

УДК 636.92.082.453.5

DOI: <https://doi.org/10.37617/2708-0617.2025.11.116-140>

ТРИДЦЯТЬ РОКІВ ПРОГРЕСУ ШТУЧНОГО ОСІМЕНІННЯ В КРОЛІВНИЦТВІ

Уманець Д. П., канд. с.-г. наук, доцент, umanetsdima@nubip.edu.ua,

Зламанюк Л. М., канд. с.-г. наук, доцент,

Уманець Р. М., канд. с.-г. наук, доцент

*Національний університет біоресурсів і природокористування України,
м. Київ, вул. Горіхуватський шлях, 19*

Застосування штучного осіменіння в промисловому кролівництві є відносно недавнім, особливо у порівнянні зі скотарством або свинарством, де штучне осіменіння використовується вже понад 60 років. Широкомасштабне використання штучного осіменіння у кролівництві розпочалося наприкінці 80-х років. Однак, не дивлячись на його короткий шлях та незважаючи на численні зміни, можна виділити два важливі напрямки в оптимізації цього методу: впровадження біостимуляції та додавання аналогів гонадотропін-рилізінг гормону (ГнРГ) до спермодози для індукції овуляції. У першому випадку за допомогою різних методів біостимуляції, таких як відповідна годівля і легке почервоніння статевих органів та/або відлучення кроленят в дні, що передують штучному осіменінню, використання гормонів для синхронізації овуляції з моментом штучного осіменіння було практично виключено. Сьогодні досліджується можливість використання феромонів з тією ж метою, навіть для збільшення частоти овуляції або поліпшення спермопродукції. Хоча на ринку є феромони, призначені для інших видів тварин, у випадку з кролями знання про них обмежені. Проте, враховуючи перевірени ефекти, які феромони викликають у інших тварин, очікування високі. В останньому випадку, після кількох спроб використання інших методів, для стимуляції овуляції зазвичай застосовували внутрішньом'язове введення ГнРГ або його синтетичних аналогів. Однак в останні роки було доведено, що можливе введення гонадотропного гормону через піхву, додаючи його до спермодози, дає численні переваги з точки зору здоров'я, добробуту тварин і необхідної робочої сили. Нещодавно Європейське агентство з лікарських засобів (European Medicines Agency – ЕМА) схвалило цю практику, тому в найближчому майбутньому вона, ймовірно, стане найбільш широко використовуваним методом. Але навіть у цьому випадку є місце для вдосконалення, оскільки необхідна доза ГнРГ є вищою, ніж при внутрішньом'язовому введенні. Дослідження на цю тему дозволяють прогнозувати, що ця проблема повинна бути вирішена в найближчі роки. Інші альтернативи, такі як трансформуючий фактор росту β , потребують подальших досліджень, щоб стати реальним варіантом.

Ключові слова: кролик, репродукція, біостимуляція, штучне осіменіння.

Вступ. Першою людиною, яка застосувала штучне осіменіння в кролівництві, був Bonadonna Т. в 1937 році [12], який також розробив першу

штучну вагіну для кролів. У Франції штучне осіменіння використовували з 70-х років у селекційних господарствах, але згодом його застосування було припинено через незадовільні результати. У 80-х роках штучне осіменіння почали використовувати у Німеччині та Угорщині. Facchin та ін. [36] запропонували його використання в поєднанні з управлінськими рішеннями, що викликало великий інтерес. Тому можна сказати, що систематичне використання штучного осіменіння в кролівництві почалося у деяких країнах наприкінці 80-х років. В Іспанії початок його застосування затягнувся до кінця 20-го століття [82].

Впровадження штучного осіменіння в кролівництві забезпечило не лише ті ж переваги, що і для інших видів тварин, але також дозволило розвинути групове управління, яке полегшує роботу на фермі, групуючи всі репродуктивні операції в кілька фіксованих днів [77, 27]. Порівняно з великою рогатою худобою, свинями або вівцями, ця технологія для кролів є відносно новою, і вона помітно еволюціонувала за дуже короткий час. У цій еволюції необхідно виділити деякі важливі напрямки, оскільки вони означали значний прогрес у використанні штучного осіменіння [82].

