



วารสารสัตวแพทยศาสตร์ มข.

KKU Veterinary Journal

ISSN 0858-2297



REVIEW ARTICLE

The use of hormonal treatment for induction of estrus on conception rate and days open in postpartum dairy cows

Peerapat Deesuk^{1*}, Awirut Wichaiwong¹, Saksiri Sirisatien², Suneerat Aiumlamai²

¹Veterinary Teaching Hospital, Faculty of Veterinary Medicine, Khon Kaen University, Thailand

²Faculty of Veterinary Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand 40002

*Corresponding author E-mail: peerde@kku.ac.th

Received 3 February 2020, **Revised** 4 April 2020 **Accepted** 12 April 2020, **Published** 23 April 2020

Abstract

Low conception rate, failure of estrus detection and inappropriate timing of artificial insemination are important fertility problems in early postpartum dairy cows causing poor reproductive performance and extended days open. The aim of the breeding program is to optimize reproductive management in dairy cows after calving which targeting to determine the most suitable hormonal induction of estrus and ovulation protocols that regulate follicular development, luteal regression and applicable with fixed-time artificial insemination. The protocols of induction of estrus and ovulation mainly are prostaglandin F₂-alpha (PGF_{2α}) based protocol, progesterone based protocol, and combined hormonal protocol. This paper reviewed the hormonal treatment programs in early postpartum dairy cows for induction of estrus and ovulation with emphasis on fertility improvement as increased conception rate, pregnancy rate, and decreased days open.

Keywords: Dairy cow, estrus induction, conception rate, days open

การใช้ฮอร์โมนเพื่อเหนี่ยวนำการเป็นสัดต่ออัตราการผสมติดและวันท้องว่างใน โคนมหลังคลอด

พิรพัฒน์ ดีสุข¹, อวิรุทธ์ วิชัยวงษ์¹, ศักดิ์ศิริ ศิริเสถียร², สุณิรัตน์ เอี่ยมละมัย²

¹โรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ประเทศไทย

²คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น 40002

*ผู้เขียนที่ให้การติดต่อ อีเมล: peerde@kku.ac.th

บทคัดย่อ

อัตราการผสมติดต่ำ การตรวจพบการเป็นสัดได้น้อย และการผสมเทียมในเวลาที่ไม่เหมาะสมถือว่าเป็นปัญหาสำคัญในโคนมหลังคลอด ส่งผลให้โคนมมีประสิทธิภาพทางการสืบพันธุ์ไม่ดี มีจำนวนวันท้องว่างยาวนานขึ้น การกำหนดโปรแกรมการสืบพันธุ์จึงมีเป้าหมายเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการจัดการระบบสืบพันธุ์ในโคนมหลังคลอด โดยมีวัตถุประสงค์สำคัญคือการกำหนดโปรแกรมฮอร์โมนในการเหนี่ยวนำการเป็นสัดและตกไข่ พร้อมทั้งการกำหนดระยะเวลาทำการผสมเทียมในโค โปรแกรมการเหนี่ยวนำการเป็นสัดสามารถแบ่งออกได้เป็นโปรแกรมการใช้ฮอร์โมนโพรستاแกลนดินเอฟทูอัลฟา (PGF_{2α}) โปรแกรมการใช้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน และโปรแกรมการใช้ฮอร์โมนร่วมกันหลายชนิด โดยในรายงานฉบับนี้จะกล่าวถึงงานวิจัยที่เกี่ยวข้องรวมถึง ผลการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพการใช้ฮอร์โมนในโคนมระยะหลังคลอดระยะแรก เพื่อเหนี่ยวนำให้เกิดการเป็นสัดและตกไข่ เพิ่มอัตราการผสมติด ตั้งท้อง และลดจำนวนวันท้องว่าง

คำสำคัญ: โคนม, การเหนี่ยวนำการเป็นสัด, อัตราการผสมติด, วันท้องว่าง

บทนำ

เป้าหมายของการเลี้ยงโคนมที่สำคัญคือ การที่แม่โคสามารถผลิตน้ำนมและให้ลูกโคทดแทนที่สมบูรณ์แข็งแรง โดยเริ่มตั้งแต่โคสาวควรตั้งท้องและให้ลูกโคเมื่อมีอายุที่เหมาะสม ส่วนแม่โคหลังคลอดควรกลับมาเป็นสัดและสามารถตั้งท้องให้ลูกโคได้ตามเวลากำหนด การจัดการแม่โคระยะหลังคลอดเพื่อให้ระบบสืบพันธุ์ทำงานปกติเป็นสิ่งสำคัญในการผลิตโคนม โดยมีเป้าหมายของการจัดการให้แม่โคตั้งท้องหลังคลอดภายใน 85 วัน ตั้งท้องประมาณ 280 วัน และแม่โคให้ผลผลิตน้ำนม 305 วัน และพักรีดนมอีก 60 วัน จะทำให้สามารถผลิตลูกโคได้ 1 ตัวต่อ 1 ปี (Parkinson, Noakes, 2001) ปัญหาความล้มเหลวหรือความไม่สมบูรณ์พันธุ์ (infertility) เป็นสาเหตุสำคัญที่มีผลต่อประสิทธิภาพการผลิตโคนม เช่น การไม่แสดงการเป็นสัดหลังคลอด การผสมไม่ติด และการสูญเสียการตั้งท้อง เป็นต้น ซึ่งมีหลายปัจจัยที่ทำให้เกิดปัญหาดังกล่าว เช่น การตรวจการเป็นสัดไม่แม่นยำ เวลาทำการผสมเทียมที่ไม่เหมาะสม คุณภาพน้ำเชื้อและ/หรือเทคนิคการผสมเทียมไม่ดี มีโรคทางการสืบพันธุ์หรือโรคที่มีผลต่อการผสมติดตั้งท้อง มีสิ่งแวดล้อม อาหาร และการจัดการเลี้ยงดูที่ไม่เหมาะสม เป็นต้น (Aiumlamai, 2010a) ซึ่งปัญหาต่างๆ เหล่านี้ส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพการสืบพันธุ์ของโคนม ทำให้อัตราการผสมติดลดลงและช่วงเวลาวนท้องว่างยาวนานขึ้น สร้างความสูญเสียทางเศรษฐกิจให้แก่เกษตรกรผู้เลี้ยงโคนม

ปัจจุบันได้มีการพัฒนาแนวทางแก้ปัญหาเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการสืบพันธุ์ในโคนมหลังคลอด เช่น การจัดการอาหารให้เหมาะสมในระยะก่อนและหลังคลอด การจัดการสิ่งแวดล้อมภายในฟาร์มให้เหมาะสม และการลดภาวะความเครียดจากความร้อนชื้น เป็นต้น อีกแนวทางหนึ่งที่ใช้มากคือการใช้ฮอร์โมนในโคนมหลังคลอดเพื่อลดวันท้องว่างและเพิ่มอัตราการผสมติด (Rhodes et al., 2003) ในต่างประเทศและในประเทศไทย มีรายงานการใช้ฮอร์โมนหลากหลายรูปแบบเพื่อจัดการการสืบพันธุ์ในโคนมมาโดยตลอด ซึ่งส่วนใหญ่พบว่าให้ผลต่ออัตราการผสมติดที่ดีกว่าแม่โคที่ไม่ได้รับฮอร์โมน (Aiumlamai, 2010b) ดังนั้นการใช้รูปแบบโปรแกรมฮอร์โมนที่เหมาะสมเพื่อจัดการการสืบพันธุ์จะช่วยเพิ่มอัตราการผสมติดและลดจำนวนวันท้องว่างในโคนมได้ ทั้งนี้หลักการใช้ฮอร์โมนเพื่อควบคุมวงจรการเป็นสัดในโคมี 2 รูปแบบ คือ การเลียนแบบธรรมชาติโดยให้สารพรอสตาแกรนดินเอฟทูอัลฟาเพื่อสลายคอร์ปัสลูเทียม หรือการให้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนในระยะหนึ่งเพื่อเลียนแบบการมีโปรเจสเตอโรนจากคอร์ปัสลูเทียมในวงจรปกติ (Ball, Peters, 2004) อย่างไรก็ตามพบว่าการใช้ฮอร์โมนแบบเดียวมีข้อจำกัด และผลในการเหนี่ยวนำให้โคเป็นสัดตอบสนองได้ไม่สูงมากหรือไม่ตอบ

