

Szent István Egyetem
Állatorvos-tudományi Doktori Iskola

**CSIKÓMAGZATOK EGÉSZSÉGI
ÁLLAPOTÁNAK VIZSGÁLATA LIPICAI
KANCÁKBAN**

Doktori (PhD) értekezés tézisei

dr. Vincze Boglárka Nóra

2015

Szent István Egyetem
Állatorvos-tudományi Doktori Iskola

Témavezető és témabizottsági tagok:

Dr. Szenci Ottó

MTA-SZIE Kutatócsoport vezető, egyetemi tanár

SZIE ÁOTK Haszonállat-gyógyászati Tanszék és Klinika

Dr. Bajcsy Árpád Csaba

tudományos főmunkatárs

SZIE ÁOTK Haszonállat-gyógyászati Tanszék és Klinika

Dr. Baska Ferenc

egyetemi docens, tanszékvezető

SZIE ÁOTK Patológiai Tanszék

Bevezetés és célkitűzések

A lótenyésztés alapja az egészséges csikó születése. A kutató állatorvosokat a '70-es évek óta foglalkoztatja, hogy találjanak olyan módszereket, amelyekkel megmondható, egészséges-e a magzat, vagyis számíthatnak-e egy egészséges, életképes újszülött világrajövetelére. A magzat egészségéről a vemhesség során viszonylag keveset tudunk megállapítani. A magzatok jóllétét (ún. „*well-being*”) önmagában tehát nagyon nehéz meghatározni, érdekesebb inkább az anyaállat-magzat egységet együttesen vizsgálni, hiszen ez a kettő sem térben, sem más dimenzióban nem választható el. Dolgozatomban igyekeztem a magzati jóllétet minél alaposabban, a napjainkban rendelkezésre álló eszközökkel és módszerekkel vizsgálni, hogy a tudományos eredmények felhasználásával végső soron közelebb jussunk a magzati morbiditás és mortalitás csökkentéséhez.

Vizsgálataimhoz a következő célkitűzéseket fogalmaztam meg:

1. Lovakban a magzati jóllét vizsgálatára alkalmas állatorvosi módszerek felkutatása.
2. A vemhes kancák hematológiai és biokémiai vérparamétereinek vizsgálata a kanca kora, a magzat kora, a vemhesség stádiuma (korai-közép vagy magasvemhesség) függvényében, valamint tekintettel az esetleges eltérésekre nem vemhes társaikéhoz képest.
3. Az *alfa-fötóprotein* koncentrációjának és jelentőségének vizsgálata anyai vérből a magzat jólléte szempontjából, és a referencia-értékek meghatározása vemhes és vemheségüket elvesztett kancákban.
4. A szívfrekvencia-változékonyság vizsgálata a magzati jólléttel összefüggésben vemhes kancákon és azok magzatain, valamint nem vemhes kancákon, továbbá a HRV-paraméterek összehasonlítása a vemhes és nem vemhes állatokban.
5. A transzabdominális csikómagzati ultrahang-vizsgálat alkalmazhatóságának és jelentőségének felmérése gyakorlati körülmények között.
6. Egy gyors vizsgálati protokoll kidolgozása csikómagzatok egészségi állapotának felmérésére a transzabdominális ultrahang-vizsgálatokhoz.

Anyag és módszer

A vizsgált állomány

A vizsgálatokat és a mintavételeket mind az öt kutatási irány (hematológia, biokémia, AFP-kimutatás, szívfrekvencia-változékonyság mérés, transzabdominálism ultrahang) esetében az Állami Ménesgazdaság szilvásváradai telephelyén végeztem. Az állatok a vizsgálat elején (2013. november) klinikailag egészséges, 6-24 év közötti (átlagosan 13 ± 3 év) futóistállóban tartott lipicai tenyészkanccák voltak. Egészségi állapotukról a körelőzmény alapján és a klinikai alapértékek és helyszínen végzett fizikális vizsgálat alapján győződtem meg. A mintavételekhez rendelkezésre álltak vemhes és nem vemhes kancák is. A magzati kort, vagyis a vemhesség idejét az utolsó termékenyítéstől számoltam, a Bucca és mtsai (2005) által leírtak szerint: 1. hónap = 1-30. nap.

1-3. vizsgálatok: Laboratóriumi vér- és szérumvizsgálatok az anyaállat véréből

A vérvételek módja lóából

A vizsgált állatokból a vért 2013. november és 2014 áprilisa között, minden esetben *lege artis a vena jugularis externából* vettem. A vércsöveket azonnal feliratoztam, és egy hűtőtáskába helyeztem, majd 6 órán belül az üllői Haszonállat-gyógyászati Tanszék és Klinika Laboratóriumába szállítottam, ahol feldolgozás megkezdéséig mélyhűtőjében tárolták.

Hematológiai és biokémiai vizsgálatok az anyaállat véréből

Azokat a mintákat, amelyek láthatóan hemolizáltak, a vizsgálatból kizártuk.

Az *Abacus Junior Vet* hematológiai automatával a következő hematológiai paramétereket vizsgáltuk: fehérvérsejt-szám (WBC), limfocita-szám (LYM), monocita-szám (MID), granulocita-szám (GRA), vörösvértestek száma (RBC), hemoglobin-koncentráció (HGB), hematokrit (HCT), átlagos sejttérfogat (MCV), a sejtek átlagos hemoglobin-tartalma (MCH), a sejtek átlagos hemoglobin-koncentrációja (MCHC), trombocita-szám (PLT), átlagos trombocita térfogat (MPV).

Az Olympus AU640 Chemistry Immuno Analyzer automatával a következő biokémiai paraméterek értékeit vizsgáltuk a szérumos mintákból: albumin (ALB), összfehérje (TP), aszpartát-aminotranszferáz (AST), alkalikus-foszfátáz (ALP), gamma-glutamil-transzferáz (GGT), glutamát-dehidrogenáz (GLDH), glükóz (GLUCOSE), triglicerid (TG), kreatin-kináz (CK), laktát-dehidrogenáz (LDH), karbamid (UREA) és kreatinin (CREA).

Magzati alfa-fötóprotein koncentráció meghatározás az anyaállat véréből

A ló alfa-fötóprotein mennyiségének meghatározásához vizsgálat előtt a fagyasztott szérum mintákat, és az ELISA teszt reagenseit, valamint eszközeit szobahőmérsékleten hagytuk felengedni, majd a vizsgálatot az ELISA teszt használati utasításának megfelelően végeztük el (Mybiosource eqAFP Insruction Manual, tizenegyedik kiadás, 2014) a NÉBIH ÁDI Baromfi és Sertés Virologiai Laboratóriumában. Az ELISA teszthez az elvégzés során szükség volt egy 37 °C-os inkubátorra (Stuart inkubátor SI19, Merck) és egy 450 nm ELISA olvasóra (Multiscan EX, Interlabsystems Kft, Budapest).

