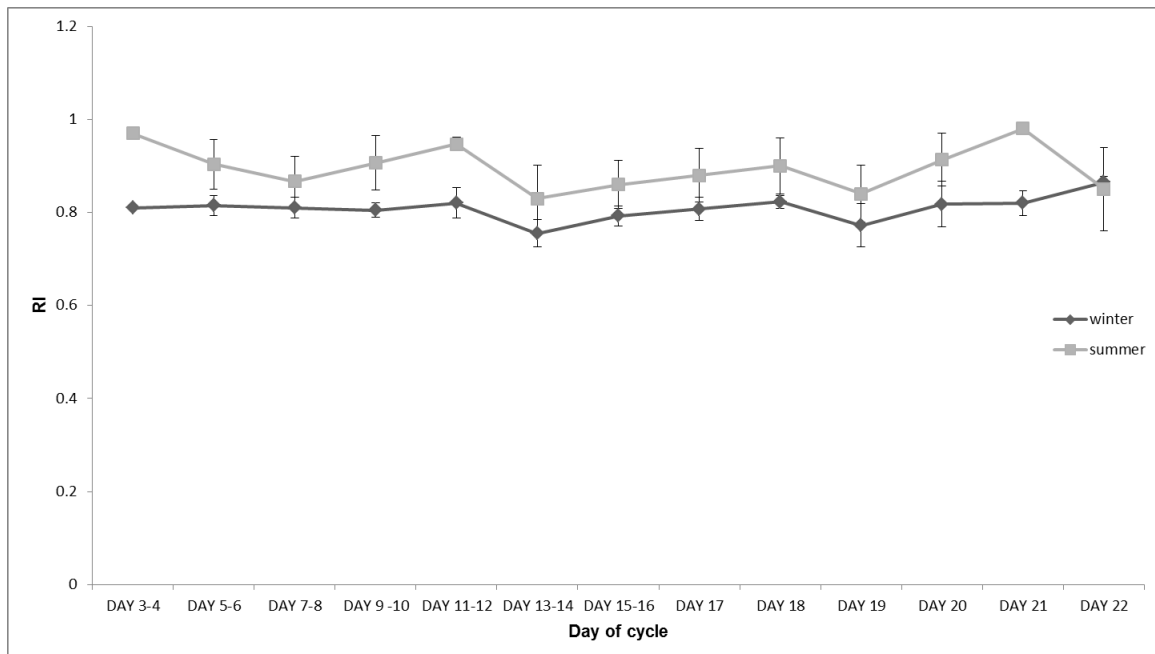
פרמטר	חורף	קיץ
ימים בחליבה	78 \pm 3.51	81.7 \pm 2
מספר תחלובה	2.83 \pm 0.4	2.33 \pm 0.21
גיל (בימים)	1852 \pm 101	1783 \pm 73
תנובת חלב (ק"ג)	51.5 \pm 2.5	48.55 \pm 2.64
שומן בחלב (%)	3.65 \pm 0.13	3.15 \pm 0.2
חלבון בחלב (%)	2.92 \pm 0.06	2.81 \pm 0.03

כאשר מדדנו את קוטר עורק הרחם, מצאנו כי גם בחורף וגם בקיץ קוטר עורק הרחם גדל לאורך המחזור (תמונה 2). מצאנו גם כי קוטר עורק הרחם גדל יותר באופן מובהק בקיץ לעומת החורף (תמונה 2). אולם, כפי שניתן לראות בתמונה 2, הקוטר הסופי של עורק הרחם ביום האחרון של המחזור הן בקיץ והן ברחם זהה (תמונה 2).



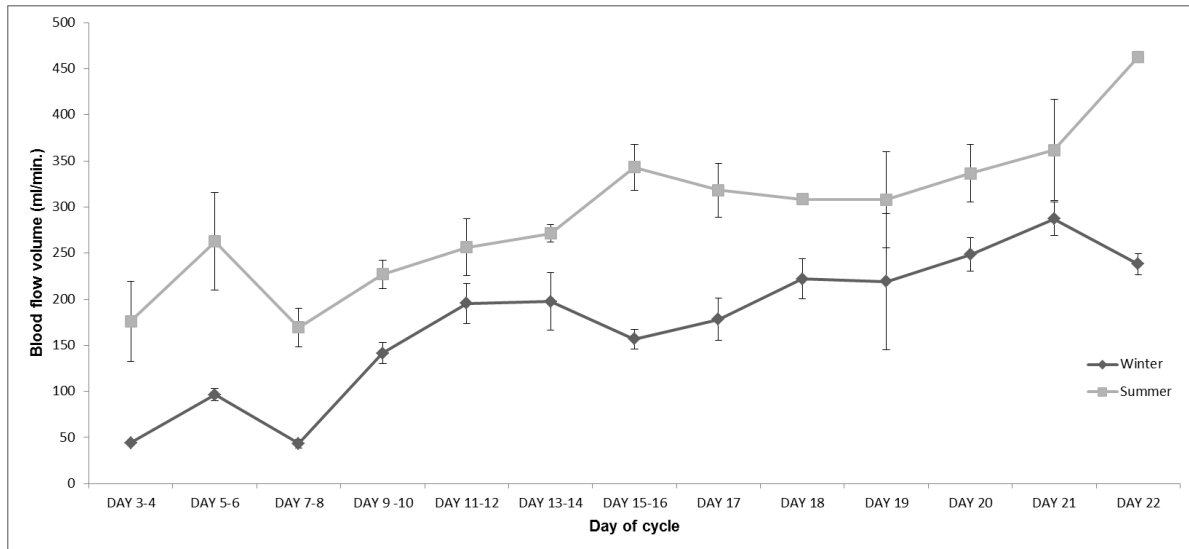
תמונה 2. קוטר כלי הדם ברחם לאורך מחזור מיני אחד בחורף לעומת הקיץ.