Напрямки еволюції штучного осіменіння

Впровадження біостимуляції для стимуляції охоти

Кролематка – це самка з провокованою спаровуванням овуляцією. Тому лютеїнова фаза відбувається лише під час статевого акту, тоді як решту часу підтримується фолікулярна фаза [18]. Історично склалося так, що існують дві різні теорії: перша, яка припускає, що самки перебувають у постійній охоті [51], і друга, яка стверджує, що самки чергують стани більшої або меншої статевої охоти [52]. Остання є загальноприйнятою на сьогоднішній день [76, 54, 82].

Чергування поведінки з більшою і меншою статевою охотою, схоже, пов'язане з тим, що в яєчнику кролиці ріст фолікулів відбувається хвилями, які тривають 10-12 днів, з інтервалом 4-6 днів між циклами [3, 5]. Коли в яєчнику є велика кількість преовуляторних фолікулів, виробляється велика кількість 17β -естрадіолу, а самки є чутливими до нього. З іншого боку, на початку хвилі концентрація 17β -естрадіолу менша, тому кролиця демонструє низьку сексуальну активність [18, 82]. Крім того, необхідно враховувати антагонізм між пролактином і гонадотропінами, оскільки штучне осіменіння проводиться приблизно на піку лактації кролематки (7-11 день після окролу) [90, 114, 82].

Тому, незважаючи на раніше згадане твердження про те, що кролематки завжди знаходяться в охоті, їхня активність і кількість доступних фолікулів не є постійними, і існують індивідуальні та важливі варіації, які не дозволяють визначити концентрацію естрадіолу, починаючи з якої самку можна вважати в охоті [120, 82]. Як наслідок, для покращення результатів запліднення рекомендується синхронізувати всіх самок, щоб момент максимальної статевої активності збігався з днем проведення штучного осіменіння, щоб досягти найкращого результату щодо фертильності та плодючості [67, 82].

Найпростішим методом досягнення цих результатів на початку було використання фолікулостимулюючих гормонів. До цієї групи гормонів належать ХГЖК (хоріонічний гонадотропін жеребих кобил) та

фолікулоstimулюючий гормон (ФСГ). Останній має недолік, який робить його непридатним для практичного використання, а саме: занадто короткий період напіврозпаду, тому для досягнення бажаного ефекту необхідно виконати кілька ін'єкцій. Крім того, не слід забувати, що його вартість вища, ніж у ХГЖК. Різні дослідження, присвячені визначенню впливу ХГЖК як методу синхронізації охоти у кролів, показали, що ін'єкція ХГЖК у дозі від 20 до 40 МО, введена за 48-72 години до штучного осіменіння, призводить до належного ступеня синхронізації самок, і що введення цього гормону можна повторювати в декількох послідовних циклах без небажаних наслідків [67, 13], хоча деякі дослідники спостерігали певне зниження його ефективності при повторному застосуванні [66, 94, 82].

У перші роки застосування штучного осіменіння найбільш поширеною схемою було введення 25 МО ХГЖК за 48 год до процедури [93, 74, 94, 82]. Наприкінці 20-го століття, з метою збереження "natural image" м'яса кролів, відбулася важлива дискусія щодо заміни гормонів різними методами біостимуляції для підвищення статевої активності кролиць у момент штучного осіменіння, а отже, їхньої фертильності та плодючості. Запропоновані методи численні, і в деяких випадках їхня ефективність ще не повністю доведена. Деякі методи представлені в таблиці 1.

Відлучення кроленят

Цей метод базується на існуючому протиріччі між лактацією та відтворенням [91, 114, 40]. Різними дослідженнями, проведеними за останні десятиліття 20-го століття, показали позитивний вплив відлучення приплоду (20-40%) на статеву охоту перед штучним осіменінням [66, 14, 15, 115, 131, 111, 16]. Також, деякими дослідниками доведено навіть збільшення кількості кроленят в приплоді [66]. Однак, поряд з цим, було підтверджено, що відбувається зменшення маси приплоду (на 20-70 г), а також зменшення індивідуального росту кроленят, хоча на їхню здатність до виживання це не впливає [66, 4, 14, 15, 115, 111, 16, 82].