Hematológiai és biokémiai vizsgálatok statisztikai elemzése

Az adatokat minden esetben Microsoft Excel 2010 (Microsoft, California, USA) programba rögzítettem. A statisztikai elemzéshez az ingyenesen elérhető R statisztikai programot használtam (R Core Team, Bécs, Ausztria). Az adatok normál eloszlását a Shapiro-Wilk vagy az Anderson-Darling teszttel ellenőriztem. A kancák és a magzatok korának esetleges hatását korrelációs számítással vizsgáltam. Amennyiben volt összefüggés, lineáris regresszióval ellenőriztem a változók kapcsolatát. Normál eloszlás esetén a Pearson-féle korrelációval, nem-normál eloszlás esetén a Spearman-féle rang korrelációval vizsgáltam az összefüggéseket. A referencia-értékek meghatározásához az ingyenesen elérhető Reference Value Advisor (<http://www.biostat.envt.fr/spip/spip.php?article63>) programot használtam, amely a legkorszerűbb, érvényben lévő ajánlás (International Federation of Clinical Chemistry, American Society of Veterinary Clinical Pathology) alapján adja meg az állatorvosi területen alkalmazandó referencia-érték meghatározás statisztikai módszereit a mintaszám függvényében.

Ha két csoport (pl. vemhes/ nem vemhes kancák) változóit és a köztük lévő esetleges különbséget vizsgáltam, akkor a Student-féle t -próbát használtam. Kettőnél több csoport adatait variancia analízissel (ANOVA) hasonlítottam össze. Minden esetben a $p < 0,05$ értéket tekintettem szignifikánsnak.

Ló alfa-fötöproteín kimutatás statisztikai elemzése

Az adatokat itt is a Microsoft Excel programba rögzítettem, de a statisztikai elemzésnél itt a STATISTICA (data analysis software system, version 12) programot használtuk (StatSoft Inc., USA). Az adatok normál eloszlását itt is Shapiro-Wilk teszttel ellenőriztük. Az adatokat először két csoportba soroltuk a vemhességi állapot alapján: normális vemhességű csoport (vemhes és egészséges csikót ellett kancák) és vemhesített, de nem ellett kancák (kései embriófelszívódás vagy vetélés). Az ábrák elkészítésének egyszerűsítéséért azokon a két csoportot „normal” és „aborted” csoportként ábrázoltuk. A normál vemhességű csoport adatait megvizsgáltuk, hogy van-e hatása a következő faktoroknak: kanca életkora, kanca vemhesülő képessége, magzati életkor. A vemhesülés sikerét az egyes ciklusokban csoportosítottuk, így két csoportot alakítottunk ki: 1.) elsőre vagy másodszorra vemhesülők; 2.) harmadjára vagy többszöri próbálkozásra vemhesülők. A hatások kiküszöbölésére a laboratóriumban megállapított AFP értékekből lineáris korrekcióval- valamennyi kanca mintájára vonatkozóan- kiszámítottuk az AFP átlagos életkorra (13 év), vemhesülési eredményre (átlagos számú vemhesítés) és vemhességi időre (208. nap) vonatkozó mintánkénti és kancánkénti korrigált értékeket (mAFP és cAFP) és utóbbiak átlagát, mint az állomány referencia-értékét (rAFP). A további összehasonlítás érdekében a kancák AFP koncentrációjában talált különbségeket szórás-egységgé alakítottuk. Ez az egység közvetlen mutatója annak, hogy mennyiben tért el az adott érték a „szokásos”-tól. Az általunk használt szórás arány (standard deviation ratio, SDR) a kancánkénti cAFP és az rAFP különbsége osztva az rAFP szórásával. A cAFP és az SDR alakulását értékeltük a vemhesség (normál/vemhesült, de nem ellett kancák), a csikó ivara (mén/kanca) illetőleg származás (kanca és mindkét anyai nagyszülő) szerint egytényezős variancia-analízissel.

4. vizsgálat: Szívfrekvencia-változékonyság (HRV) vizsgálata

A vemhes illetve nem vemhes kancák EKG-felvételeinek készítésénél eltérő elvezetéseket alkalmaztunk, mert a készülék használati utasítása ezt írja elő. Az eltérő

elvezetésekre azért volt szükség, mert a vemhes állatoknál a készülék a magzat jeleit is rögzíti, ún. főtomaternalis EKG-felvételt készítve. Így válik lehetővé később a magzat jeleinek (szívverésének) vizsgálata. A készített felvételeket vezeték nélküli kapcsolattal, számítógépen követtük nyomon és a számítógép belső tárhelyére mentettük el.

Statisztikai értékelés

Az EKG-készülék által rögzített „*ecg*” fájlokat a számítógép a merevlemezen tárolja. Ahhoz, hogy olyan fájlal dolgozhassak, amely alkalmas a HRV elemzésre, először a Televet saját programjában az adatokat extrahálni kellett egy „*txt*” fájlformátumba. A szívfrekvencia-változékonyság elemzését a Kubios-HRV szoftver (Biosignal Analysis and Medical Imaging Group, Kuopio, Finnország) segítségével végeztem. Miután a beolvasás megtörtént, a program felkínálja az elemzési lehetőségeket (idő-tartomány, frekvencia-tartomány, nem lineáris elemzés). A HRV-paraméterek statisztikai elemzéséhez használt módszerek megegyeztek az vérparaméterek statisztikai elemzésénél leírtakkal.

5. vizsgálat: Transzabdominális ultrahang-vizsgálatok

A vizsgálati módszernél a Reef (1998) által leírt elvek voltak az irányadók. A vizsgálatokhoz összeállítottam egy vemhes kanca vizsgálati protokollt, és az adatokat, eredményeket a vizsgálat helyszínén ennek a nyomtatott változatába vezettem be.

A kancák átlagosan 13 ± 3 évesek voltak, klinikailag és kórelőzményileg egészségesek. Mindegyik ló ultrahangvizsgálata kalodában történt. A kalodába való bevezetés után általános fizikális vizsgálatot végeztem, melykeretében mértem az állatok rektális hőmérsékletét, szívfrekvenciáját és percenkénti légzésszámát. Mivel az eredmények a fiziológias határokon belül voltak, nem kerültek feljegyzésre. A ménesi vizsgálatokat a Sonoscape S2 hordozható color doppler készülékkel végeztem, amelyet a Vet-Med-Labor Kft. bocsátott a rendelkezésemre kipróbálás céljából. Ezen vizsgálatokat a készülék C311 sz. mikrokonvex 2-6 MHz frekvenciájú, maximum 24 cm behatolási képességű ultrahangfejével, 2 MHz-en végeztem. Vizsgálataim során kizárólag hasi ultrahangvizsgálatot végeztem a térd-fancsonti fésű-szegycsont kardnyúlvánnya által alkotott háromszög alakú területen a kanca mindkét oldalán, a ventrális hasfalon.