สนองเลย จึงมีการประยุกต์ใช้ฮอร์โมนหลายตัวร่วมกันเพื่อเลียนแบบฮอร์โมนในวงจรปกติและให้เสริมฮอร์โมนบางตัวเพื่อควบคุมการทำงานของระบบสืบพันธุ์มากขึ้น พบว่าให้ผลตอบสนองที่ดีกว่าการใช้ฮอร์โมนชนิดเดียว และต่อมานิยมการกำหนดเวลาผสมเทียมหลังให้ฮอร์โมนเพื่อให้แม่โคทุกตัวได้รับการผสม พบว่าให้อัตราการผสมติดที่ยอมรับได้ และสะดวกในการทำงานในพื้นที่ พร้อมทั้งลดปัจจัยการตรวจสัดที่ไม่แม่นยำได้ บทความนี้ได้ทบทวนงานวิจัยการควบคุมวงจรการเป็นสัดในโคโดยการใช้ฮอร์โมนรูปแบบต่างๆ ทั้งในต่างประเทศ (Table 1) และในประเทศไทย (Table 2)

การใช้ฮอร์โมนพรอสตาแกรนดินเอฟทูอัลฟา (prostaglandin F_{2α}; PGF_{2α})

การใช้ฮอร์โมน PGF_{2α} ในโคนนั้น ถือได้ว่าเป็นโปรแกรมรูปแบบแรกที่ได้รับการพัฒนาขึ้นมาเพื่อควบคุมวงจรการเป็นสัด โดยสามารถออกฤทธิ์ทำให้คอร์ปัสลูเทียมเกิดการสลายตัว (luteolysis) ส่งผลให้ระดับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนลดต่ำลง เกิดการหลั่งของฮอร์โมนแอลเอส (luteinizing hormone; LH) ที่มีความถี่เพิ่มสูงขึ้น ก่อนที่จะเกิดการเพิ่มขึ้นของฮอร์โมน LH ในระดับสูงอย่างรวดเร็ว (LH surge) จนเกิดขบวนการตกไข่ตามมา (Mihm et al., 2002) กระบวนการสลายคอร์ปัสลูเทียมที่ตอบสนองต่อการได้รับฮอร์โมน PGF_{2α} นั้นโคจะแสดงอาการเป็นสัดในระยะที่แตกต่างกันไปประมาณ 2-5 วัน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับขนาดของฟอลลิเคิลและช่วงระยะเวลาในวงจรการเป็นสัดของโค (follicular wave) ในวันที่ได้รับฮอร์โมนซึ่งอาจแตกต่างกันไป โคแต่ละตัว (Macmillan, Henderson, 1984) มีรายงานการใช้ฮอร์โมน PGF_{2α} เพื่อจัดการระบบสืบพันธุ์ในโคนมหลังคลอด พบว่าสามารถเพิ่มอัตราการผสมติดครั้งแรก 11.0% และอัตราการตั้งท้องเพิ่มขึ้น 10.0% เมื่อเทียบกับกลุ่มแม่โคที่ได้รับการจัดการตามปกติ (Pankowski et al., 1995) เช่นเดียวกับ Schofield et al. (1999) ได้ทำการศึกษาการใช้ฮอร์โมน PGF_{2α} เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพระบบสืบพันธุ์ในโคนมหลังคลอด พบว่ากลุ่มโคที่ได้รับฮอร์โมน PGF_{2α} มีอัตราการผสมติด 79.2% สูงกว่ากลุ่มควบคุมที่มีอัตราการผสมติด 60.8% อย่างมีนัยสำคัญ อีกทั้งช่วยให้สามารถกลับสัดและผสมเทียมหลังคลอดได้เร็วขึ้น แต่บางรายงานพบว่าให้อัตราการผสมติดไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมโดยมีอัตราการผสมติด 43.7% และ 45.6% ตามลำดับ (Jobst et al., 2000) นอกจากนี้มีรายงานว่า การฉีดฮอร์โมน PGF_{2α} ติดต่อกัน 2 ครั้ง ห่างกัน 8 ชั่วโมง สามารถเหนี่ยวนำให้แม่โคที่พบว่าภายในรังไข่มีคอร์ปัสลูเทียมที่สมบูรณ์และมีฟอลลิเคิลขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางไม่น้อยกว่า 8.0 มิลลิเมตร แสดงอาการ

Table 1. Pregnancy rate of dairy cows after receiving different hormonal treatment programs for induction of estrus in foreign countries

Protocols	No. of cows T, C	Pregnancy rate (%) T, C	P	References
14d PGF _{2α}	238, 241	43.7, 45.6	>0.05	Jobst et al., 2000
GnRH+PGF _{2α}	232, 241	44.0, 45.6	>0.05	Jobst et al., 2000
12d PRID+EB	47, 44	42.9, 43.2	>0.05	Tjondronegoro et al., 1987
7d CIDR	881, 863	32.7, 36.7	>0.05	Chenault et al., 2003
Ovsynch	167, 166	53.0, 35.0	<0.05	Pursley et al., 1997
Ovsynch	117, 135	32.0, 29.0	>0.05	Gumen et al., 2003
Ovsynch+7d PRID	208, 207	43.8, 34.9	>0.05	Walsh et al., 2007
Ovsynch+7d CIDR	91, 80	45.1, 38.8	>0.05	El-Zarkouny et al., 2004
PGF _{2α} +Ovsynch	52, 40	50.0, 60.0	>0.05	Cordoba, Fricke, 2001
Presynch+Ovsynch+7dCIDR	594, 594	31.2, 22.7	<0.05	Melendez et al., 2006
Presynch+P4+6d PRID	192, 161	28.0, 17.0	<0.05	Orozco et al., 2016
Heatsynch	154, 271	21.1, 24.4	>0.05	Stevenson, Phatak, 2005
Cosynch	145, 65	32.0, 32.0	>0.10	DeJarnette et al., 2001b
Presynch+Cosynch	173, 175	22.0, 29.0	>0.05	DeJarnette et al., 2003
Cosynch+7d CIDR	62, 66	56.5, 37.9	<0.05	Azevedo et al., 2014
5d Cosynch	462, 466	37.9, 30.9	<0.05	Santos et al., 2010
5d Cosynch	223, 206	21.0, 27.0	>0.10	Spencer et al., 2018

T, Cows in treatment group; C, Cows in control group

Table 2. Pregnancy rate of dairy cows after receiving different hormonal treatment programs for induction of estrus in Thailand