RI הינו מדד של התנגדות כלי הדם למעבר הדם בו, הוא מושפע ממארג כלי הדם שבאיזור העורק כמו גם מגמישות כלי הדם (14, 15). מצאנו כי ה-RI לא השתנה לאורך המחזור הן בחורף והן בקיץ (תמונה 3). אולם רמתו היתה הגבוהה יותר באופן מובהק בקיץ לעומת החורף (תמונה 3).



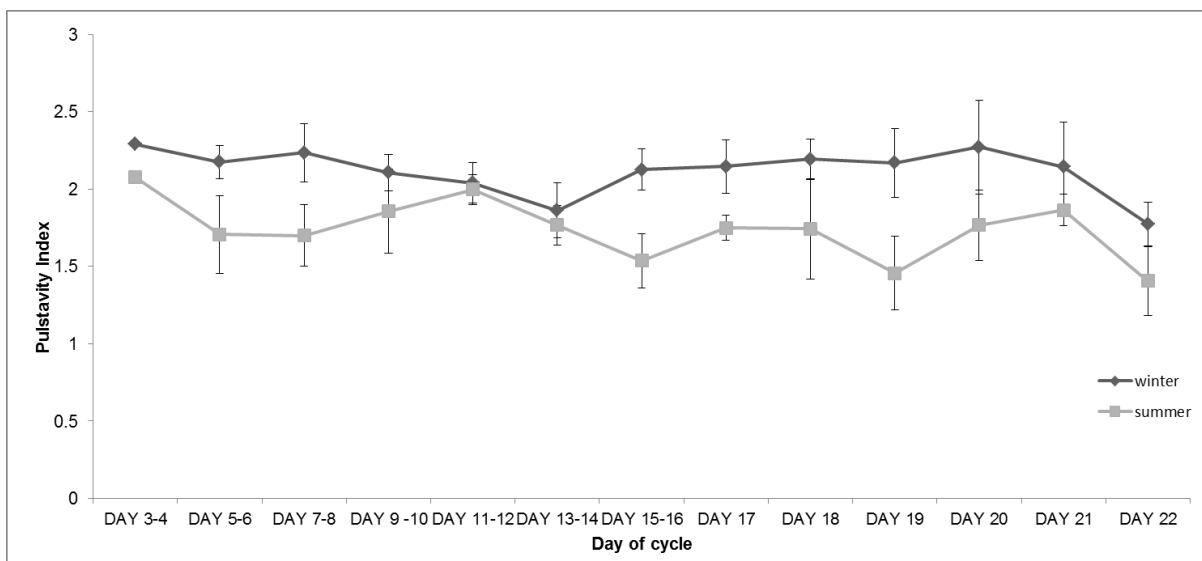
תמונה 3. ערכי ה-RI של עורק הרחם לאורך מחזור מיני אחד בחורף לעומת הקיץ.

מדידת נפח זרימת הדם בעורק הרחם הראתה שגם בקיץ וגם בחורף נפח הדם המגיע לרחם עולה ככל ימי המחזור מתקדמים (תמונה 4). בנוסף, נפח הדם שנמדד בקיץ היה באופן מובהק גבוה יותר לעומת זה של החורף (תמונה 4).



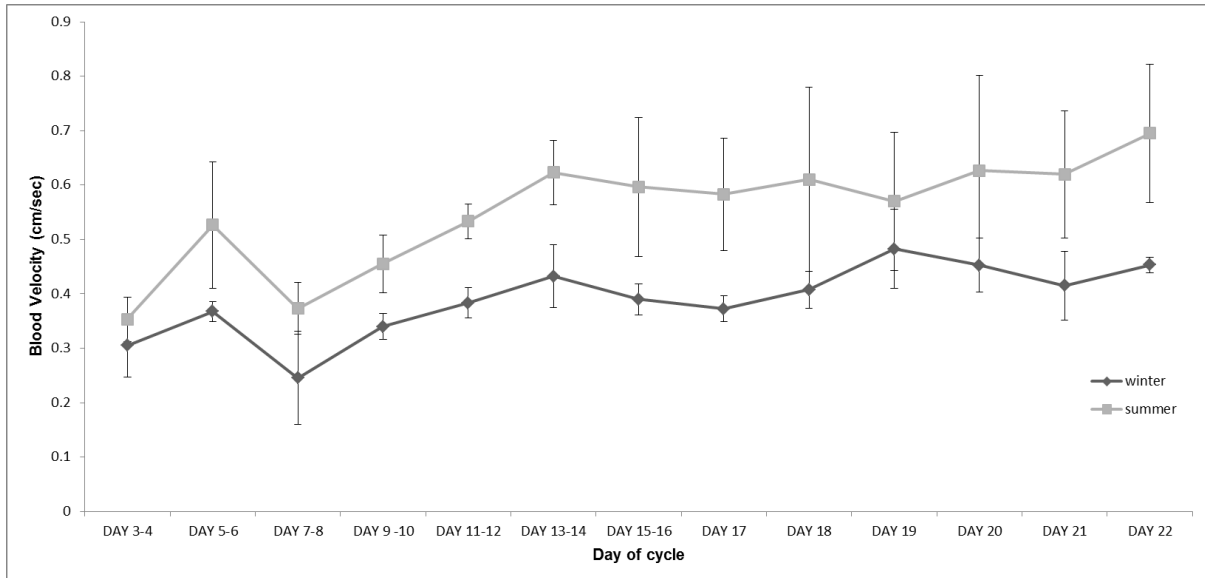
תמונה 4. ערכי ה-BFV של עורק הרחם לאורך מחזור מיני אחד בחורף לעומת הקיץ.