A lipicai kancákat vemhességük során egy-egy alkalommal vizsgáltam. A vizsgálatok 30-40 percig tartottak a magzat helyeződésétől és aktivitásától függően. Az ultrahangvizsgálattal mért eredményeket milliméterben vagy centiméterben jegyeztem fel. Az ultrahang segítségével először a magzat(ok) számát és a magzat fekvését állapítottam meg. Ezután felkerestem a magzat mellkasát, és megmértem a szívfrekvenciát, az aorta legnagyobb átmérőjét és az esetleges magzati légzőmozgásokat. Ezt követően feljegyeztem az allantois és az amnion folyadékok legnagyobb mélységét, a kanca hasüregét mind a négy ventrális kvadránsban (jobb kraniális, jobb kaudális, bal kraniális, valamint bal kaudális kvadráns) találtakat. Ez után elbíraltam a szemcsézettség mértékét egy 0-3 skálán, ahol az átlátszó 0-t kapott, és a legszemcsézettebb folyadék 3-t. Majd rögzítettem az uteroplacentaris egység vastagságát, amelyet a kanca linea albája mentén a *processus xyphoideus* és a tőgyközötti távolság felénél mértem. Elbíraltam az uteroplacentaris egység folytonosságát. A vizsgálat során lejegyeztem, hogy láttam-e hippomanest vagy sem, és összegezve a látottakat, milyen volt a magzat aktivitása és tónusa. A magzat aktivitását (0-3 skála) a vizsgálat ideje alatti mozgás mennyisége határozza meg. Ha a vizsgálat ideje alatt a magzat az idő 33%-ban mozog, 1 pontot kap, ha 66%-ban mozog, 2 pontot kap, és ha folyamatosan mozog, 3 pontot. Ha magzati mozgás nem észlelhető, az adott érték 0. Ezt követően értékeltem az esetleges rendellenességeket. Miután a kancák megellettek, feljegyzésre került az ellés lefolyása, az újszülött csikó egészségi állapota, testtömege (kg), magassága (cm), mellkas-átmérője és szárkörmérete (cm). Az ultrahangvizsgálat során a vemhes kanca vizsgálati lapot használtam az adatok feljegyzéséhez. Amíg a kancát a vizsgálatra előkészítették, a ménesvezető segítségével felvettük a kanca adatait: név, fajta, kor, szaporodásbiológiai kórelőzmény (történt-e korábban bármi kedvezőtlen az ellések során?). Ezt követően pedig a kórelőzményi adatokat: az utolsó termékenyítés ideje, a várható ellés ideje, volt-e probléma az aktuális vemhesség alatt, vagy korábbi vemhességek alatt.

EREDMÉNYEK

Az 1. vizsgálat eredményei

A vizsgálat során összesen 30 lipicai kanca (23 vemhes, 7 nem vemhes) vérmintáit dolgoztuk fel; a 121 mintából 94 vemhes állattól, 27 pedig nem vemhes állattól származott.

A kapott adatok elemzésével kiderült, hogy a kancák kora nem befolyásolta a hematológiai paramétereket. A vemhes és nem vemhes csoportokban szignifikáns eltérés mutatkozott a hematokrit, a hemoglobin, a vörösvértestek száma, és a trombociták száma esetében. E paraméterek értékei nagyobbak voltak a vemhes kancákból származó mintákban. A magzatok kora és a hematológiai értékek között is szignifikáns összefüggések voltak: a granulociták száma nőtt, míg az MCH és MCHC értékek csökkentek a vemhesség előrehaladtával. A vemhesség két szakaszát összevetve (korai-középső szakasz: 60-210. vemhességi nap vs. a magas vemhesség szakasza: >210. vemhességi nap) is eltérések mutatkoztak. A granulociták száma, a fehérvérsejtek száma a vemhesség kései stádiumában nagyobbak, míg az MCH és MCHC értékei kisebbek voltak.

A 2. vizsgálat eredményei

A vizsgálatban összesen 20 vemhes és 10 nem vemhes állat vett részt; 105 vemhes, és 31 nem vemhes állattól származó mintát gyűjtöttem és vizsgáltam meg a következő szempontok szerint: a kanca korának, a magzati kornak, a vemhesség hónapjának, a vemhesség időszakának és a vemhesség tényének hatása.

A kancák átlagos életkora mindkét csoportban 13 ± 3 év volt. Negatív korrelációt találtam a biokémiai értékek és a kanca korának összefüggésében a következő paramétereknél: albumin, AST, GLDH, összfehérje és GGT. Tehát az idősebb kancáknál alacsonyabbak voltak ezek a vérértékek ($P < 0.001$), mint a fiatalabb kancákban. A többi nyolc paraméter (ALP, GLUCOSE, GLDH, CREA, LDH, TG, TP, UREA) nem mutatott összefüggést a kanca korával.

Összehasonlítva a vemhes és nem vemhes állatok csoportjait, a kancákvértriglicerid-szintje mutatott szignifikáns eltérést. A vemhes kancákban a TG szérum koncentrációja 0.24 ± 0.08 mmol/L volt (átlag \pm szórás), a nem vemhesekben

pedig 0.20 ± 0.08 mmol/L (1. táblázat). A triglicerid koncentrációk a vemhesség ötödik hónapjától kezdve emelkedtek.

A legtöbb, általunk vizsgált paraméter összefüggést mutatott a magzat korával, míg a GGT és a CK nem. Az Albumin, AST, ALP, összfehérje és a karbamid értékek negatívan, a GLDH, triglicerid, glükóz és kreatinin értékek pozitívan korreláltak a magzatok korával.

Az összfehérje értékek a vérben szignifikánsan csökkentek a negyedik vemhességi hónaptól egészen az ellést megelőző utolsó vérvételig, de az albumin szintek a magasvemhességig viszonylag változatlanok maradtak, majd mindkét fehérje-érték csökkent a vemhesség végéig. Ez a két érték szignifikánsan alacsonyabb volt a magasvemhes kancákban, mint a vemhesség korábbi szakaszaiban lévő társaikban.

A karbamid koncentrációk hasonló tendenciát követtek; a csökkenő összfehérje-koncentrációkat csökkenő karbamid koncentrációk követték. A szérum kreatinin és a GLDH szignifikánsan magasabb volt a magasvemhes kancákban, mint a korai-közepes vemhesség során mért értékek. A glükóz koncentrációk szintén növekedtek, de ez a növekedés a vemhesség utolsó három hónapjára volt jellemző.

Ezzel ellentétes tendencia volt megfigyelhető az AST és a GGT szinteknél, mivel e két enzim alacsonyabb volt a magasvemhesekben, mint a vemhesség korábbi szakaszaiban. A kreatin-kináz enzim magas volt a lipicai lovak vemhesége alatt, de nem volt rá hatással sem a magzati kor, sem a vemhesség szakasza.

A 3. vizsgálat eredményei

A ló-AFP vizsgálatokban 30 állat összesen 111 mintáját (23 vemhes és 7 nem vemhes/6 kései embriómortalitás és 1 vetelés/) határoztuk meg.

A kanca életkora ($p=0,011$) és a kanca vemhesülő képessége ($p=<0,001$) szignifikánsan befolyásolta a kanca-szérum AFP értékét. A magzati életkor hatása azonban nem érte el a szignifikáns szintet ($p = 0,088$), de a vemhesség előrehaladásával az AFP-értékekben csökkenés jelentkezett. Minél idősebb volt, és minél nehezebben termékenyült a kanca, annál alacsonyabb AFP értékeket találtunk. A vemhesülés sikerét csoportosítottuk, első csoport (jól vemhesülők: elsőre vagy másodsorra vemhesültek) és második csoport (rosszabbul vemhesülők (harmadjára vagy többszöri próbálkozásra vemhesültek)).