Штучне осіменіння, яке відбувається під час лактації кролематки ускладнюється тим, що процес ссання викликає вивільнення пролактину, який пригнічує або зменшує синтез і вивільнення гормону гонадотропін-рилізінг (ГнРГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ) і ФСГ. Це уповільнює ріст фолікулів. Сапо Р. та ін. [25] частково підтвердили цю гіпотезу, оскільки спостерігали, що після відлучення приплоду від кролематок протягом 48 годин рівні ФСГ і ЛГ були вищими порівняно з групою самок, які залишилися з кроленятами. Однак вони не виявили практично ніякої різниці в рівнях пролактину. Тим не менш, результати інших досліджень показали, що рівень пролактину знижується через 24 години після відлучення приплоду, а не через 48 годин (час осіменіння). Одночасно з цим зниженням спостерігалось також підвищення рівня ФСГ, а під час осіменіння – підвищення рівня естрадіолу [121, 94, 82].

**Таблиця 1. Огляд основних методів біостимуляції
для синхронізації охоти у кролематок**

Метод	Основа	Опис	Результат	Підтвердження
Відлучення кроленят	Протиріччя між лактацією і розмноженням	Вільне або контрольоване вигодовування кроленят між стимуляцією охоти за 36-48 годин до штучного осіменіння і подальшим їх відлученням	Зменшується рівень пролактину, що призводить до збільшення ФСГ	Перевірено та апробовано численними дослідженнями
Програма годівлі	Негативний вплив не збалансованої за енергією перед штучним осіменінням	Збалансована годівля за енергією підчас стимуляції охоти та штучним осіменінням	Зменшує вплив негативного енергетичного балансу і збільшується вивільнення гонадотропіну	Перевірено та апробовано численними дослідженнями
Програма освітлення	У диких кролів присутня сезонність окролів. В наших широтах найбільший відсоток окролів припадає на березень – вересень	Збільшення кількості годин денного світла на передодні осіменіння: постійна тривалість світлового дня 8 годин і 16 годин темряви до 7-8 дня перед осіменінням, та збільшення світлового дня до 16 годин за кілька днів до осіменіння	Це відповідає природній тривалості світлового дня	Перевірено та апробовано численними дослідженнями
Поводження з твариною	Викид гормонів стресу через раптові зміни навколишнього середовища	Переміщення самки в іншу клітку або до групи самок за 48 годин до штучного осіменіння	Сприяє вивільненню гонадотропіну під впливом стрес-факторів	Доведений вплив методу на охоту, відсутні дані впливу на запліднюваність. Не часто використовують, головним чином на молодих самках, які ще не кролились
Феромонне спілкування	Хімічний сигнал, який передається тваринами між один одним, що в свою чергу запускає певну реакцію організму (позитивний вплив на репродуктивну функцію самок)	Застосування феромонів в формі аерозолів	Збільшення вироблення гонадотропіну	В стадії дослідження. Необхідно визначити, які феромони більш придатні для застосування на фермах

Отже, відлучення кроленят спочатку призведе до зниження рівня пролактину і розблокує вивільнення ФСГ, що стимулюватиме розвиток фолікулів, виробляючи велику кількість преовуляторних фолікулів, які вивільнять велику кількість естрогену, що підвищить статеву охоту самок. Цей спосіб можна поєднувати з двома методами вигодовування протягом решти періоду лактації: вільне вигодовування (гніздо відкрите, і кроленя та мають доступ до матері в будь-який час), або контрольоване вигодовування (гніздо залишається закритим і відкривається лише раз на день на кілька хвилин) [112, 16]. Через природну поведінку самки, яка годує лише один раз на день протягом 3-5 хвилин і завжди в один і той же час [47], незалежно від наявності постійного доступу до приплоду, результати не відрізняються між методами вигодовування [16, 82].