Protocols	No. of cows T, C	Pregnancy rate (%) T, C	P	References
PGF _{2α}	33, -	58.0, -	-	Aiumlamai et al., 1995
11d PGF _{2α}	22, -	54.0, -	-	Aiumlamai et al., 1995
8d CIDR+PGF _{2α} +EB	103, 132	29.1, 18.2	<0.05	Suadsong et al., 2000
Ovsynch	30, 30	40.0, 16.7	<0.05	Punyapornwithaya et al., 2001
Ovsynch	39, 33	12.8, 9.1	>0.05	Jarassaeng, 2002
Presynch+Ovsynch	135, 134	49.6, 37.3	<0.05	Navanukraw et al., 2004
11d PGF _{2α}	11, 12	27.3, 66.7	>0.05	Sekasidhi, Hongyantrachai, 2005
10d Norgestomet+ PGF _{2α} +eCG	34, -	14.7, -	-	Kaewlamun et al., 2008
8d Cosynch	25, 24	12.0, 37.5	>0.05	Deesuk et al., 2019
Cosynch+8d CIDR	25, 24	36.0, 37.5	>0.05	Deesuk et al., 2019

T, Cows in treatment group; C, Cows in control group

เป็นสัดได้ภายในระยะ 5 วัน และมีอัตราการผสมติดสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับฮอร์โมน PGF_{2α} เพียงครั้งเดียว (38.9% และ 13.9% ตามลำดับ) (Repasi et al., 2005) ในประเทศไทยมีรายงานการเหนี่ยวนำ

นำการเป็นสัดโดยใช้ฮอร์โมน PGF_{2α} ในโคสาวและทำการผสมหลังจากโคแสดงอาการเป็นสัดตามธรรมชาติ พบว่าโคที่ได้รับฮอร์โมน PGF_{2α} ครั้งเดียวมีอัตราการตั้งท้อง 58.0% ส่วนโคที่ได้

รับฮอร์โมนสองครั้งห่างกัน 11 วัน มีอัตราการตั้งท้อง 54.0% (Aiumlamai et al., 1995) และมีรายงานลักษณะโคที่ไม่ตอบสนองต่อการเหนี่ยวนำการเป็นสัดหลังจากได้รับฮอร์โมน PGF_{2α} พบระดับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนเพิ่มขึ้นหลังจากลดลงเมื่อได้รับฮอร์โมน PGF_{2α} (rebound profile of progesterone levels) และโคมีคอร์ปัสลูเทียมเจริญตามวงจรปกติ (Aiumlamai et al., 1998) ต่อมา Sekasiddhi, Hongyantrachai (2005) ได้ทำการศึกษาการเหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วยฮอร์โมน PGF_{2α} ในโคนมโดยทำการให้ฮอร์โมนสองครั้งห่างกัน 11 วัน พบว่ากลุ่มโคที่ได้รับฮอร์โมนมีอัตราการผสมติดต่ำกว่ากลุ่มควบคุม (27.27% และ 66.67% ตามลำดับ) การใช้ฮอร์โมน PGF_{2α} เพื่อที่จะเหนี่ยวนำให้เกิดการเป็นสัดในโคนั้น พบว่ายังมีข้อจำกัดในการใช้โดยแม่โคระยะหลังคลอดต้องมีวงจรการเป็นสัด รังไข่มีการทำงานปกติ และมีการพัฒนาของคอร์ปัสลูเทียมที่เหมาะสมจึงจะสามารถตอบสนองต่อฮอร์โมน PGF_{2α} ได้ดี ดังนั้นจึงมีข้อแนะนำก่อนการใช้ จะต้องทราบวันที่โคแสดงอาการเป็นสัดที่แน่นอนและ/หรือต้องทำการสังเกตตรวจเพื่อประเมินการทำงานของรังไข่ว่ามีคอร์ปัสลูเทียมที่เหมาะสมสามารถตอบสนองต่อฮอร์โมนได้

การใช้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน (progesterone)

สำหรับการใช้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนเพื่อควบคุมวงจรการเป็นสัดในโคนั้น เป็นการเลียนแบบการทำงานของคอร์ปัสลูเทียมที่ปกติจะสร้างและหลั่งฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน ระดับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนที่สูงจะกดการหลั่งฮอร์โมนจากต่อมใต้สมองทำให้ไม่หลั่งฮอร์โมน LH จึงไม่มีการตกไข่ ฉะนั้นการให้โปรเจสเตอโรนจากภายนอกเมื่อหยุดการให้จะทำให้มีการหลั่งฮอร์โมนเอฟเอสเอช (follicle stimulating hormone; FSH) จากต่อมใต้สมอง ส่งผลให้มีการพัฒนาของฟอลลิเคิลสร้างฮอร์โมนเอสโตรเจนในระดับสูง ไปกระตุ้นให้ฮอร์โมน LH หลั่งสูงมากขึ้นเกิดการตกไข่ตามมา (Ball, Peters, 2004; Aiumlamai, 2010b) ซึ่งในปัจจุบันนี้มีใช้อยู่หลายรูปแบบ ได้แก่ ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนชนิดสอดเข้าช่องคลอด มี 2 แบบ คือ CIDR (controlled internal drug release) และ PRID (progesterone releasing intravaginal device) และอีกรูปแบบคือ Syncromate-B และ Crestar ซึ่งเป็นสาร Norgestomet ชนิดฝังใต้ผิวหนังบริเวณใบหู โดยปกติแล้วการให้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนในโปรแกรมการเหนี่ยวนำการเป็นสัดมีระยะเวลาประมาณ 7-9 วัน หรือไม่เกิน 10-12 วัน เนื่องจากการให้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนในระยะนาน 14-16 วัน อาจเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะยับยั้งการเจริญของฟอลลิเคิล (persistent follicles) ส่งผลทำให้คุณภาพของไข่ (oocyte)