A vetélt (n=7) és a normális vemhességű (n=23) kancákban a cAFP (korrigált AFP) és az SDR (standard deviation ratio) átlagértékei szignifikánsan eltértek egymástól ($p < 0,001$) és a következőkben alakultak:

- vetélt csoport: 152,00 pg/ml (cAFP átlag), standard hiba (SEM): 18,61, 115,52 (alsó 95%-os konfidencia szint), 188,48 (felső 95%-os konfidencia szint)
- normális vemhességű csoport (vagyis a referencia, rAFP, szórása 49,25): 72,93 pg/ml (cAFP átlag), standard hiba (SEM): 10,27, 52,80 (alsó 95%-os konfidencia szint), 93,06 (felső 95%-os konfidencia szint)
- vetélt csoport: 1,606 (SDR átlag), standard hiba 0,378, 0,865 (alsó 95%-os konfidencia szint), 2,347 (felső 95%-os konfidencia szint),
- normális vemhességű csoport: 0,000 (SDR átlag), standard hiba 0,209, -0,408 (alsó 95%-os konfidencia szint), 0,409 (felső 95%-os konfidencia szint)

A cAFP-ben igazolt 79,07 pg/ml koncentráció különbség a kanca csoportok között 1,606 szórás aránybeli (SDR) eltérésnek felel meg (5. ábra).

A csikó ivarát csak a megszületett utódok esetében rögzítették. Megállapítottuk, hogy a csikó ivara nem befolyásolta az AFP szintet ($p=0,396$). A kancák között jelentős szignifikáns különbségeket találtunk. A kancák 26 anyától születtek; a nagyanya hatása elképzelhető ($p < 0,10$). A kancák 14 apától származtak, s az apák közötti különbséget nem találtunk ($p=0,955$).

A 4. vizsgálat (Szívfrekvencia-változékonyság (HRV) vizsgálata) eredményei

Az állatok klinikai alapértékeiben nem találtam kóros értéket, azok a felnőtt lovak számára előírt referencia-értéktartományon belül voltak. Az állatok mindegyike problémamentesen ellette meg csikóját. A vizsgálatok során összesen 28 vemhes állat 37 felvételét és 9 nem vemhes (kontroll) állat 20 felvételét elemeztem és hasonlítottam össze.

Vemhes kancák szívfrekvencia-változékonysága

Az állatok HRV-elemzése két paraméter (SDNN és RMSSD) esetében mutatott szignifikáns összefüggést. Az SDNN a vemhesség előrehaladtával csökkent ($p < 0,0001$; $corr -0,739$); az RMSSD esetében a csökkenés szintén szignifikáns volt ($p = 0,0004$; $corr -0,628$). Az SDNN értékei a vemhesség 5. hónapjában mért 486 ± 270 ms-ról (átlag \pm szórás) a 11 hónapra 98 ± 24 ms-ra (átlag \pm szórás) csökkentek. Az RMSSD értékeinél a csökkenés hasonló mértékű volt, az ötödik hónapban 609 ± 402 ms

($\text{átlag} \pm \text{szórás}$), mely a tizenegyedik hónapra 100 ± 66 ms-ra ($\text{átlag} \pm \text{szórás}$) csökkent. A többi vizsgált paraméter (HR és RR-távolságok) a vemhesség során nem változott. A vemhes kancák szívfrekvenciája átlagosan 31 ± 10 /perc ($\text{átlag} \pm \text{szórás}$), az átlagos RR-távolságaik 2212 ± 594 ms ($\text{átlag} \pm \text{szórás}$) voltak.

A magzatok szívfrekvencia-változékonyságának vizsgálata

A huszonnyolc vemhes állat EKG-felvételének „Foetus” módjában történt felvételek elemzése során a vemhesség napja összefüggést, jelen esetben negatív korrelációt mutatott a magzatok átlagos szívfrekvenciájával (FHR). Így tehát a magzatok szívfrekvenciája a vemhesség előrehaladtával csökkent, mely csökkenés szignifikánsnak bizonyult ($p = 0,004$, $\text{corr} -0,53$). A csökkenés a 6. és 7. vemhességi hónapok között a legjelentősebb, majd lassú csökkenés volt megfigyelhető. A kezdeti, a vemhesség ötödik hónapjában mért 114 ± 3 /percről ($\text{átlag} \pm \text{szórás}$) a szívfrekvencia az ellés előtti időszakban (11. hónap) 89 ± 18 /percre ($\text{átlag} \pm \text{szórás}$) csökkent a magzatoknál. Vizsgálatunkban a magzatokat tekintve az RR-távolságok, az SDNN, az RMSSD és az SDHR értékek és a vemhesség ideje között nem mutatkozott összefüggés.

A vemhes és nem vemhes kancák szívfrekvencia-változékonyságának összehasonlítása

Összevetve a vemhes és nem vemhes kancacsoportot, az SDHR kivételével minden paraméter szignifikánsan különbözött a vemhes és nem vemhes állatokban. A t -próba eredményeként kiderült, hogy a vemhes kancáknak szignifikánsan kisebbek voltak az értékei a HR esetében ($p < 0,0001$), míg az SDNN, az RR-távolságok és az RMSSD szignifikánsabban nagyobb értékeket mutatott ebben a csoportban összehasonlítva nem vemhes társaikkal ($p = 0,001$, $p < 0,0001$ és $p = 0,0002$).

Az 5. vizsgálat (Transzabdominális ultrahang-vizsgálatok) eredményei

A kísérlet során két egymást követő évben (2013-2014) vizsgáltam a magasvemhes (270-340. vemhességi nap közötti) lipicai anyakancákat transzabdominálisan. Összesen 29 kancát vizsgáltam. A vizsgálatok során a vemhes kanca vizsgálati lap alapján a paraméterek vizsgálhatóságát és értékeit is feljegyeztem.

Nem mindegyik, a szakirodalomban jelzett paramétert sikerült minden alkalommal megmérni.

A csikók születési testtömegét 21 esetben regisztrálták a ménesben a vizsgált kancáknál, így 21 esetben volt lehetséges összevetni a magzati aortaátmérő és születési testtömeg közötti összefüggést. A két változó között szignifikáns összefüggés mutatkozott ($p=0,004$; $R^2=0,615$), vagyis az aorta-átmérőjéből következtetni lehet a születési testtömegre. A regressziós egyenlet a következő:

$$y=0,1924x+11,056$$

ahol „y” a magzat aortaátmérője mm-ben, és „x” a magzat várható születési testtömege kg-ban.