PI מחושב כהבדל בין מהירות זרימת הדם הסיסטולית והדיאסטולית מחולק במהירות ממוצעת. PI עולה ככל שכלי הדם עצמו וכלי הדם הסובבים אותו מכווצים יותר או לחילופין ערכי ה-PI נמוכים מצביעים על חוסר עיכוב בזרימת הדם בכלי הדם. מצאנו שלאורך המחזור אין שינוי ברמות ה-PI הן בחורף והן בקיץ (תמונה 5). בעונה החמה ערכי ה-PI היו באופן מובהק נמוכים יותר בהשוואה לחורף (תמונה 5).



תמונה 5. ערכי ה-PI של עורק הרחם לאורך מחזור מיני אחד בחורף לעומת הקיץ.

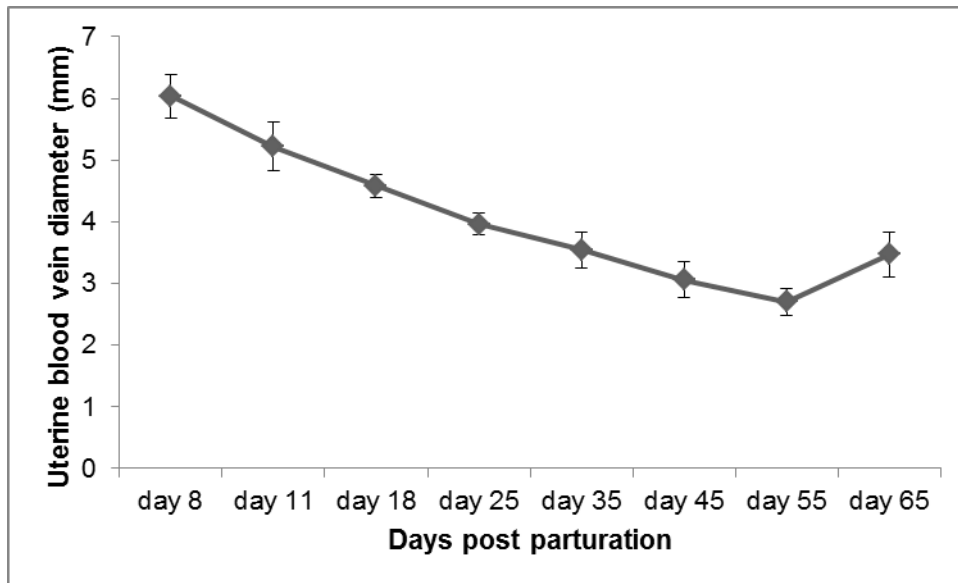
לבסוף, מדדנו גם את מהירות זרימת הדם בעורק הרחם לאורך מחזור אחד ובשתי עונות השנה. בשתי העונות נצפתה עלייה במהירות זרימת הדם לאורך התקדמות המחזור (תמונה 6). אולם בחורף גם מהירות הזרימה וגם קצב העלייה היו נמוכים באופן מובהק בהשוואה לקיץ (תמונה 6).



תמונה 6. מהירות זרימת הדם בעורק הרחם לאורך מחזור מיני אחד בחורף לעומת הקיץ.

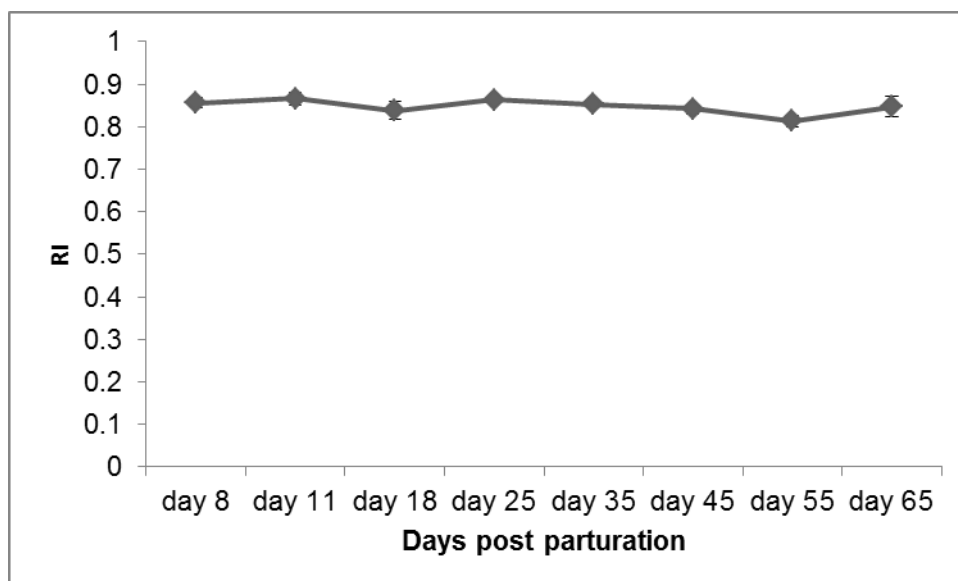
2. פיתוח וכיול שיטה למדידת זרימת , נפח ולחץ הדם בעור הרחם מיום ההמלטה ועד ליום 65 לאחר המלטה.