Програми годівлі

Під час лактації споживання корму кролематкою стрімко зростає. Однак цього збільшення недостатньо для покриття всіх енергетичних потреб, пов'язаних з підтриманням життя та виробництвом молока. Це спричиняє ситуацію негативного енергетичного балансу, що призводить до використання накопиченого жиру [80, 39]. У самок-первісток цей стан є ще більш серйозним. Вони повинні отримувати достатньо енергії для задоволення основних потреб, виробництва молока, а також для росту, тому енергетичний баланс у цих тварин є вкрай негативним у період після окролу [79, 82].

З роками, намагаючись максимізувати продуктивність кролів за скорочення періоду між паруванням і заплідненням у більшості ферм практикують запліднення на 11-й день після окролу [95]. Це означає, що парування/осіменіння збігається з початком лактації, тобто припадає на середину періоду негативного енергетичного балансу [82].

Вплив негативного енергетичного балансу на репродуктивну функцію широко вивчався на інших видах тварин, і можна зробити висновки, що тварини, які набирають масу після пологів (позитивний енергетичний баланс), мають більше шансів завагітніти, ніж ті, що втрачають масу (негативний енергетичний баланс [103]). Подібну тенденцію спостерігали і у кролів. Fortun-Lamothe L. [39] вказує, що дефіцит енергії після окролу має негативний вплив на виробництво ооцитів, тривалість сукрільності та смертність ембріонів. Аналогічно, Brecchia G. та ін. [21] виявили, що у тварин у яких негативний енергетичний баланс був викликаний перед заплідненням через позбавлення корму протягом 48 годин, значно нижчий рівень ЛГ спостерігався після введення аналога GnRH. Крім того, припинення годівлі протягом лише 24 годин значно знижувало охоту і фертильність самок [82].

На основі цього були запропоновані програми годівлі з метою зменшення негативного енергетичного балансу в періоді після окролу і, таким чином, покращення репродуктивних показників. Однією з досліджуваних програм було використання прекурсора енергії, такого як пропіленгліколь (вводиться у воду в концентрації 2%), за кілька днів до штучного осіменіння, що покращує показники сукрільності [65, 49]. Однак, мабуть, найпоширенішим методом на сьогодні є *feed flushing* [112, 39, 113]. Ця система полягає у збільшенні споживання енергії (через годівлю) в дні, що передують штучному

осіменінню. Виходячи з цього та враховуючи систему годівлі, яка зазвичай використовується на фермах (щоденне нормування 140-150 г/добу корму нелактуючим та ремонтним самкам з 12-тижневого віку), *feed flushing* полягає у знятті обмежень на добову даванку та годівлю вволю за тиждень до осіменіння. Загалом *feed flushing* – це термін, який використовується для опису стратегії годівлі, яка використовується перед розведенням для покращення швидкості овуляції, що полягає у збільшенні кількості корму чи енергії або зміні джерела енергії [82].

Для лактуючих кролематок не рекомендується нормування раціону, а можна використовувати пропіленгліколь. Ці програми годівлі дозволяють досягти результатів заплідненості, подібних до тих, що отримують при введенні 20 МО ХГЖК [49, 82].

На початку 21 століття проводилися різні дослідження з розведення кролів шляхом збільшення вмісту клітковини в раціоні, щоб підвищити довготривалу здатність до споживання. Метою було зменшити використання жиру та спробувати покращити фертильність після першого окролу. Arias-Álvarez та ін. [6] і Rebollar та ін. [96] помітили, що така годівля збільшує здатність до споживання під час вирощування і першої сукрільності, з тенденцією до поліпшення фертильності на 11 день після окролу. Однак здатність до споживання корму не збільшується під час лактації, що супроводжується зниженням концентрації лептину під час першого штучного осіменіння (16-тижневий вік) і зниженням виживання ембріонів *in vitro*. Лептин є одним з факторів, що пов'язують метаболізм і репродукцію у ссавців і птахів, діючи як на рівні центральної нервової системи, так і на рівні яєчників. Це довело, що обмеження корму знижує рівень лептину в плазмі крові кролів, що негативно впливає на репродуктивні функції [109, 82].