Egy gyors vizsgálati módszer kidolgozása magasvemhes kancák vizsgálatára

Az irodalmi adatok, a saját eredmények és a paraméterek vizsgálhatósága alapján összeállítottam egy gyors vizsgálati protokollt, mely a következő elemeket tartalmazza:

- magzati színfrekvencia (akut hypoxia marker)
- magzati aortaátmérő (krónikus hypoxia marker)
- az uteroplacentáris egység kombinált vastagsága-CTUP (placentitisz marker)

Ezt a vizsgálati protokollt 20 vemhes lipicai kancán alkalmaztam. A vizsgálatok mindegyike 15 percnél kevesebb ideig ($9,5\pm 3,5$ perc) tartott, és mindhárom magzati és anyai paramétert sikerült megmérni. A vizsgálatok eredményei ($n=20$) a következők voltak:

- magzati HR (átlag \pm szórás): 111 ± 12 /perc
- magzati aorta-átmérő (átlag \pm szórás): $20\pm 0,8$ mm
- CTUP (átlag \pm szórás): $12,4\pm 2,6$ mm

Megbeszélés

A vemhes kancák ellátása mind a klinikai, mind az ambuláns praxisban kiemelt fontossággal bír, hiszen sok állattartó szemében a kanca legnagyobb értéke a megszületendő csikó.

A tapasztalat szerint a hematológiai és biokémiai értékeket a fajon, fajtán, ivaron, tartási- és takarmányozási körülményeken túl is számos tényező befolyásolja. Az 1. vizsgálat során összesen 30 kancától gyűjtöttem vért, melyek közül 23 volt vemhes és 7 nem. Eredményeink alapján, a vemhesség hatással van a vérképzésre is, mert szignifikánsan magasabb értékeket kaptunk a vemhes lipicaiak csoportjában a hematokrit, a hemoglobin, a vörösvértestek száma esetében. A vérlemezkék száma is a vemhesség során a növekedés irányába tendált. Vizsgálatunkban a kancák kora nem volt hatással egyik hematológiai paraméterre sem, amely ellentétben áll az eddigi kutatások eredményeivel. Eredményeinkből megállapítható, hogy a magzati korról kapcsolatban volt a granulocita-szám, és az MCH és MCHC paraméterek. A sejtek átlagos hemoglobin tartalma- és koncentrációja a vemhesség kései szakaszában csökken, amire elfogadható magyarázat lehet, hogy a csontvelő fokozott működése során olyan sejteket termel, amikben kevesebb a hemoglobin tartalom, de összességében a hemoglobin-tartalom nő.

A vemhesség folyamán a növekvő magzat a placentán keresztül több oxigént vesz fel, ezért elképzelhető, hogy az anyaállat nemcsak a keringő vértérfogat növelésével, hanem annak megnövekedett vörösvértest, hemoglobin és vérlemezke számával adaptálódhat a változó igényekhez.

Második vizsgálatunkban klinikai szempontból elemeztem a kapcsolatot a kanca vérbiokémiai értékei és a kancák kora, a magzatok kora, a vemhesség szakasza, és a vemhesség ténye között.

Ebben a vizsgálatban az ALB, AST, GLDH, TP és GGT koncentrációk, illetve enzimaktivitások csökkentek a kancák életkorával összefüggésben, tehát az idősebb állatokban alacsonyabb értéket értek el, mint fiatalabb társaikban. Az összfehérje (TP) és GLDH enzim esetében a p-értékek a kritikus 0,05 határ közelében voltak, ezért elképzelhető, hogy a limitált számú minta miatt lett szignifikáns az összefüggés.

Vizsgálatunkban az AST aktivitások és az albumin koncentrációk emelkedtek a kancák növekvő életkorával. Összevetve korábbi, a Zemaitukai fajtában végzett

vizsgálatok eredményeivel, a GGT emelkedett a korrall, míg nálunk ezzel szemben csökkenés volt megfigyelhető. A statisztikai elemzés alapján kiderült, hogy a vizsgált populációban egyedül a kancák vértriglicerid-koncentrációja mutatott szignifikáns különbséget a vemhes (0,24 mmol/l) és nem vemhes (0,2 mmol/l) csoport között, amelynek legvalószínűbb oka a vemhesség alatti zsíryanycsere növekedés.

A legtöbb biokémiai paraméter mutatott valamilyen változást a magzati korrall (vagyis a vemhesség előrehaladásával) összefüggésben, kivéve a GGT és CK értéke. Ellentétben korábbi vizsgálatokkal, ahol a TP és ALB értékek nem változtak a vemhesség alatt, az összfehérje értékek szignifikánsan csökkentek a negyedik vemhességi hónaptól kezdve az ellést megelőző utolsó mintavételig; az albumin esetében a csökkenés csak a magasvemhesség ideje alatt volt jelentős. Az összfehérje és az albumin csökkenése a vemhesség végén valószínűleg azzal magyarázható, hogy az ellés előtt a kancák emlőmirigye megkezdi a kolosztrum termelését, amelynek elsődleges forrása az anyai vér.

A karbamid koncentrációk az összfehérjéhez hasonló tendenciát követtek, amely azzal magyarázható, hogy a fehérjék bontásából is karbamid keletkezik, így csökkenő fehérje-szintek esetén a karbamid szintje is csökkenhet a vérben. Vizsgálatunkban a kreatinin koncentrációk emelkedését a magasvemhesség során valószínűleg a vese ilyenkor megnövekedett munkája és az anya és magzat együttes kiválasztása okozza.

A vemhesség utolsó három hónapjában magasabb vérglükóz-értékeket mértünk a lipicai kancákban, amely ellentmond korábbi vizsgálatok eredményeivel, azonban egybevág azokkal az eredményekkel, amelyek a vérglükóz-szint növekedését bizonyítják az ellés előtti utolsó mintavételekben.

A GLDH enzim aktivitása nagyobb volt a magasvemhesség során, mint a korai-középső vemhesség alatt, illetve a felnőtt lovak számára világszerte használt referencia-értéknél. Jelen vizsgálatban az AST aktivitása alacsonyabb volt a magasvemhességben, mint a korábbi szakaszokban, azonban magasabb volt, mint a felnőtt lovakra megállapított érték. A CK enzim aktivitása az összes mintánkban magasabb volt, mint a kifejlett lovak referencia-értéke, de az anyai vagy magzati életkor, ill. a vemhesség szakasza sem befolyásolta. Emelkedett CK-szinteket korábban az ellés körüli időszakban figyeltek meg, amelyet az elléskor bekövetkező szülőúti sérülésekkel magyaráztak. Mivel esetünkben nem történt traumás sérülés, az emelkedett szintet a már említett napi hajtás

okozhatta, és talán így az izomból származó izoenzim koncentrációja emelkedik meg a lipicaiak vérében, amely a leggyakrabban okozza a CK-szint emelkedését lovakban.

Az LDH enzim aktivitást sem a kanca vagy magzat kora, sem a vemhesség szakasza, sem ténye nem befolyásolta.

Korábbi vizsgálatokkal megegyezően az ALP aktivitása a vizsgált kancákban magasabb volt, mint a kifejlett lovak referencia-értéke. Az ALP enzimaktivitás megnőhet a vemhesség alatt, mivel a felépítő folyamatok erősödnek, és az oszteoklasztok aktívabbak; továbbá a placentában is megtalálható az ALP enzim.