לאחר שהקמנו וכיילנו את המערכת למדידת זרימת הדם בעורק הרחם, ולאחר שביססנו את ערכי זרימת הדם בעורק הרחם בפרות לא בהריון, לאורך מחזור מיני אחד הן בעונה הקרה והן בעונה החמה, המטרה הבאה היתה לכייל את זרימת הדם לרחם מההמלטה עד ל-65 יום לאחריה. זמן זה הוא הזמן שבו הרחם מתאושש ומחלים מההמלטה שעברה ומכין עצמו להזרעה והריון נוספים. למטרה זו, 6 פרות מתחלובה שנייה ומעלה נבחרו באופן אקראי לניסוי. הפרות הוחזקו בתנאי הממשק הרגילים לרפת מרכז וולקני, ונילקחו לניסוי מיד לאחר המלטה. הסריקות של עורק הרחם והפרמטרים שנמדדו מתוארים בתוצאות מטרה מספר 1. מדידות של קוטר הרחם שבימים בראשונים לאחר ההמלטה, קוטר עורק הרחם הינו גדול (כ-6 מ"מ), אולם ככל שמתרחקים מההמלטה והימים עוברים, קוטר העורק קטן, וביום 55 ו-65 שלאחר המלטה קוטר הרחם מתייצב על 3-4 מ"מ (תמונה 7). ערכים אלה זהים לקוטר העורק שנמדד בימים האחרונים של המחזור (תמונה 2).



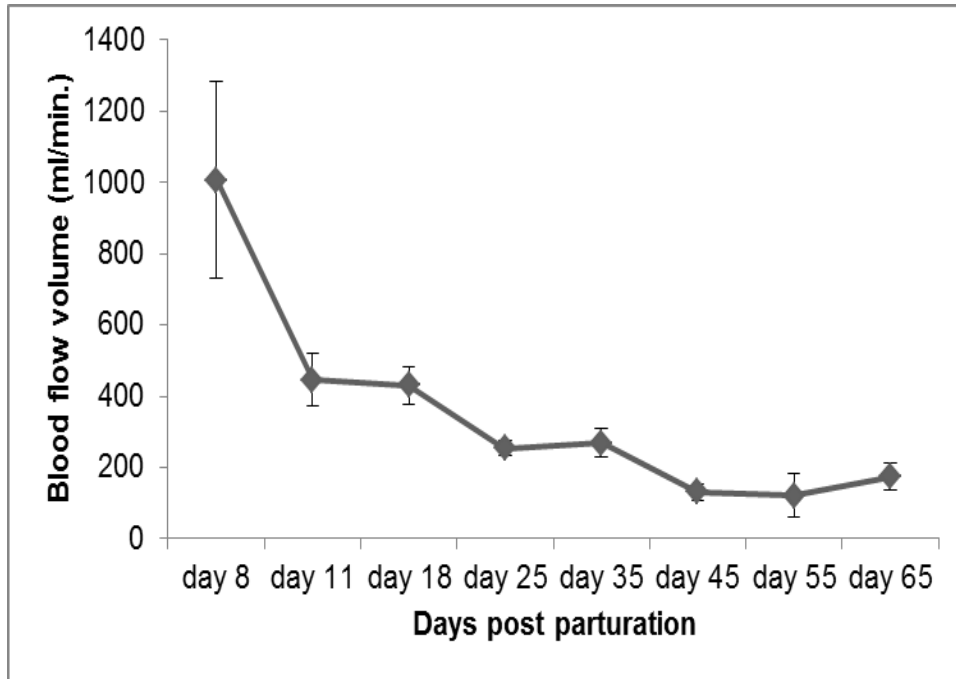
תמונה 7. קוטר כלי הדם ברחם מיום 8 ועד ליום 65 לאחר המלטה.

כאשר מדדנו את ערכי ה-RI בימים שלאחר המלטה, מצאנו שערכי ה-RI נשארו קבועים לכל אורך ימי המדידות, מיום 8 שלאחר ההמלטה ועד ליום 65 שלאחר ההמלטה (תמונה 8).



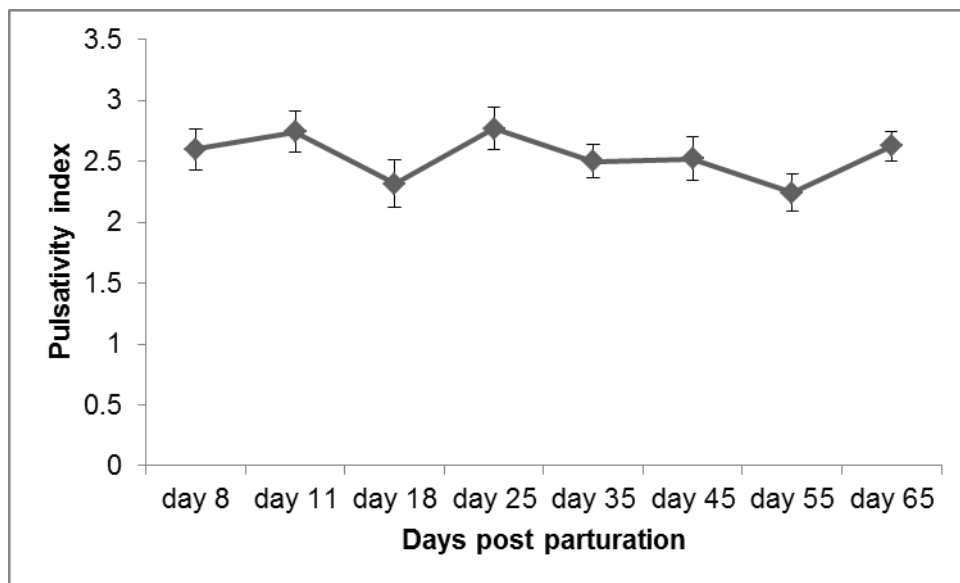
תמונה 8. ערכי ה-RI של עורק הרחם מיום 8 ועד יום 65 לאחר המלטה.