Програми освітлення

Використання світлових програм для стимуляції охоти та покращення фертильності кролів ґрунтується на сезонності репродуктивної функції цього виду тварин в дикій природі [50]. У наших широтах найвищий відсоток вагітностей припадає на період з лютого до початку серпня, з піком у травні [51, 20]. Очевидно, що найкращі репродуктивні результати досягаються при збільшенні тривалості світлового дня [119]. Як показано в дослідженні Vega et al. [123], ця сезонність спостерігається у фермерських господарствах, де світлові програми не використовуються, найкраща репродуктивна ефективність була досягнута влітку, а найгірша – восени [82].

Маючи таку фізіологічну основу, протягом багатьох років на кролефермах було проведено кілька експериментів з визначення найкращого співвідношення між тривалістю світла і темряви, для досягнення оптимальних репродуктивних результатів. З цих досліджень можна припустити, що, за винятком дослідження, проведеного Schüddemage [106], застосування програми штучного освітлення тривалістю понад 14 годин на добу підвищує продуктивність кролиць [122, 116, 82].

Поряд з цим, деякими науковцями вивчався можливий позитивний вплив збільшення тривалості світлового дня в дні, що передують осіменінню [117, 75]. Однак ці дослідження показали, що маса приплоду при відлученні була

нижчою в групі зі збільшеним світловим періодом (з 8 до 16 годин) у дні, що передували осіменінню [75]. Це може свідчити про те, що зміна тривалості світлового дня може мати негативний вплив на споживання приплоду. Подальші дослідження проведені такими науковцями, як Quintela та ін. [83] або Gerencsér та ін. [43, 44], показали, що збільшення тривалості світлового дня за тиждень до штучного осіменіння дало результати, подібні до тих, що були отримані при застосуванні ХГЖК, без істотного впливу на ріст і смертність кроленят.

Таким чином, використання світлової програми 8 годин світла і 16 годин темряви за 7-8 днів до осіменіння, зі збільшенням до 16 годин світла в дні, що передують осіменінню, призводить до помітного поліпшення продуктивності кролематок (за відсутності введення ХГЖК).

Управління тваринами

Ця система полягає в тому, що за 48 годин до початку штучного осіменіння кролиць переміщують з клітки в клітку або поміщають кількох кролиць в одну клітку до початку штучного осіменіння [112, 113]. Дослідження, проведені Lefevre і Moretв 1978 році [63], припустили, що різка зміна середовища сприяє настанню еструсу у кролиць першого окролу. Вони пояснили це як наслідок гормонального викиду через стрес, спричинений раптовою зміною середовища. Подібне явище раніше було описане в дослідженнях проведених на інших видах тварин [34, 82].

Однак невдовзі, Verita і Finzi [124] виявили, що переміщення самок в іншу клітку спричиняє значний стрес для тварин, змінює їхню поведінку під час годівлі, зменшує споживання корму протягом наступних трьох днів і рухливість самок протягом більш ніж тижня. На основі цих досліджень численні науковці намагалися використати цю модель управління для підвищення продуктивності кролематок. Одним з перших був Rebollar та ін. [92], який продемонстрував, що зміна клітки для кролиць за 48 годин до осіменіння дозволяє підвищити плодючість. Згодом кілька експериментів [28, 14, 15, 33, 46] підтвердили цю гіпотезу, хоча і з деякими нюансами. Так, було виявлено, що ефект був значно вищим у кролиць які ще не народжували, але практично нульовим був у самиць з першим окролом. Цей ефект мав більший вплив на статеву охоту кролиць, але менш помітним на плодючість. Крім того, іноді він проявлявся лише у вигляді збільшення розміру приплоду, а його інтенсивність сильно варіювала між тваринами та породами [82].

Часто цей метод поєднується з відлученням приплоду і в більшості випадків є більш ефективним, ніж зміна клітки. Нещодавнє дослідження [129] показало, що у багатоплідних свиней, для яких застосовують програму feed flushing, збільшення тривалості світлового дня перед осіменінням і відлучення приплоду, групове утримання самок перед осіменінням покращує їхню статеву охоту (за кольором вульви), але суттєво не впливає ні на фертильність, ні на плодючість, що збігається з результатами попередніх досліджень [82].

Враховуючи практичні труднощі в застосуванні цього методу (робоча сила, ідентифікація тварин, санітарні питання тощо), а також те, що результати дуже варіабельні і можуть бути покращені за допомогою більш простих методів, цей метод рідко застосовується на практиці [112, 113, 33].