ภายในฟอลลิเคิลลดต่ำลง ดังนั้นโปรแกรมการเหนี่ยวนำโดยใช้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนชนิดสอดเข้าช่องคลอดส่วนใหญ่จึงให้ในระยะ 7-8 วัน (Revah, Butler, 1996) โปรแกรมการเหนี่ยวนำการเป็นสัดที่มีการให้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนสามารถช่วยแก้ไขปัญหามะโคที่รังไข่ไม่ทำงานหลังคลอด ไม่มีวงจรการเป็นสัด (noncyclicity) และช่วยเพิ่มอัตราการผสมติดได้ Tjondronegoro et al. (1987) ได้ทำการศึกษาค้นคว้าของฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนชนิดสอดช่องคลอดในโคนมหลังคลอด พบว่ากลุ่มที่ทำการสอด PRID ระยะเวลา 12 วัน มีอัตราการผสมติด 42.9% ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ทำการสอด CIDR ระยะเวลา 9 และ 12 วัน มีอัตราการผสมติด 39.5% และ 43.2% ตามลำดับ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาผลการใช้ PRID ร่วมกับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อและฮอร์โมน PGF_{2α} เพื่อเหนี่ยวนำการเป็นสัด พบว่าในแม่โครีดนมสามารถเพิ่มอัตราการเป็นสัดได้และมีอัตราการผสมติดที่สูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนอย่างมีนัยสำคัญ (28.0% และ 17.0% ตามลำดับ) แต่ในโคสาวผลที่ได้ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม (Orozco et al., 2016) ในประเทศไทยมีรายงานโดย Suadsong et al. (2000) ได้ทำการศึกษาการเพิ่มสมรรถภาพการสืบพันธุ์ในแม่โคนมโดยใช้ CIDR สอดช่องคลอดเป็นระยะเวลา 8 วัน ร่วมกับฮอร์โมนเอสตราไดโอบีเบนโซเอต (estradiol benzoate) และฮอร์โมน PGF_{2α} พบว่ากลุ่มแม่โคที่ได้รับฮอร์โมนพร้อมผสมเทียมแบบกำหนดเวลาที่ 54-60 ชั่วโมง หลังจากทำการถอดฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนออก มีอัตราการผสมติด 29.13% สูงกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับฮอร์โมนและผสมเทียมหลังแสดงอาการเป็นสัดตามธรรมชาติที่มีอัตราการผสมติด 18.18% อย่างไรก็ตามการใช้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนชนิดสอดช่องคลอดมีข้อเสียคือ การเกิดภาวะช่องคลอดอักเสบ (vaginitis) หรือมีการหลุดหายไประหว่างที่ทำการสอดไว้ในช่องคลอด มีรายงานโดย Walsh et al. (2008) ได้ทำการศึกษาค้นคว้าการเกิดภาวะช่องคลอดอักเสบเมื่อใช้ PRID ไว้ในช่องคลอดเป็นระยะเวลา 7 วัน ในแม่โคพบว่าทำให้เกิดภาวะช่องคลอดอักเสบ 5.0% ขณะเดียวกัน Krueger, Heuwieser (2011) ได้ทำการศึกษาค้นคว้าการใช้ CIDR ต่ออัตราการตั้งท้องและการระคายเคืองของช่องคลอดในโคสาวโดยสังเกตลักษณะของเหลวจากช่องคลอด พบว่ากลุ่มที่ทำการสอด CIDR สามารถก่อให้เกิดการระคายเคืองของช่องคลอดได้ถึง 91.9% แต่ไม่มีผลต่ออัตราการตั้งท้อง เช่นเดียวกับรายงานในประเทศไทยของ Seesupa et al. (2012) พบว่าการใช้ CIDR ในโคนมสาวมีการหลุดจากช่องคลอดก่อนครบกำหนด 31.25% และเกิดภาวะช่องคลอดอักเสบ 9.06%

การใช้ฮอร์โมนหลายชนิดร่วมกัน (combined hormones)

นอกจากโปรแกรมดังกล่าวไปแล้วข้างต้น ในปัจจุบันได้มีการพัฒนาโปรแกรมการเหนี่ยวนำการเป็นสัดและตกไข่โดยใช้ฮอร์โมนหลายชนิดร่วมกัน ที่เป็นที่ยอมรับและมีการใช้ในโคนมอย่างแพร่หลายคือการใช้ฮอร์โมนจีเอ็นอาร์เอช (gonadotropin releasing hormone; GnRH) ร่วมกับฮอร์โมน $\text{PGF}_{2\alpha}$ ซึ่งมีการใช้หลากหลายรูปแบบและในช่วงระยะเวลาที่ผ่านมาได้รับการพัฒนาเป็นอย่างมาก ให้ผลดีพร้อมทั้งเป็นที่ยอมรับกันอย่างแพร่หลายในการนำมาใช้เพื่อเหนี่ยวนำการเป็นสัดในโคนม รายงานครั้งแรกโดย Pursley et al. (1995) โดยให้ฮอร์โมน GnRH ครั้งแรกเพื่อที่จะให้เกิดการตกไข่สร้างคอร์ปัสลูเทียม หรือทำให้คอร์ปัสลูเทียมเดิมเจริญมากขึ้น หลังจากนั้น 7 วัน โคได้รับฮอร์โมน $\text{PGF}_{2\alpha}$ เพื่อกระตุ้นให้เกิดการสลายของคอร์ปัสลูเทียมที่เป็นผลจากการให้ฮอร์โมนก่อนหน้านี้ และให้ฮอร์โมน GnRH ครั้งที่สองที่ 48 ชั่วโมงต่อมา เพื่อกระตุ้นให้เกิดกระบวนการตกไข่ของฟอลลิเคิลขนาดใหญ่ หลังจากนั้นจึงทำการผสมเทียมที่ 24 ชั่วโมงถัดมา เรียกโปรแกรมนี้อีกว่า "Ovulation Synchronization" หรือ "Ovsynch" มีการศึกษาโดยใช้โปรแกรม Ovsynch ในโคนมระยะหลังคลอดเปรียบเทียบกับกลุ่มโคที่ทำการผสมเทียมหลังตรวจพบการเป็นสัดตามธรรมชาติ พบว่ากลุ่มที่ได้รับฮอร์โมนมีค่าเฉลี่ยวันคลอดถึงผสมครั้งแรก 54 วัน มีค่าเฉลี่ยวันท้องว่าง 83 วัน ซึ่งน้อยกว่ากลุ่มควบคุมที่มีค่าเฉลี่ยวันคลอดถึงผสมครั้งแรก 88 วัน มีค่าเฉลี่ยวันท้องว่าง 118 วัน และเมื่อทำการตรวจท้องกลุ่มที่ได้รับฮอร์โมนมีอัตราการผสมติด 53.0% ซึ่งสูงกว่ากลุ่มควบคุมที่มีอัตราการผสมติด 35.0% อย่างมีนัยสำคัญ (Pursley et al., 1997) อย่างไรก็ตาม Gumen et al. (2003) ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของโปรแกรม Ovsynch ในแม่โครีดนมที่มีวงรอบและไม่มีวงรอบการเป็นสัด พบว่าโคที่มีวงรอบการเป็นสัดในกลุ่ม Ovsynch และกลุ่มควบคุมมีอัตราการผสมติดไม่แตกต่างกัน (32.0% และ 29.0% ตามลำดับ) แต่สูงกว่าโคที่ไม่มีวงรอบการเป็นสัดทั้งสองกลุ่ม (9.0% และ 3.0% ตามลำดับ) นอกจากนี้ในประเทศไทยมีรายงานผลการใช้โปรแกรมเหนี่ยวนำการเป็นสัดและตกไข่ด้วยโปรแกรม Ovsynch ต่อประสิทธิภาพการสืบพันธุ์ในแม่โครีดนม พบว่ากลุ่ม Ovsynch มีอัตราการตั้งท้องภายใน 90 วันหลังคลอด 40.0% สูงกว่ากลุ่มควบคุมที่มีอัตราการตั้งท้อง 16.7% อย่างมีนัยสำคัญ (Punyapornwithaya et al., 2001) ต่อมา มีรายงานโดย Jarassaeeng (2002) ได้ทำการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพระบบสืบพันธุ์ในโคนมหลังคลอดโดยใช้ฮอร์โมน $\text{PGF}_{2\alpha}$ ร่วมกับฮอร์โมน GnRH พบว่ากลุ่มโคที่ทำการ

เหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วยโปรแกรม Ovsynch มีอัตราการผสมติด 12.80% ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมที่มีอัตราการผสมติด 9.09% และทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยวันท้องว่างไม่แตกต่างกัน นอกจากนี้ การใช้ฮอร์โมน $\text{PGF}_{2\alpha}$ จำนวน 2 ครั้ง ห่างกัน 14 วัน หรือที่เรียกว่า Presynch ก่อนเริ่มโปรแกรม Ovsynch นั้น มีจุดประสงค์เพื่อควบคุมระยะเวลาการเริ่มโปรแกรม Ovsynch ให้อยู่ในช่วงระยะมีคอร์ปัสลูเทียมของวงรอบ (diestrus) เนื่องจากมีรายงานว่าผลการตอบสนองของแม่โคต่อการเริ่มโปรแกรม Ovsynch ระยะต่างๆ ของวงรอบการเป็นสัดมีความแตกต่างกัน โดยพบว่าการเริ่มโปรแกรม Ovsynch ในช่วงต้นของวงรอบการเป็นสัด (ระหว่างวันที่ 5 ถึงวันที่ 10 ของวงรอบการเป็นสัด) ให้ผลการตอบสนองดีกว่าระยะอื่น (Moreira et al., 2000) ขณะเดียวกันมีรายงานว่า การใช้โปรแกรม Presynch ร่วมกับ Ovsynch สามารถเพิ่มการสลายของคอร์ปัสลูเทียมที่ไม่สมบูรณ์ได้ เพิ่มการตกไข่ต่อการให้ฮอร์โมน GnRH ครั้งที่สอง และสามารถเพิ่มอัตราการตั้งท้องได้เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (49.6% และ 37.3% ตามลำดับ) (Navanukraw et al., 2004) อย่างไรก็ตามมีบางรายงานพบว่าการใช้โปรแกรม Presynch ก่อนเริ่มเหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วยโปรแกรม Ovsynch ในแม่โครีดนมแต่ไม่มีผลต่ออัตราการผสมติดเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (30.0% และ 32.0% ตามลำดับ) (DeJamette, Marshall, 2003) ขณะเดียวกัน Cordoba, Fricke (2001) ได้ทำการศึกษาระหว่างการใช้โปรแกรม Ovsynch เปรียบเทียบกับการให้ฮอร์โมน $\text{PGF}_{2\alpha}$ ก่อนเริ่มโปรแกรม Ovsynch ในแม่โครีดนม พบว่าอัตราการผสมติดไม่แตกต่างกัน และกลุ่มแม่โคทั้งหมดที่ได้รับฮอร์โมนพร้อมทั้งกำหนดเวลาผสมเทียมมีอัตราการผสมติด 54.9% ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมที่มีอัตราการผสมติด 60.0% เมื่อทำการตรวจท้องที่ 35 วันหลังทำการผสมเทียม นอกจากนี้ Souza et al. (2008) ได้ทำการศึกษาผลการเหนี่ยวนำการเป็นสัดในแม่โคหลังคลอดด้วยโปรแกรม Ovsynch สองครั้งติดต่อกัน พบว่าแม่โคมีอัตราการผสมติดสูงกว่า (49.7%) เมื่อเปรียบเทียบกับแม่โคที่ทำการเหนี่ยวนำด้วยโปรแกรม Presynch ร่วมกับโปรแกรม Ovsynch (41.7%) นอกจากนี้ยังมีรูปแบบการให้ฮอร์โมนอื่นๆ ได้แก่ Selectsynch เป็นการให้ฮอร์โมน GnRH ร่วมกับการให้ฮอร์โมน $\text{PGF}_{2\alpha}$ ระยะเวลากัน 7 วัน ส่วนอีกรูปแบบคือ Heatsynch เป็นการทดแทนการฉีดฮอร์โมน GnRH ในครั้งที่สองด้วยอนุพันธ์ของฮอร์โมนเอสโตรเจนชนิดต่างๆ อาทิเช่น เอสตราไดโอดอลเบนโซเอต (estradiol benzoate; EB) และเอสตราไดโอดอลไซพิโอเนต (estradiol cypionate; ECP) เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีรูปแบบการให้ฮอร์โมน GnRH ในครั้งที่สองพร้อมกับทำการผสมเทียม ที่เรียกว่า Co-synch (Rabiee et al., 2005) (Figure 1) มีรายงานโดย Jobst

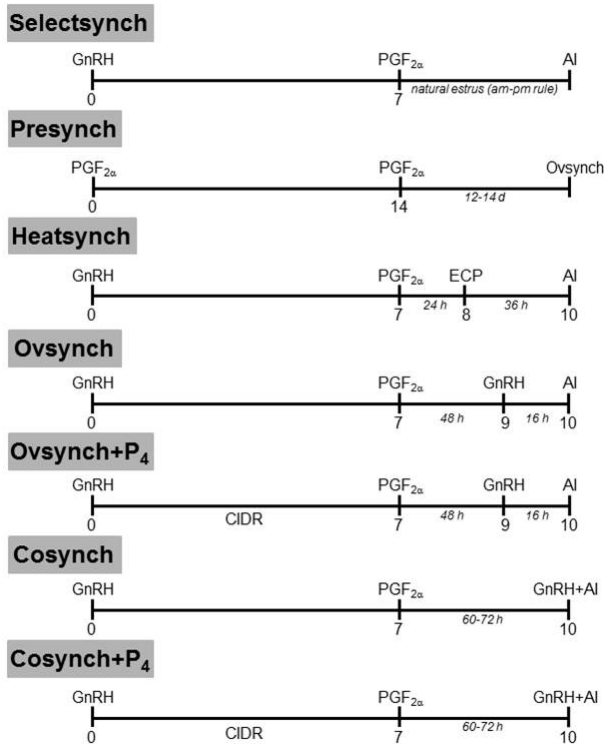


Figure 1. Different hormonal treatment programs for induction of estrus in dairy cows

et al. (2000) ได้ทำการศึกษาลักษณะการใช้โปรแกรม Selectsynch และทำการผสมเทียมหลังตรวจพบการเป็นสัด พบว่ากลุ่มที่ได้รับฮอร์โมนมีอัตราการผสมติด 44.0% ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมที่มีอัตราการผสมติด 45.6% สำหรับโปรแกรม Heatsynch มีรายงานอัตราการผสมติดไม่แตกต่างจากโปรแกรม Ovsynch โดยมีอัตราการผสมติด 21.1% และ 24.4% ตามลำดับ (Stevenson, Phatak, 2005) รายงานการศึกษากการใช้โปรแกรม Cosynch ในโคนมที่มีปัญหาผสมไม่ติดและไม่เป็นสัดหลังคลอด โดยทำการผสมเทียมที่ 48-72 ชั่วโมง หลังจากได้รับฮอร์โมน $\text{PGF}_{2\alpha}$ ในวันที่ 7 ของโปรแกรม พบว่ามีอัตราการผสมติดครั้งแรกที่ 32.0% (DeJarnette et al., 2001) มีรายงานโดย Azevedo et al. (2014) ได้ทำการศึกษากการใช้โปรแกรมฮอร์โมน Ovsynch และ Cosynch ร่วมกับ CIDR ในแม่โคหลังคลอดที่มีจำนวนวันรีดนมตั้งแต่ 40 วันขึ้นไป พบว่ามีอัตราการผสมติดครั้งแรกที่ 33.3% และ 40.3% ตามลำดับ นอกจากนี้ Santos et al. (2010) ได้ทำการศึกษาระยะเวลาโปรแกรม Cosynch ที่สั้นลงในแม่โคระยะหลังคลอดที่ 61 วัน โดยลดระยะห่างการให้ฮอร์โมน GnRH ครั้งแรกไปจนถึงการให้ฮอร์โมน $\text{PGF}_{2\alpha}$ ที่ 5 วัน พบว่ามีอัตราการผสมติดที่ 37.9% แต่ในโปรแกรมฮอร์โมนนี้จะต้องทำการฉีดฮอร์โมน $\text{PGF}_{2\alpha}$ 2 ครั้ง หลังจากโคได้รับฮอร์โมน GnRH ครั้งแรก