חישוב ה-BFV הראה נפח דם גבוה בעורק הרחם ביום 8 לאחר ההמלטה (תמונה 9). כבר ביום 11 לאחר ההמלטה יש ירידה תלולה בנפח הדם ולאחריה ירידה מתונה יותר עד ליום 45 לאחר ההצלטה (תמונה 9). לאחר מכן, נפח הדם הזורם בעורק הרחם מתייצב על כמות קבועה עד לסוף המדידות, ביום 65 לאחר ההמלטה (תמונה 9).



תמונה 9. ערכי ה-BFV של עורק הרחם מיום 8 ועד יום 65 לאחר המלטה.

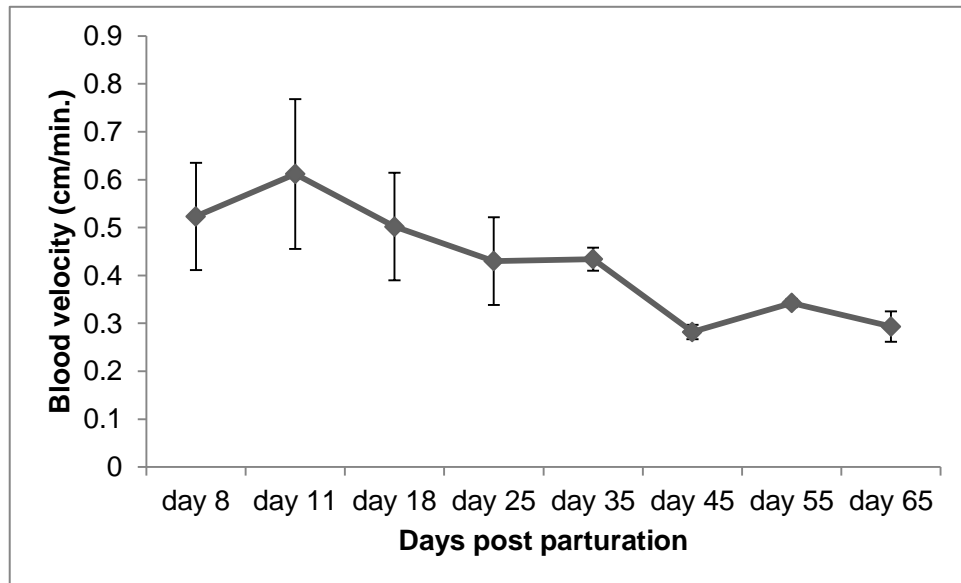
במידות וחישוב ה-PI לא מצאנו שינויים כלשהם בערכי ה-PI לאורך התקופה בה בתבצע הניסוי, מיום 8 ועד ליום 65 לאחר ההמלטה (תמונה 10).



תמונה 10. ערכי ה-PI של עורק הרחם מיום 8 ועד יום 65 לאחר המלטה.

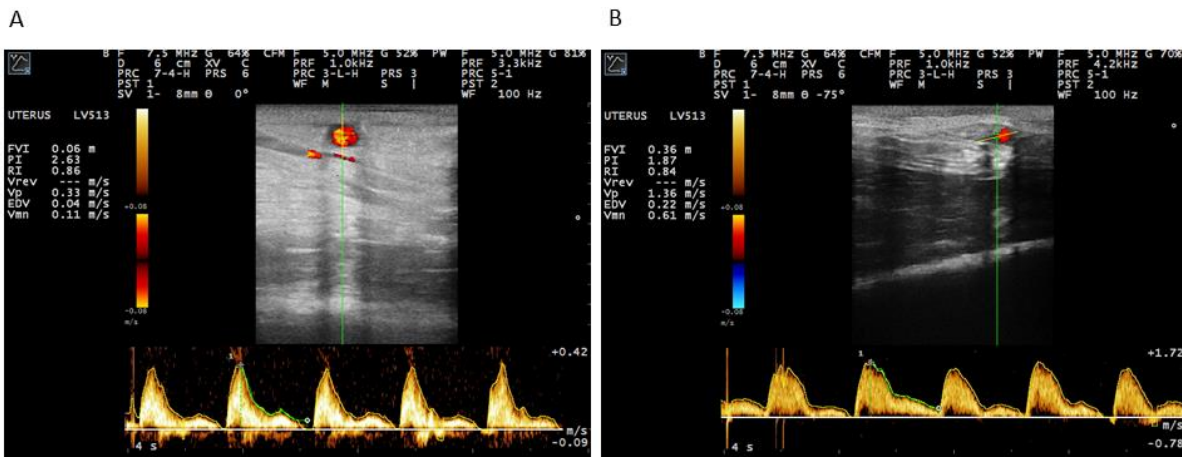
לבסוף, מדדנו גם את מהירות זרימת הדם בעורק הרחם מיום 8 ועד יום 65 לאחר המלטה. מהירות זרימת הדם לא משתנה בימים הראשונים שלאחר ההמלטה, מיום 8 ועד ליום 18, אולם החל מיום 25 ועד ליום 65 נמדדה ירידה מתונה במהירות זרימת הדם בעורק הרחם (תמונה 11). ביום 65 נמדדה מהירות שהיתה באופן מובהק נמוכה יותר מאשר ביום 8.