Вплив феромонів на репродукцію

Позитивний вплив самців на репродуктивну функцію самок вже давно доведений на різних видах сільськогосподарських тварин [64, 24, 60, 99]. Ці ефекти в основному проявляються феромонами, описаними у Karlsson and Lüscher [56], як хімічні сигнали, що передаються між представниками одного виду, які викликають певну реакцію у реципієнта. Ці хімічні сигнали передаються через фізіологічні виділення, такі як сеча і сперма [69], а також екзокринні залози, такі як слізна, молочна та ін. [73]. Кролі є однією з найкращих моделей для дослідження феромонної комунікації у ссавців [48], оскільки це єдиний вид тварин, для якого феромон молочної залози (2-метилбут-2-енал) був ретельно досліджений [105]. Лактуючі самки виробляють феромон молочної залози, який пробуджує новонароджених кроленят і запускає рефлекс смоктання. У кролів є докази того, що присутність самців підвищує статеву охоту самок [62] і їхню плодючість [8], а також викликає статеву зрілість у кролів у препубертатному віці [41]. Деякі дослідження показали, що репродуктивні показники самок кролів підвищуються, коли вони відчувають запах самців безпосередньо перед штучним осіменінням [35]. Аналогічний ефект спостерігається при взаємодії між самцем і самкою перед штучним осіменінням, це так званий "ефект самця", що покращує фертильність лактуючих самок під час першої лактації, але поряд з цим не виявлено жодного позитивного впливу на репродуктивні показники лактуючих самок [17]. Попередні дослідження вказували на важливість підборідної, слізної та гардерової залоз у репродуктивній функції кролів [30, 73]. Більшість досліджень, пов'язаних із взаємодією феромонів, ґрунтуються на аналізі поведінки самок під впливом самців, але лише деякі феромони, що застосовуються у сільському господарстві, були повністю охарактеризовані на сьогоднішній день. Таким є феромон кнуря "Boar Mate", який покращує фертильність свиноматок, викликаючи рефлекс нерухомості. Зовсім недавно була винайдена нова суміш феромонів кабана, яка стимулює охоту у свиноматок та сприяє успішному відтворенню [71, 82], що вказує на те, що змішані феромонні сполуки можуть мати більший ефект. Що стосується кролів, то на ринку є два різні феромонні продукти, включаючи феромон молочної залози кролиці 2MB2:

1. Ceva Santé Animale створила перший "Rabbit Appeasing Pheromone" у 2007 році. Згідно з їхніми результатами, самки відчували менший стрес, а виконувати зоотехнічні операції було простіше. Більше того, відсоток окролів, кількість живих кроленят в приплоді і життєздатність кроленят при народженні покращилися [19].

2. Лабораторії Sibpma та SIGNS реалізують SecureRabbit®, синтетичний аналог материнського заспокійливого феромону, який запобігає негативному впливу стресу, покращує продуктивність тварин та підвищує їхнє благополуччя. Однак наукових даних про його ефективність не достатньо.

В останні роки, з метою поглиблення знань про можливе використання феромонів для покращення репродуктивних показників у кролівництві, не тільки з точки зору синхронізації еструсу, але й з точки зору їхнього впливу на овуляцію і навіть на кількість сперматозоїдів, європейські науковці

почали працювати над цією темою, застосовуючи мультидисциплінарний підхід. Цей мультидисциплінарний підхід дозволяє розглядати дослідження з різних точок зору: репродуктивної (вплив присутності самців або самок на репродукцію обох статей), анатомічної (морфологічне та морфофункціональне вивчення феромонів, що виділяються органами та поглинаються рецепторами,) та генетичної/біохімічної (вивчення молекулярного складу феромонів, а також рецепторів, що беруть участь у їх поглинанні). Такий підхід необхідний для розуміння ролі феромона в комунікації та можливості застосування отриманих результатів у практиці тваринництва.