มีรายงานการใช้ CIDR ร่วมกับโปรแกรม Ovsynch พบ

ว่าสามารถเพิ่มอัตราการผสมติดในแม่โคได้เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยมีอัตราการผสมติด 31.2% และ 22.7% ตามลำดับ และมีระดับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนหลังการผสมเทียมสูงกว่ากลุ่มควบคุม (Melendez et al., 2006) ซึ่งการให้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนชนิดสอดเข้าช่องคลอดในระหว่างโปรแกรม Ovsynch นั้นมีจุดประสงค์เพื่อช่วยลดโอกาสที่แม่โคแสดงอาการเป็นสัดก่อนสิ้นสุดการทำโปรแกรมเหนี่ยวนำการเป็นสัด (Kim et al., 2003) การให้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนในโปรแกรมเหนี่ยวนำการเป็นสัดช่วยแก้ไขปัญหามาแม่โคที่รีงไข่ไม่ทำงานหลังคลอดและไม่มีวงจรการเป็นสัด (noncyclicity) ได้ดีกว่าโปรแกรมที่ไม่มีฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน Orozco et al. (2016) ได้ทำการศึกษาผลของการเสริมฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนในโปรแกรมเหนี่ยวนำการเป็นสัดในแม่โคระยะหลังคลอด พบว่าสามารถเพิ่มอัตราการเป็นสัดและมีอัตราการผสมติดที่สูงกว่าแม่โคกลุ่มที่ไม่ได้รับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน (28.0% และ 17.0% ตามลำดับ) เช่นเดียวกับ El-Zarkouny et al. (2004) ได้ทำการศึกษากการใช้ CIDR ร่วมกับโปรแกรม Ovsynch พบว่าแม่โคที่ไม่เป็นสัดหลังคลอดมีการตอบสนองโดยมีกระบวนการตกไข่ 48.0% และสามารถเพิ่มอัตราการผสมติดในแม่โคที่มีปัญหาไม่เป็นสัดหลังคลอดได้โดยมีอัตราการผสมติด 45.1% เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้เสริม CIDR ซึ่งมีอัตราการผสมติด 19.8% เช่นเดียวกับทำการศึกษากการใช้โปรแกรม Cosynch ร่วมกับสอด CIDR ระยะเวลา 7 วัน ในแม่โคที่มีจำนวนวันรีดนมหลังคลอดตั้งแต่ 40 วันขึ้นไป และทำการผสมเทียมหลังจากได้รับฮอร์โมน $\text{PGF}_{2\alpha}$ ที่ 64 ชั่วโมง พบว่ามีอัตราการผสมติดครั้งแรกที่ 40.3% (Azevedo et al., 2014) นอกจากนี้มีรายงานการศึกษาศรีประสิทธิภาพการเสริม CIDR ระยะเวลา 7 วัน ในระหว่างการเหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วยโปรแกรม Ovsynch ในแม่โคที่มีวงจรและไม่มีวงจรการเป็นสัด พบว่าแม่โคกลุ่มที่ได้รับ CIDR และมีระดับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนต่ำกว่าก่อนทำการให้ฮอร์โมน $\text{PGF}_{2\alpha}$ มีอัตราการผสมติดสูงกว่าแม่โคกลุ่มที่ไม่มีการเสริม CIDR (36.0% และ 18.0% ตามลำดับ) และมีอัตราการสูญเสียการตั้งท้องในช่วง 28 ถึง 56 วัน หลังทำการผสมเทียมที่ต่ำกว่า (14.0% และ 38.0% ตามลำดับ) อย่างมีนัยสำคัญ (Stevenson et al., 2006)

เป็นที่รู้จักกันทั่วไปว่าการทำโปรแกรม Ovsynch นั้นควรจะทำการผสมเทียมที่ 8-12 ชั่วโมง หลังจากโคได้รับฮอร์โมน GnRH ครั้งที่สอง แต่มีการศึกษาในโคนมระยะหลังคลอดพบว่าการผสมเทียมพร้อมกับการให้ฮอร์โมน GnRH ครั้งสุดท้ายที่ 66 ชั่วโมง หลังจากให้ฮอร์โมน $\text{PGF}_{2\alpha}$ มีอัตราการผสมติดที่ดีและไม่แตกต่างจากโปรแกรม Ovsynch (44.4% และ 44.9% ตามลำดับ) (Small et al., 2001) นอกจากนี้ Azevedo et al. (2014)

พบว่าการใช้ฮอร์โมน GnRH พร้อมกับผสมเทียมในแม่โคหลังคลอดหลังจากทำการให้ฮอร์โมน PGF_{2α} ที่ 64 ชั่วโมง มีอัตราการผสมติดครั้งแรก 40.3% มีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่ม Ovsynch ที่ผสมเทียมหลังจากให้ฮอร์โมน GnRH ครั้งที่สอง (33.3%) นอกจากนี้ Aiumlamai et al. (2009) ได้ทำการศึกษาลักษณะการใช้ฮอร์โมน GnRH พร้อมการผสมเทียมในโครีดนม พบว่ากลุ่มที่ทำการเสริมฮอร์โมน GnRH พร้อมการผสมเทียมมีอัตราการตั้งท้องสูงกว่ากลุ่มควบคุม (78.0% และ 48.8% ตามลำดับ) ซึ่งรูปแบบการใช้ฮอร์โมนชนิดนี้มีความเหมาะสมในการจัดการรายฝูงในฟาร์มโค พร้อมทั้งอำนวยความสะดวกและใช้แรงงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ เนื่องจากเข้าไปจัดการกับตัวสัตว์เพียงสามครั้งเมื่อเทียบกับโปรแกรม Ovsynch ที่เข้าไปจัดการบ่อยครั้งกว่า (Geary, Whittier, 1998) ในประเทศไทยมีการศึกษาประสิทธิภาพการเหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วยฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนชนิดฝังได้ ผิวน้ำบริเวณใบหู (Crestar) ร่วมกับฮอร์โมน PGF_{2α} และฮอร์โมนอีซีจี (equine chorionic gonadotrophin; eCG) ในแม่โครีดนม พบว่ามีอัตราการตั้งท้องอยู่ในระดับที่ต่ำโดยมีอัตราการตั้งท้อง 14.7% (Kaewlamun et al., 2008) ต่อมา Deesuk et al. (2019) ได้รายงานการใช้โปรแกรม Cosynch และ Cosynch ร่วมกับ CIDR เป็นระยะเวลา 8 วัน ในโคนมระยะหลังคลอด 40-50 วัน พบว่ามีอัตราการตั้งท้อง 12.0% และ 36.0% ตามลำดับ โดยไม่แตกต่างกับกลุ่มควบคุม (37.5%) แต่มีจำนวนวันท้องว่างน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (105.0 วัน, 96.0 วัน และ 125.0 วัน ตามลำดับ) และพบว่าแม่โคที่ไม่พบการทำงานของรังไข่หลังคลอดมีการตอบสนองต่อการใช้ Cosynch ร่วมกับ CIDR มากกว่า นอกจากนี้ Ninnasopha et al. (2014) ได้ทำการเสริมฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนหรือ GnRH หลังผสมเทียมในแม่โคหลังคลอดที่มีจำนวนวันรีดนมเฉลี่ย 88.2 ± 49.0 วัน พบว่าไม่สามารถเพิ่มอัตราการผสมติดได้ (6.7% และ 20.0% ตามลำดับ) เมื่อเปรียบเทียบกับแม่โคในกลุ่มควบคุม (23.3%) เนื่องจากในช่วงที่ทำการศึกษามีค่าเฉลี่ยค่าดัชนีวัดความเครียดจากความร้อน (Temperature Humidity Index; THI) 81.0 ± 2.3 มีรายงานว่าในช่วงฤดูร้อนแม่โคมีระดับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนลดลงเนื่องจากการทำงานของคอร์ปัสลูเทียมลดลงและฟอลลิเคิลมีขนาดเล็ก ทำให้โคแสดงอาการเป็นสัดไม่ชัดเจน หรือเกิดภาวะการเป็นสัดเงียบ ซึ่งจะมีผลต่อการตรวจการเป็นสัดได้ยาก ส่งผลให้ผสมไม่ติด ซึ่งปัจจัยเหล่านี้ล้วนมีผลต่ออัตราการตั้งท้องที่ลดลงในโคนม (Wolfenson et al., 2000) นอกจากนี้ De Rensis, Scaramuzzi (2003) รายงานว่าความเครียดเนื่องจากความร้อนมีผลทำให้การหลังฮอร์โมน GnRH และฮอร์โมน LH ลดลง ส่งผลต่อขนาดของฟอลลิเคิลที่เล็กลง ทำให้ฟอลลิเคิลผลิตและหลั่ง