בנוסף, המהירות של הדם בנמדדה ביום 65 לאחר המלטה, היתה דומה בערכיה למהירות הנמדדת ביום 3 של המחזור הן בקיץ והן בחורף (תמונה 6).



תמונה 11. מהירות זרימת הדם בעורק הרחם מיום 8 ועד יום 65 לאחר המלטה.

תמונה 12 מראה תמונה לדוגמה של מדידת עורק הרחם ביום 8 לאחר המלטה (תמונה 12A) וביום 65 לאחר המלטה (תמונה 12B). ניתן לראות גם בתמונה כי קוטר העורק קטן יותר ביום 65 לאחר המלטה.



תמונה 12. מדידה באמצעות מדד הדופלר של זרימת הדם בעורק הרחם של פרה ביום 8 (A) וביום 65 (B) לאחר המלטה.

דין

בעבודה זו ביססנו וכיילנו את מדידת זרימת הדם לעורק הרחם באמצעות שיטת האולטראסאונד משולבת עם מדד הדופלר בפרות לחלב הן לאורך המחזור המיני והן בתקופה שלאחר ההריון, מיום 8 לאחר המלטה ועד ליום 65 שזהו בערך הזמן של הזרעה ראשונה לאחר ההריון הקודם. זמן זה הינו קריטי, היות וזה הזמן שבו הרחם מתאושש ומחלים מההמלטה שעברה ומכין עצמו להזרעה והריון נוספים. בנוסף, בעבודה זו השוינו את זרימת הדם בעורק הרחם בין החורף והקיץ. מצאנו הבדלים פרמטרים שונים של זרימת הדם, כגון התנגדות כלי הדם, מהירות זרימת הדם ונפח הדם הזורם בעורק. יתכן וההבדלים בפרמטרים אלה בין החורף לבין הקיץ, שבו הפרות סובלות מעקת חום מהווים גורמים נוסף לפוריות הירודה של פרות לחלב בזמן העונה החמה.

מחקרים קודמים הראו שבדיקת אולטראסאונד משולבת במדד הדופלר ניתן ללמוד על הדינאמיקה של התהליכים השונים המתרחשים ברחם. בפרה המחזורית ניתן ללמוד על מוכנות הרחם להריון ויכולת השרשת העובר (16) ולאפשר לזהות את חלון ההזדמנויות להשרשת העובר ותחילת ההריון (4). בפרה בזמן ההריון ניתן להיעזר בדופלר כדי לעקוב אחרי השרשת עובר, הריון בשלבים השונים והתכנסות הרחם לאחר המלטה והכנתו להריון הבא (2-4). בכלל בעזרת מדד הדופלר ניתן ללמוד על השינויים ההמודינמיים שמתרחשים ברחם (6)(7).

מעטים המחקרים בפרות בפרט ואו בחיות משק בכלל שנעשו עד היום על מנת לאפיין את זרימת הדם לעורק הרחם לאורך מחזור.

בסוסות הראו שיש שינוי מובהק בערכי PI בקורלציה עם ימי המחזור. בימים בראשונים את אמצע המחזור יש עלייה בערכי ה-PI ואילו לאחר מכן הערכים יורדים עד לסוף המחזור (17). בפרות שעברו גירוי שחלתי לביוץ מוגבר נמצאה עלייה בנפח הדם (BFV) וירידה ב-PI בעורק הרחם בימים 10 עד 22 של המחזור הסינכרון (18). שני מחקרים אלה מנוגדים לממצאים שלנו שמראים שאין שינוי ב-PI לאורך המחזור של הפרה. כיוון שמחקר אחד עסק בסוסות והשני לא במחזור טיבעי אלא בגירוי יתר, יתכן והשוני נובע מהבדלים אילו במודלים הנחקרים.

מחקר נוסף שנערך בסוסות מצא שערכי ה-RI מתנהגים כגל לאורך המחזור. ביום הביוץ ערכי ה-RI גבוהים, ויורדים לקראת יום 5. ביום 10 הם שוב עולים ויורדים בימי המחזור המאוחרים 15 ו-20 (16). בפרות מחקר שמדד את ערכי ה-RI לאורך המחזור מצא שערכיו משתנים לאורך המחזור. RI גבוה בתחילת המחזור (ימים 0 ו-1) לאחר מכן, ביום 3 הוא יורד ונשאר קבוע עד לכשלושה ימים לפני המחזור. אז חלה ירידה ברמתו ולקראת ביוץ ולאחראין RI שוב עולה (5). גם כאן, ניתן להסביר את ההבדל ברמות ה-RI עקב השימוש במודלים שונים. המחקר הראשון מדד בסוסות ולא בפרות (16), בעוד המחקר השני מדד את ה-RI בפרות מזן Deutsch Fleckvieh (5) ולא הולשטיין כמו במחקר שלנו.

מעניין לציין שנמצאה קורלציה חיובית בין ה-BFV וקורלציה שלילית בין ה-PI ורמות הפרוגסטרוגן שנמדדו (18). בנוסף, נמצאה קורלציה בין RI ומהירות זרימת הדם לרמות האסטרוגן (5). כמחקר המשך למחקר שלנו יהיה מעניין לבדוק האם גם בפרת החלב הישראלית קיימת קורלציה בין מדדי זרימת הדם לרחם לרמות ההורמונים בדם. והאם בעזרת מדידת הפרמטרים הנ"ל בעורק הרחם בעזרת שיטת האולטראסאונד משולבת בדופלר ניתן יהיה לחזות בעתיד את רמות ההורמונים ולהסיק על כדאיות ההזרעה, והסיכוי להתפתחות הריון תקין.