Az eddigiek alapján látható, hogy bár a vemhesség miatt lehetnek eltérések a hematológiai és biokémiai paraméterekben a lipicai fajtában, ezek a változások nem köthetők a magzatok jóllétéhez, tehát diagnosztikai szempontból ebben az esetben nem hasznosak, azonban jól jellemzik az anyaállat egészségi állapotát.

A humán, és részben az állatorvosi szakirodalom fonalán elindulva a harmadik vizsgálatunkban az alfa-főtoprotein esetleges diagnosztikai jelentőségét vizsgáltuk vemhes és nem vemhes kancákon. Legjobb tudásom szerint a mi vizsgálatunk volt az első a világon, amely szérumkoncentrációkat határozott meg vemhes (72 ± 10 pg/ml) és vemhességét elvesztett (152 ± 18 pg/ml) lipicai kancákban. Sikerült igazolni az AFP szérumkoncentrációk és egyes szaporodásbiológiai állapotok közötti összefüggést. Annak ellenére, hogy nagyon korlátozottak ismereteink a ló-AFP molekulát illetően, vizsgálatunkból kiderült, hogy kései embrionális mortalitás, vagy vetelés esetén szignifikánsan magasabb AFP-koncentráció mérhető, mint a problémamentes vemhességű társaikban. Ez a megfigyelés összhangban van korábbi amerikai vizsgálati eredményekkel angol telivér kancákban.

Vizsgálatunkban a harminc kancából hét esetben valószínűleg kései embrió-felszívódás történt, mert ezek az állatok vemhesek voltak, viszont nem vetéltek el, és nem ellettek csikót. Az egyetlen, kancavérből mért AFP-koncentrációt közlő publikációban öt állatból mérték AFP-értékeket. Kiderült, hogy azokban a kancákban magasabbak (kb. 240-660 pg/ml) voltak a koncentrációk, mint a lipicai kancákban (32-205 pg/ml). Sajnos abban a közleményben a vizsgált állatok fajtáját nem közölték, csak feltételezhetjük, hogy melevérű lovakról lehet szó, de valószínűleg lipicaitól eltérő fajtájú volt. A korábbi vizsgálatban (Sorensen és mtsai, 1990) sajnos egyetlen konkrét vérkoncentrációt sem adtak meg, de ott legalább tudjuk, hogy angol telivéreket vizsgáltak.

Emberekben az AFP a terhesség során folyamatosan csökken, és a mérési eredményt fel lehet használni a terhesség korának megállapítására. A két lovakkal foglalkozó közleményben csak az egyik vizsgálta eddig a vemhességi idő-AFP koncentráció összefüggését, ahol is a fehérje szintje folyamatosan csökkent a vemhesség vége felé. Mivel abban a vizsgálatban a minták nagy része a vemhesség első 100 napjából származott, ezért az általuk talált néhány magasabb AFP-koncentráció a második és harmadik trimeszterben nem bizonyítja kétséget kizáróan az AFP változásának tendenciáját a vemhesség során. A mi vizsgálatunkban a minták nagyjából egyenletes eloszlásúak voltak a vemhesség alatt (60-325. nap), és AFP-értékük szignifikánsan csökkent az ellés felé közeledve. A tendencia lovakban azonban továbbra is kérdéses, és megerősítésre vár.

Adataink alapján ebben a vizsgálatban nem mutatkozott statisztikailag összefüggés a magzatok ivara és az anyák AFP-szintjei között.

Vizsgálatunkban nem mutatkozott kapcsolat a vizsgálat testméretek (születési testtömeg, marmagasság, mellkas-átmérő, szárkörméret) és az magzati AFP-koncentrációk között. Ennek az lehet a magyarázata, hogy a mi vizsgálatunkban és a korábbi lovas vizsgálatok során nem a csikómagzatokból nyertünk mintát, hanem az anyaállatokból.

Eredményeink alapján arra a következtetésre jutottam, hogy a magzati kor, a szaporodásbiológiai státusz és az anyaállat kora is összefügg az AFP-koncentrációkkal. Idősebb kancákban alacsonyabb értékeket mértünk, ezt figyelembe kell majd venni, amikor referencia értéket határoznak meg egy adott populációra. Ezen kívül jelentős, individuális különbségeket találtunk az egyes kancák AFP-szintjei között.

A telemetriás főtomaternalis EKG, mely egyszerre képes az anyaállat jelein kívül a magzat szívverését is felvenni, és így kiváló lehetőséget adhat a magzati jóllét tanulmányozására. Negyedik vizsgálatomban hazánkban elsőként, telemetriás főtomaternalis EKG-vizsgálatokat végeztünk 28, a vemhesség 5-11. hónapjában lévő, valamint 9 nem vemhes lipicai tenyészkancán. Ez a non-invazív módszer hasznos információkkal szolgál a csikómagzatok és egyúttal az anyakancák jóllétéről és egészségi állapotáról. Ellentétben a korábban közöltekkel a vemhesség során már a 121. napon sikerült magzati jeleket rögzítenünk vizsgált állataink közül kettőben (a vizsgálatok kezdeténél két kanca volt ebben a vemhességi stádiumban).

A magzatok FHR értékeinél a korábban közöltekkel megegyezően, a mi vizsgálatunkban is szignifikáns csökkenés tapasztalható a vemhesség során, azonban az RR-távolságok növekedése nem érte el a szignifikancia szintjét.

Az anyakancák értékeit összevetve a szakirodalmi adatokkal megállapíthatjuk, hogy a korábbi osztrák vizsgálatokban közölt szignifikáns csökkenés az RR-távolságokban a mi vizsgálatunkban nem volt szignifikáns, de a tendencia megegyezett. A kancák szívfrekvenciája a vemhesség során csökkenni látszik, de ez nem éri el a szignifikancia szintjét egyik vizsgálatban sem. Azonban az anyakancákban az SDNN, és az RMSSD értékei szignifikáns csökkenést mutattak a vemhesség során. Ez arra enged következtetni, hogy egészséges vemhesség során az RR-távolságok átlagos eltérései (SDNN) csökkennek (280 ± 91 -ről 89 ± 34 -re), így lehet, hogy a magzat fejlődése miatt, a szív- és érrendszerre háruló megnövekedett munkavégzés, ill. annak alkalmazkodásakövetkeztében a kancákban élettani stressz lép fel. A szívfrekvencia eltérései (SDHR) a vemhesség végéhez közeledve szintén szignifikánsan csökkent a kancákban, ami a szakirodalom szerint stressz esetén léphet fel. Ezzel összhangban az RMSSD érték csökkenése (296 ± 96 -ról 96 ± 57 -re) a paraszimpatikus tónus csökkenését, a szimpatikus folyamatok erősödését jelzi a szív működés szabályozásában.