ฮอร์โมนเอสโตรเจนลดลง และขบวนการตกไข่ล่าช้ากว่าปกติ ในประเทศไทยมีรายงานการศึกษาแม่โคที่เลี้ยงในเขตร้อนชื้นทำให้มีสภาวะความเครียดจากความร้อน ส่งผลให้มีอัตราการผสมติดในช่วงฤดูร้อนลดลง 20-30% เนื่องจากอุณหภูมิร่างกายที่สูงขึ้นส่งผลกระทบต่อการเจริญของตัวอ่อนระยะแรกและการทำงานของระบบสืบพันธุ์ของแม่โค (Suadsong et al., 2011)

สรุป

จากกล่าวมาในข้างต้น มีโปรแกรมฮอร์โมนหลายแบบใช้ควบคุมวงจรการเป็นสัด การตกไข่ และเพิ่มการผสมติดในโค ร่วมกับใช้การกำหนดเวลาผสมเทียมเพื่อความสะดวกในการปฏิบัติงานในพื้นที่ โดยยังให้ผลต่อการผสมติดที่ดีอยู่ สำหรับโปรแกรม Cosynch แนะนำให้ใช้ได้เนื่องจากให้ผลการตอบสนองและอัตราการผสมติดที่ดีตามรายงานทั้งในประเทศและต่างประเทศ โดยหากพบว่าแม่โคระยะหลังคลอดมีรังไข่ที่ยังไม่มีวงรอบ แนะนำให้ใช้โปรแกรม Cosynch ร่วมกับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนเป็นระยะเวลา 7-8 วัน จะสามารถเพิ่มอัตราการผสมติดในโคได้มากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

- Aiumlamai S, Chaimongkol C, Thommalee T, Nitichai K, Kindahl H, 1995. A clinical and endocrine studies on heat synchronization in cattle using prostaglandin F2alpha. Proceeding of the 33rd Kasetsart University Annual Conference: Animal Science and Veterinary Science; Jan 30-Feb 1, 1995. Bangkok, Thailand. 412-415.
- Aiumlamai S, Chaimongkol C, Kindahl H, 1998. Clinical and endocrine study on the causes for failure of heat synchronization in dairy cattle in Thailand. KKU Vet J 8, 39-50.
- Aiumlamai S, Sangkaew A, Namkong S, Parinyasutinun U, 2009. Effect of GnRH administration at insemination and post insemination on conception rate in lactating dairy Cows. Proceeding of the 10th Khon Kaen Veterinary Annual Conference; June 3-4, 2009. Khon Kaen, Thailand. 249-253.
- Aiumlamai S, 2010a. Chapter 11-Cattle production and the importance of reproductive efficiency. In: Reproduction in Cattle. Khonkaenprint Ltd., Khon Kaen, 395-451.
- Aiumlamai S, 2010b. Chapter 4-Control of the oestrus cycle. In: Reproduction in Cattle. Khonkaenprint Ltd., Khon Kaen, 89-111.
- Azevedo C, Maia I, Canada N, Simoes J, 2014. Comparison of fertility, regular returns-to-estrus, and calving interval between Ovsynch and CO-synch + CIDR protocols in dairy cows. Theriogenology 82, 910-914.
- Ball PJH, Peters AR, 2004. Chapter 9-Artificial control of the oestrus