המחקרים שנעשו עד כה איפיינו את זרימת הדם לאורך המחזור. אנו, במחקר זה אפיינו את זרימת הדם לאורך המחזור בפרת החלב הישראלית, אך גם בדקנו את השפעת עקת החום על זרימת הדם לעורק הרחם לאורך המחזור.

התוצאות שלנו הראו שאומנם לאורך המחזור עורק הרחם מתרחב הן בקיץ והן בחורף בקורלציה עם היום במחזור, כמו גם הקוטר הסופי של עורק הרחם זהה בין העונות. אולם בקיץ קצב ההתרחבות מהיר יותר בהשוואה לחורף.

שני הפרמטרים העיקריים המהווים מדד לזרימת דם בעורק הינם ה-PI, ה-IR ונפח הדם הזורם בעורק (P). (IBFV) מחושב כהבדל בין מהירות זרימת הדם הסיסטולית והדיאסטולית מחולק במהירות ממוצעת. PI עולה ככל שכלי הדם עצמו וכלי הדם הסובבים אותו מכווצים יותר או לחילופין ערכי ה-PI נמוכים מצביעים על חוסר עיכוב בזרימת הדם בכלי הדם (19). RI הינו מדד של התנגדות כלי הדם למעבר הדם בו, הוא מושפע ממארג כלי הדם שבאיזור העורק כמו גם מגמישות כלי הדם (14, 15). במחקר שלנו לא נצפה שינוי ברמות ה-PI ו RI לאורך המחזור הן בחורף והן בקיץ. לעומתם נפח הדם המגיע לרחם עולה ככל ימי המחזור מתקדמים בשתי העונות. כאשר השווינו מדדים אלה בין בעונה הקרה לעונה חמה מצאנו, שבעוד שבקיץ נפח הדם הזורם בעורק וערכי ה-RI היו גבוהים יותר בהשוואה לחורף לאורך כל ימי המחזור, ערכי ה-PI היו נמוכים יותר בעונה זו בהשוואה לחורף.

ערך נוסף שמדדנו היה מהירות זרימת דם. בשתי העונות מהירות זרימת הדם לאורך התקדמות המחזור גברה, אך בחורף גם מהירות הזרימה וגם קצב העלייה היו נמוכים באופן מובהק בהשוואה לקיץ.

תוצאות אלה מראות שבקיץ, יתכן עקב עקת החום, עורק הרחם מתרחב יותר דבר המביא לזרימה מהירה יותר ולנפח דם רב יותר לעבור בעורק. בנוסף, כיוון שעורק הרחם מעבר קל יותר ובאופן חלק יותר, ולכן ערכי PI נמוכים יותר. יתכן ועל מנת לווסת את הזרימה המהירה של הדם בקיץ, ערכי ההתנגדות של כלי הדם עולים, ולכן ערכי ה-RI גבוהים יותר. יתכן שזרימת הדם המהירה ומעבר נפח דם גדול יותר בזמן קצר יותר כפי שמתקבל בקיץ מפריע לתפקוד תקין של הרחם, להכנה בריאה שלו להשרשת הריון חדש ואולי נאף לתמיכה בעובר ובהריון. תמיכה להשערה זו מתקבלת כאשר משווים את הערכים של זרימת הדם בעורק הרחם ביום 65 לאחר המלטה, כאשר הפרה מוכנה להריון חדש ולערכי המדדים בקיץ

ובחורף. מהיארות זרימת הדם, נפח הדם וערכי ה-PI זהים בין החורף לבין יום 65 לאחר המלטה ואילו ערכי הקיץ שונים. -בסיכומי של דבר, על סמך תוצאות שלנו ניתן לשער כי זרימת הדם המוגברת בעורק הרחם בעונה החמה מהווה נדבך נוסף בהפרעה של עקת חום על אחוזי הפוריות בקיץ.

בניגוד למיעוט המחקרים שנעשו על זרימת הדם בעורק הרחם לאורך מחזור הייחום, קיימים מספר מחקרים שמדדו את זרימת הדם לאחר המלטה בחיות משק (6, 7, 20, 21). מחקרים קודמים שנעשו בפרות תומכים בממצאים שלנו ומראים שבשבועיים עד 12 שבועות לאחר המלטה קוטר הרחם, נפח הדם ומהירות זרימת הדם יורדים בימים ובשבועות הראשונים לאחר ההמלטה (6, 7).

מחקרים נוספים שנעשו בפרות השוו בין זרימת הדם לרחם לאחר המלטה בין פרות בריאות, לפרות הסובלות ממצבים פתולוגיים פוסט-ההריון כגון שלייה עצורה או דלקת רחם (20, 21). מחקרים אלה מצאו שנפח הדם ומהירות זרימת הדם בפרות בריאות היו נמוכים יותר בעורק הרחם של פרות בריאות לאחר ההמלטה בהשוואה לפרות שסבלו מהמצבים המתוארים למעלה.

במחקר זה, ביססנו את המדדים הנידונים לזרימת דם בעורק הרחם לאחר המלטה עד להזרעה ראשונה בפרות בריאות ללא מצבים פתולוגיים. בהמשך יהיה חשוב ומעניין לחקור האם בדומה למחקרים המוזכרים למעלה מצבים פתולוגיים שונים משפיעים על זרימת הדם לרחם, והאם יהיה אפשר בעתיד לזהות ולאבחן מצבים אלה ע"י בדיקת הדופלר.