A vemhes kancák mellett, egy ún. kontroll, vagyis nem vemhes kancából álló csoport egyedeit is vizsgáltam. A vemhes kancák adatait összevetve a kontroll csoporttal, azaz a nem vemhes társaikkal, azt az eredményt kaptam, hogy az SDHR kivételével minden paraméter szignifikánsan különbözött a két csoportot összehasonlítva. A nem vemhes kancák HR értéke szignifikánsan kisebb volt ($P = 0,0006$), míg az SDNN, az RR-távolságok és az RMSSD szignifikánsan nagyobb értékeket mutattak ebben a csoportban, mint a vemhes kancáknál. Mivel a vizsgált állatok fajtában, korban, ivarban, tartásban és takarmányozásban is megegyeztek, azért az eredmények különbözőségét az eltérő reprodukciós státusznak, vagyis a vemhes-nem vemhes különbségnek lehet talán tulajdonítani. Mivel eredményeim arra engednek következtetni, hogy különbség van a vemhesség 121-330. napja között lévő kancák és nem vemhes társaik szívfrekvencia-változékonysága között, az feltételezhető, hogy a vemhesség, mint fiziológiai állapot, egy nagymértékű adaptációt követel az anyaállat szervezetétől és ez a folyamat a HRV-értékeinek változásában is megnyilvánul.

A főtomaternalis EKG-vizsgálattal a magzat jólléte szempontjából nagyon hasznos értékeket kaphatunk, mivel a vizsgálható paraméterek közül talán a legfontosabb

a magzati szívfrekvencia. Ezt a változót megmérhetjük a magzati ultrahangvizsgálat során is. Az ultrahanggal kapott érték azonban csak a magzat pillanatnyi állapotát tükrözi, és az ultrahangvizsgálat alatti szívfrekvencia-számolás is rejt magában szubjektív hibát. A klinikai tapasztalat azt mutatja, hogy a HRV elemzése a transzabdominális ultrahangvizsgálatot nem helyettesítheti, mivel a magasvemhes veszélyeztetett vemhességű kancák vizsgálatakor azonnali eredményekre van szükség a magzat állapotának elbírálásához.

Míg a vérvételeket a vemhesség 60-325. napja között, a HRV-vizsgálatokat a 121-330. nap között, az utolsó (5. vizsgálat) transzabdominális ultrahangvizsgálatokat a vemhesség kései szakaszában, a 270-340. nap között végeztem el a lipicai kancaállományon. Összesen 29 állat ultrahangvizsgálatát végeztem el a szilvásvárad ménes kancatelepén. Bár nem mindegyik paramétert lehetett megmérni minden ultrahangvizsgálat során, a transzabdominális ultrahangvizsgálati módszer jelentőségét bizonyítja, hogy egy esetben ikervemhességet és placentitist is ki lehetett mutatni segítségével. A lipicai lovak vizsgálatánál is szoros összefüggést találtam a magzatok aorta-átmérője és a születési testtömeg között, tehát valószínűsíthető, hogy a magasvemhes kancák vizsgálatakor melegevű fajtákban valóban megjósolható a magzat fejlettségi szintje.

A transzabdominális ultrahangvizsgálat kitűnően alkalmas arra, hogy fájdalommentesen akár kaloda nélkül, egy istállóban is megállapítsa az állatorvos, hogy a kanca vemhes-e, illetve hány magzattal vemhes. Az ikervemhesség felismerése esetén pedig idejében tájékoztathatjuk a tulajdonost és felkészülhetünk a további állatorvosi teendőkre. Talán a legfontosabb magzati paraméter, amely az életképességről tájékoztat, az az aktivitás, és a magzati szívfrekvencia. A magzati aktivitást vizsgálataim során könnyen lehetett megfigyelni és értékelni, és a csikómagzatok mindegyike jó eredményt ért el.

A lipicai kancák vizsgálata során a 28 magzatnak 91 ± 10 /perc volt az átlagos szívfrekvenciája, amely a vemhesség e stádiumára megfelelőnek tűnik, azonban hangsúlyozni szeretném, hogy ezek a mért értékek pillanatnyi értékeket jelentenek, és a magzat pillanatnyi állapotáról tájékoztatnak ennek megfelelően.

Abban a legtöbb, magzati ultrahangvizsgálattal foglalkozó szakember egyetértett, hogy a magzatot közvetlenül körülvevő anyai szervek vizsgálata hozzátartozik a rutin vizsgálati eljáráshoz. Az uteroplacentáris egység (CTUP) vastagságának mérése, a

magzati folyadékok mennyiségi és minőségi bírálata tájékoztatja a vizsgálót az esetleges kóros folyamatokról (placentitisz). Vizsgálataim során azt tapasztaltam, hogy a lipicai kancákban magasabb CTUP-értékeket ($14,3 \pm 6$ mm) lehetett mérni az eddig a szakirodalomban közölteknél (12 mm).

Lovakban a magzatot kétféle folyadék, az amnion és az allatoisz veszi körül. A folyadékok minőségén túl azok mennyisége is kóros lehet, erre nem láttam példát, azonban 2 esetben figyeltem meg a méh és a placenta között ciszta-szerű képlet kialakulását. A magzati mozgások és tónus megfigyelése viszonylag egyszerűnek tűnik, de igen szubjektív. A magasvemhes kancában a magzat a ventrális hasfal mentén figyelhető meg, de tekintve a dimenziókat, az ultrahangkészülék és –fej felépítése miatt az ultrahang jelenleg nem képes 25-30 cm-nél jobban behatolni a ló hasüregébe, és ezért összetett mozgások nehezen figyelhetők meg.

Eredményeim figyelembe vételével és a korábbi szakirodalom vélekedésével összhangban feltételezem, hogy a csikómagzat biofizikai profilja, amelyet a kilencvenes években írtak le, egy reményteljes diagnosztikai módszer, azonban egyes paraméterek mérési nehézségei miatt további módosítást, finomítást igényel. Ezért döntöttem úgy a kutatásom során, hogy az eredeti 6 paraméter közül kiválasztom azokat, amelyek a hypoxia szempontjából informatívak, és vizsgálhatóságuk is megfelelő, valamint egy gyors vizsgálat során (maximum 15 perc) megmérhetőek nagy biztonsággal.

Az így kialakított gyors vizsgálati módszer („*rapid examination protocol*”, REP) a következő paramétereket tartalmazza:

- magzati szívfrekvencia (akut hypoxia marker)
- magzati aortaátmérő (krónikus hypoxia marker)
- CTUP (placentitisz marker)

Ezt a vizsgálati protokollt 20 kancán próbáltam ki, egyik vizsgálat sem lépte túl a 15 percet, és mindegyik paramétert meg tudtam mérni. A vizsgált állatok közül mind egészséges volt, és a vizsgálatok alatt nem tapasztaltam kóros eltérést. Azt gondolom, hogy ez a módszer alkalmas lehet arra, hogy a nagyobb rendellenességeket kiszűrje, és átlagos tapasztalattal rendelkező állatorvosok is kivitelezni tudják ménesi vagy lovardai körülmények között is.