- cycle. In: *Reproduction in cattle*. 3rd ed. Blackwell Publishing Ltd., Oxford, 110-123.
- Cordoba MC, Fricke PM, 2001. Evaluation of two hormonal protocols for synchronization of ovulation and timed artificial insemination in dairy cows managed in grazing-based dairies. *J Dairy Sci* 84, 2700-2708.
- Deesuk P, Sirisatien S, Seesupa S, Reesrikham P, Aiumlamai S, 2019. Shortening of days open by modified Cosynch protocol in early postpartum dairy cows. *KKU Vet J* 29, 23-33.
- DeJarnette JM, Salverson RR, Marshall CE, 2001. Incidence of premature estrus in lactating dairy cows and conception rates to standing estrus or fixed-time inseminations after synchronization using GnRH and PGF(2alpha). *Anim Reprod Sci* 67, 27-35.
- DeJarnette JM, Marshall CE, 2003. Effects of pre-synchronization using combinations PGF(2alpha) and(or) GnRH on pregnancy rates of Ovsynch and Cosynch treated lactating Holstein cows. *Anim Reprod Sci* 77, 51-60.
- De Rensis F, Scaramuzzi RJ, 2003. Heat stress and seasonal effects on reproduction in the dairy cow-a review. *Theriogenology* 60, 1139-1151.
- El-Zarkouny SZ, Cartmill JA, Hensley BA, Stevenson JS, 2004. Pregnancy in dairy cows after synchronized ovulation regimens with or without presynchronization and progesterone. *J Dairy Sci* 87, 1024-1037.
- Geary TW, Whittier JC, 1998. Effect of a timed insemination following synchronization of ovulation using the Ovsynch or CO-synch protocol in beef cows. *The Prof Anim Sci* 14, 217-220.
- Gumen A, Guenther JN, Wiltbank MC, 2003. Follicular size and response to Ovsynch versus detection of estrus in novular and ovular lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 86, 3184-3194.
- Jarassaeng C, 2002. Reproductive performance in postpartum dairy cows using PGF2 alpha and GnRH with PGF2 alpha [Master Thesis of Science in Theriogenology]. Bangkok, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University.
- Jobst SM, Nebel RL, McGilliard ML, Peizer KD, 2000. Evaluation of reproductive performance in lactating dairy cows with prostaglandin F2alpha, gonadotropin-releasing hormone, and timed artificial insemination. *J Dairy Sci* 83, 2366-2372.
- Kaewlamun W, Suwimonteerabutr J, Chaimee T, Virakul P, Techakumphu M, 2008. Low Pregnancy Rate in Dairy Cattle after Fixed time Artificial Insemination using Norgestomet + PGF_{2α} + eCG Program During the Hot and Humid Months in Thailand. *Thai J Vet Med* 38, 53-58.
- Kim IH, Suh GH, Son DS, 2003. A progesterone-based timed AI protocol more effectively prevents premature estrus and incomplete luteal regression than an Ovsynch protocol in lactating Holstein cows. *Theriogenology* 60, 809-817.
- Krueger XV, Heuwieser W, 2011. Effect of CIDR® on 4-day-service-rate, pregnancy rate and vaginal irritation in dairy heifers. *Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere* 39, 277-280.
- Macmillan KL, Henderson HV, 1984. Analyses of the variation in the interval from an injection of prostaglandin F2 alpha to oestrus as a method of studying patterns of follicle development during dioestrus in dairy cows. *Anim Reprod Sci* 6, 245-254.
- Melendez P, Gonzalez G, Aguilar E, Loera O, Risco C, Archbald LF, 2006. Comparison of two estrus-synchronization protocols and timed artificial insemination in dairy cattle. *J Dairy Sci* 89, 4567-4572.
- Mihm M, Crowe MA, Knight PG, Austin EJ, 2002. Follicle wave growth in cattle. *Reprod Domest Anim* 37, 191-200.
- Moreira F, de la Sota RL, Diaz T, Thatcher WW, 2000. Effect of day of the estrous cycle at the initiation of a timed artificial insemination protocol on reproductive responses in dairy heifers. *J Dairy Sci* 78, 1568-1576.
- Navanukraw C, Redmer DA, Reynolds LP, Kirsch JD, Grazul-Bilska AT, Fricke PM, 2004. A modified presynchronization protocol improves fertility to timed artificial insemination in lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 87, 1551-1557.
- Ninnasopha K, Sirisatien S, Junkoup N, Seesupa S, Aiumlamai S, 2014. Comparison of progesterone implant and GnRH administration after insemination on pregnancy rate in dairy cows exposed to summer heat stress in Thailand. *KKU Vet J* 24, 57-66.
- Orozco M, Gutierrez CG, Lopez R, Aguilar C, Roque C, Hernandez-Ceron J, 2016. Pregnancy rate in dairy cows treated with progesterone for six days during estrus synchronization with PGF2alpha. *Anim Reprod Sci* 166, 128-132.
- Pankowski JW, Galton DM, Erb HN, Guard CL, Grohn YT, 1995. Use of prostaglandin F2 alpha as a postpartum reproductive management tool for lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 78, 1477-1488.
- Parkinson TJ, Noakes DE, 2001. Veterinary control of herd fertility. In: *Arthur's veterinary reproduction and obstetrics* 8th ed. W.B. Saunders Company Ltd., Philadelphia, 511-556.
- Punyapornwithaya V, Virakul P, Suwimonteerabutra J, 2001. A synchronized ovulation program that improves reproductive efficiency in dairy cows. *Thai J Vet Med* 31, 27-34.
- Pursley JR, Mee MO, Wiltbank MC, 1995. Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF2alpha and GnRH. *Theriogenology* 44, 915-923.

- Pursley JR, Kosorok MR, Wiltbank MC, 1997. Reproductive management of lactating dairy cows using synchronization of ovulation. *J Dairy Sci* 80, 301-306.
- Rabiee AR, Lean IJ, Stevenson MA, 2005. Efficacy of Ovsynch program on reproductive performance in dairy cattle: a meta-analysis. *J Dairy Sci* 88, 2754-2770.
- Repasi A, Beckers JF, Sulon J, Karen A, Reiczigel J, Szenci O, 2005. Effect of the type and number of prostaglandin treatments on corpus luteum, the largest follicle and progesterone concentration in dairy cows. *Reprod Domest Anim* 40, 436-442.
- Revah I, Butler WR, 1996. Prolonged dominance of follicles and reduced viability of bovine oocytes. *J Reprod Fertil* 106, 39-47.
- Rhodes FM, McDougall S, Burke CR, Verkerk GA, Macmillan KL, 2003. Invited review: Treatment of cows with an extended postpartum anestrus interval. *J Dairy Sci* 86, 1876-1894.
- Santos JE, Narciso CD, Rivera F, Thatcher WW, Chebel RC, 2010. Effect of reducing the period of follicle dominance in a timed artificial insemination protocol on reproduction of dairy cows. *J Dairy Sci* 93, 2976-2988.
- Schofield SA, Kitwood SE, Phillips CJ, 1999. The effects of a postpartum injection of prostaglandin F2 alpha on return to oestrus and pregnancy rates in dairy cows. *Vet J* 157, 172-177.
- Seesupa S, Pha-obnga N, Aiumlamai S, 2012. Incomplete of CIDR device retention during induction of oestrous in dairy heifers. *Proceeding of the 13th KVAC International Conference on Transboundary Diseases: Impact on ASEAN One Health*; June 7-8, 2012. Khonkaen, Thailand. p 128.
- Sekasiddhi P, Hongyantrachai K, 2005. Conceptive Failure in Prostaglandin Synchronized and Nonsynchronized Oestrous Dairy Cows. *J Thai Vet Med Assoc* 56, 16-24.
- Small JA, Ambrose JD, McCaughey WP, Ward DR, Sutherland WD, Glover ND, Rajamahendran R, 2001. The effects of gonadotropin releasing hormone in prostaglandin F_{2α} - based timed insemination programs for beef cattle. *Can J Anim Sci* 81, 335-343.
- Souza AH, Ayres H, Ferreira RM, Wiltbank MC, 2008. A new presynchronization system (Double-Ovsynch) increases fertility at first postpartum timed AI in lactating dairy cows. *Theorigenology* 70, 208-215.
- Stevenson JS, Phatak AP, 2005. Inseminations at estrus induced by presynchronization before application of synchronized estrus and ovulation. *J Dairy Sci* 88, 399-405.
- Stevenson JS, Pursley JR, Garverick HA, Fricke PM, Kesler DJ, Ottobre JS, Wiltbank MC, 2006. Treatment of cycling and noncycling lactating dairy cows with progesterone during Ovsynch. *J Dairy Sci* 89, 2567-2578.
- Suadsong S, Putikanit N, Virakul P, Suwimolteerabuttra J, 2000. Improving of reproductive performance in dairy cows by using combination of progesterone and estradiol benzoate. *Proceeding of the 26th Conference on Veterinary Science*; November 15-17, 1999. Bangkok, Thailand. 14-15.
- Suadsong S, Chaikhun T, Suwimolteerabuttra J, 2011. Effect of improved cooling system on diurnal body temperature patterns and conception rate in dairy cows under tropical conditions. *Proceeding of Suranaree university of technology Conference*; July 26-29, 2011. Nakhon Ratchasima, Thailand. p 361.
- Tjondronegoro S, Williamson P, Sawyer GJ, Atkinson S, 1987. Effects of progesterone intravaginal devices on synchronization of estrus in postpartum dairy cows. *J Dairy Sci* 70, 2162-2167.
- Walsh RB, LeBlanc SJ, Vernoooy E, Leslie KE, 2008. Safety of a progesterone-releasing intravaginal device as assessed from vaginal mucosal integrity and indicators of systemic inflammation in postpartum dairy cows. *Can J Vet Res* 72, 43-49.
- Wolfenson D, Roth Z, Meidan R, 2000. Impaired reproduction in heat-stressed cattle: basic and applied aspects. *Anim Reprod Sci* 60-61, 535-547.