איפיון זרימת הדם לרחם בעזרת הדופלר מהווה כלי מחקרי חשוב להבנת התהליכים המתרחשים ברחם בזמן מחזור הייחום, ההריון ולאחר ההמלטה והכנת הרחם להריון הבא. המחקר שתואר פה פותח פתח למחקרי המשך בנושא זה ויתכן ואף בעתיד על סמך ממצאי המחקרים שיעשו יוכל מדד הדופלר להשתלב ככלי יישומי במשקי החלב לזיהוי זמני השרשה נכונים ומוכנות הרחם להריון כמו גם לאיבחון של מצבים פתולוגיים שונים.

רשימת פרסומים

Seasonal Effect on Uterine Blood Flow during the Estrus Cycle in the Dairy Cow

H. Honig, A. Kleinjan, L. Ofer, R. Shaked, N. Levitzki, D. Shinder, S. Yacobi and E. Gershon, in preparation

References

סיכום עם שאלות מנחות

נא להתייחס לכל השאלות בקצרה ולעניין, ב-3 עד 4 שורות לכל שאלה (לא תובא בחשבון חריגה מגבולות המסגרת המודפסת).

שיתוף הפעולה שלך יסייע לתהליך ההערכה של תוצאות המחקר.

הערות: דוחות שיוגשו בסטטוס פרסום "מוגבל רק לספריות" יחשבו ע"י הקרן כדוחות שאינם מוגבלים לפרסום ויפורסמו באתר המדען הראשי של משרד החקלאות ופיתוח הכפר.

אנא פרט מהם הניסויים שנעשו תוך השוואה לתכנית העבודה המתוכננת והתאמתם למטרות המחקר כפי שהופיעו בהצעה המקיפה
מדידת זרימת הדם באמצעות מדד הדופלר לעורק הרחם לאורך מחזור ייחום אחד של פרת החלב הישראלית, והשוואת זרימת הדם לרחם בין החורף לקיץ
מדידת זרימת הדם באמצעות מדד הדופלר לעורק הרחם מהמלטה ועד ל-65 ימים לאחריה.
מטרות המחקר היו להקים מדידת זרימות דם לרחם בעזרת מדד הדופלר לאורך מחזור ובעונות השונות ולאחר המלטה – עמדנו ביעדים
מהם עיקרי הניסויים והתוצאות שהושגו בתקופה אליה מתייחס הדו"ח?
ביססנו את שיטת הדופלר למדידת דם בעורק הרחם לאורך מחזור הייחום ובימים לאחר המלטה בפרת החלב הישראלית
מצאנו כי בקיץ הפרמטרים של זרימת הדם הושפעו מעקת החום בהשוואה לחורף
בעקבות הניסויים שנעשו, אנא פרט והסבר כיצד הושגו מטרות המחקר בתקופת הדו"ח או חלק מהן
המטרות הושגו ע"י שימוש במכשיר אולטראסאונד משולב בדופלר, ועריכת בדיקת האולטראסאונד לפרות לא הריוניות לאורך מחזור הייחום ובעונות השנה השונות או לפרות בימים לאחר המלטה
בהתאם להצעה המקיפה, ציין מה התבצע מתוך טבלת המשימות ואבני דרך, כולל אבני דרך כמותיות (סעיפים-IV VI) ומהם הקריטריונים שפורטו בהצעה המקיפה כבוחן להצלחת המחקר אכן הושגו
כלל אבני הדרך והקריטריונים הושגו
מהן המסקנות המדעיות ומהן ההשלכות לגבי יישום המחקר והמשכו בעתיד?
ניתן למדוד בעזרת שיטת הדופלר את זרימת הדם לרחם. זרימת הדם לרחם מושפעת מעקת חום בקיץ.
מחקרי המשך יוכלו לבדוק את השימוש בדופלר לחיזוי מצבים פתולוגיים ברחם כמו גם את חלון מוכנות הרחם להריון חדש
מהן הבעיות שנתרו לפתרון ו/או שינויים (טכנולוגיים, שיווקיים ואחרים) שחלו במהלך העבודה ומה אמורה להיות ההתייחסות בהמשך?
מכשירי אולטראסאונד משולבים בדופלר אינם זמינים לכל חוקר/וטרינר, מעטים החוקרים/וטרינרים היודעים למדוד את זרימת הדם לרחם
הפצת הידע שנוצר בתקופת הדו"ח: פרסומים בכתב - ציטט ביבליוגרפי כמקובל בפרסום מאמר מדעי; פטנטים - יש לציין שם ומס' פטנט; הרצאות וימי עיון - יש לפרט מקום, תאריך, ציטוט ביבליוגרפי של התקציר כמקובל בפרסום מאמר מדעי.
עבודה זו כרגע נכתבת לפרסום:

Seasonal Effect on Uterine Blood Flow during the Estrus Cycle in the Dairy Cow

H. Honig, A. Kleinjan, L. Ofer, R. Shaked, N. Levitzki, D. Shinder, S. Yacobi and E. Gershon, in preparation

פרסום הדו"ח: אני ממליץ לפרסם את הדו"ח: (סמן אחת מהאופציות)

X <ללא הגבלה (בספריות ובאינטרנט)

<חסי - לא לפרסום: יש לצרף מכתב הסבר

האם בכוונתך להגיש תוכנית המשך בתום תקופת המחקר הנוכחי? כן* - לא -

*יש לענות על שאלה זו רק בדו"ח שנה ראשונה במחקר שאושר לשנתיים, או בדו"ח שנה שניה במחקר שאושר לשלוש שנים