Ha áttekintem mind az öt vizsgálatot, amelyet a doktori kutatás keretén belül végeztem, azt a következtetést tudom levonni, hogy bár sikerült a vemhesség hatását az

anya hematológiai és biokémiai értékeire igazolni és jellemezni, önmagában ez nem ad információt a magzat jóllétéről. Az alfa-fötóprotein értékének mérése az eddigi vizsgálat szerint elképzelhető, hogy a jövőben diagnosztikai módszerré válhat a vemhesség esetleges patológiás jellege szempontjából, de mivel ez a vizsgálat hazánkban nem érhető el rutinszerűen, és nagyon drága, egyelőre csak a kutatás számára bír jelentőséggel. Ha azonnali információra van szükségünk egy csikómagzat egészségi állapotáról, mindenképpen a transzabdominális ultrahang-vizsgálat elvégzése ajánlott, kiegészítve az anyai-magzati EKG-vizsgálattal, hiszen így hosszabb távú következtetéseket is képesek lehetünk levonni, jobban megismerve a belső és külső tényezőknek a magzat egészségére gyakorolt hatását.

Új tudományos eredmények

- a vemhes lipicai kancák hematológiai és biokémiai értékei különböznek a nem-vemhesekétől
- adatokat szolgáltatunk a ló alfa-fötóprotein koncentrációjáról, koncentráció-változásáról a vemhesség során; a vemhes, és a vemhességét elvesztett lipicai kancákban és meghatároztunk egy, az erre a populációra vonatkozó referencia-tartományt
- a csikómagzatok szívverésének detektálása telemetriás EKG-val már a vemhesség 121. napjától lehetséges, szemben a korábbi 173. nappal
- felvételre került a szívfrekvencia-változékonyság paramétereinek alapadatai lipicai kancákra és magzataikra
- igazoltam, hogy vemhes lipicai kancákban csökken az SDNN és RMSSD paraméter a vemhesség előrehaladtával
- igazoltam, hogy a vemhesség miatt más a vemhes kancák HRV-je, mint a nem vemheseké (HR, SDNN, RMSSD, RR-távolságok átlaga)
- egy három-elemű, gyorsvizsgálati módszer kifejlesztése a csikómagzatok vizsgálatára transzabdominális ultrahangvizsgálattal

A PhD-értekezés alapját képező közlemények jegyzéke

Vincze B., Gáspárdy A., Kulcsár M., Baska F., Bálint Á., Hegedűs Gy. T., Szenci O. (2015): Equine alpha-fetoprotein (eqAFP) levels in Lipizzaner mares with normal pregnancies and with pregnancy loss. *THERIOGENOLOGY*. Accepted for publication. IN PRESS. (IF 2014: 1,789)

Vincze B., Kutasi O., Baska F., Szenci O. (2015): Pregnancy associated changes of serum biochemistry in Lippizaner broodmares. *ACTA VETERINARIA HUNGARICA*. Accepted for publication. IN PRESS. (IF2014: 0,65)

Baska-Vincze B., Baska F., Szenci O. (2015): Fetal heart rate and fetal heart rate variability in Lipizzaner broodmares. *ACTA VETERINARIA HUNGARICA* 63:(1) pp. 89-99. (IF2014: 0,65)

Baska-Vincze B., Baska F., Szenci O. (2014): Transabdominal ultrasonographic evaluation of fetal well-being in the late-term mare and cow. *ACTA VETERINARIA HUNGARICA* 62:(4) pp. 439-451. (IF2014: 0,65)

Vincze B., Baska F., Szenci O. (2015): A vemhesség hatása a hematológiai paraméterekre lipicai kancákban. *MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA* 137:(4) pp. 197-202.

Baska-Vincze B., Rózsás J., Baska F., Szenci O. (2014): A transabdominalis ultrahangvizsgálat szerepe a lómagzat életképességének elbírálásában. Előzetes eredmények: *MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA* 136:(4) pp. 195-204. (IF2013: 0,2)

Baska-Vincze B., Baska F., Szenci O. (2014): A magzati és anyai szívfrekvencia és szívfrekvencia-változékonyság vizsgálata magyar lipicai kancákban. *MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA* 136:(7) pp. 387-394. (IF2013: 0,2)

Vincze B., Rózsás J., Baska F., Burg A., Szenci O. (2013): A csikómagzat egészségi állapotának vizsgálati lehetőségei az állatorvosi gyakorlatban. (Irodalmi összefoglaló): *MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA* 135:(6) pp. 323-331. (IF2013: 0,2)

Köszönetnyilvánítás

Bár a dolgozatban a legtöbb helyen egyes szám első személy szerepel, mindannyian tudjuk, hogy egy kutatás vagy vizsgálat sohasem jöhetne létre olyan emberek segítségével nélkül, akik apróbb, vagy nagyobb segítségével hozzájárultak a vizsgálatok sikeréhez. Udvariaskodás és fontossági sorrend nélkül szeretném megköszönni mindannyiuknak, hogy a megfelelő időben és helyen segítségemre voltak.

Szeretném megköszönni témavezetőm, Szenci Ottó segítségét, aki annak idején Üllőre hívott dolgozni, és elindított a PhD-képzés rögös útján. Köszönöm neki, hogy mindig ott van a háttérben, hogy olyankor is biztat, amikor „reménytelen a helyzet”, és mindvégig finoman terelt a pályán, és teszi a mai napig.

Szeretném megköszönni a szilvásváradai Állami Ménesgazdaság munkatársainak, hogy segítségével létrejöhett a munka: Dallos Andornak, aki fenntartások nélkül engedélyezte a vizsgálatokat, Mikó Tamásnak, akitől nem tudtam olyan információt vagy segítséget kérni, amit ne adott volna meg azonnal. Bácsi Károlynak, aki úgy szereti a jószágot, ahogy az a nagykönyvben meg van írva, és a sokadik vizsgálandó kanca felvezetése után is mosolygott.

Köszönettel tartozom Sípos Ernőnének és Tani Sándornének (Erzsikék), akik kifogástalanul kezelték a mintáimat és segítettek a laboratóriumi vizsgálatok kivitelezésében. Köszönöm Bozsa Áginak az ELISA rejtelseibe való bevezetést és Bálint Ádámnak a bizalmat.

Köszönöm Kulik Mónikának, hogy a bábolnai Ménesgazdaságban megtanított az alapokra, a tőle tanultakat soha nem fogom elfelejteni.

Köszönet illeti Franziska Ertmert, és Harald Sieme professzort, akiknek a szakmai hozzáállása és magas szakmai színvonalat megalapozó precizitása a példakép számomra.

Köszönöm kisfiamnak, Imre Marcellnek, hogy az egész munkának értelmet ad. Köszönöm Édesanyámnak, hogy két dolgot visz folyamatosan véghez: bármit és bármikor. Köszönöm férjemnek, hogy mindig mindenre igent mondott, akkor is, ha tudta, hogy nagyon nehéz lesz kivitelezni.

És köszönettel tartozom mindazoknak, akik megpróbáltak keresztbe tenni, vagy kiszúrni velem, vagy elvenni a kedvem; olyankor még keményebben dolgoztam és még többet tanultam, és kitartásom megerősödött.

És köszönöm Márai Sándornak, hogy megírta a Füveskönyvet.