З одного боку, оцінюється репродуктивна ефективність самок кролів (статева охота, фертильність, плодючість, кількість живих і мертвих кроленят в приплоді) під впливом різних чинників: сеча самок, сеча самців, сперма та роздільне утримання самок безпосередньо перед штучним заплідненням, а також взаємодія самок між собою. Роздільне утримання самок полягає в тому, що самки не контактували з іншими особинами до штучного осіменіння, тоді як найбільш поширеною практикою є розміщення двох самок разом за 10 хвилин до штучного осіменіння. Результати цього дослідження показали, що сеча, схоже, не впливає на репродуктивні показники, які пов'язують з феромонами, хоча необхідні додаткові дослідження, щоб відкинути цей факт, враховуючи, що в цьому дослідженні розглядалися лише лактуючі самки з високими загальними показниками народжуваності [129, 82].

Основними системами, відповідальними за виявлення хімічних сигналів, є основна нюхова система (ОНС) та другорядна нюхова система (ДНС), яку також називають вомероназальною системою або орган Якобсона [22]. Як частина ДНС, вомероназальний орган (ВНО) і, зокрема, його вомероназальні рецептори створені для виявлення специфічних лігандів, зокрема, внутрішньовидових феромонних сигналів, а також різноманітних гетероспецифічних сигналів від симпатричних суперників. На противагу цьому, рецептори основного назального епітелію (ОНЕ) еволюціонували для виявлення широкого спектру ароматичних речовин. Недостатність знань з анатомічної та фізіологічної основи сенсорних систем, що беруть участь у хемокомунікації кролів, демонструє той факт, що рецептори, відповідальні за виявлення феромону молочної залози, досі не ідентифіковані. Тому існує потреба в структурних і морфофункціональних дослідженнях хемосенсорних систем кролів, особливо вомероназальної системи, яка має вирішальне значення для розмноження і материнської поведінки у таких близьких видів, як гризуни [58]. Нещодавні дослідження [82] ще більше прояснили структурну та морфофункціональну організацію двох основних компонентів вомероназальної системи кроля, це ВНО та додаткові нюхові цибулини (ДНЦ), визначивши, що дорослий кріль має добре диференційовану ВНО та статеводиморфні ДНЦ, які мають багато специфічних особливостей як на структурному, так і на функціональному рівнях [126, 127]. Крім того, перше комплексне дослідження РНК-секвенування ВНО кролів на різних стадіях статевого дозрівання дозволило визначити кількість та вираженість двох основних родин вомероназальних рецепторів, включаючи 128 V1Rs та 67 V2Rs, та виявити, що кілька шляхів, пов'язаних зі статевими гормонами,

послідовно збагачуються у ВНО, що підкреслює важливість цього органу для репродукції [128]. Нещодавні транскриптомні аналізи також довели пластичну здатність ВНО кролів та припустили важливу роль вомероназальних рецепторів на початку статевого дозрівання [130]. Ці результати сприяли розумінню геномної основи поведінкових реакцій, пов'язаних з ВНО, та відкривають двері майбутнього використання феромонів для підвищення репродуктивної функції кролів [82].

Додавання ГнРГ до спермодози для стимуляції овуляції (Табл. 2) [82]

Таблиця 2. Короткий огляд різних методів стимуляції овуляції у кролематок, що використовувалися або досліджувалися протягом останніх 30 років

Метод	Гормон	Спосіб застосування	Походження	Переваги	Недоліки	Частота використання на сьогодні
Використання вазектомованих самців [59]		Внутрішньо-венно		Природний метод без використання гормонів	Мінливі результати збільшення часу на проведення операції	Не використовується
Використання солей міді [59]				Без використання гормонів	Внутрішньовенне введення	Не використовується
Введення гормонів	ХГЛ [11] ГнРГ			Ефективно	Повторні ін'єкції в наступних репродуктивних циклах викликають імунізацію	Не використовується
		Внутрішньом'язово	Природне [55]	Ефективно. Не викликає імунізації	Високе дозування Затрати часу на підготовку та введення препарату Помилки в дозуванні, забруднення (повторне використання голки) або плутанина (введення інших гормонів)	Рідко
		Внутрішньом'язово	Синтетичні аналоги (Buserelin, Leciorelin, etc.) [118]	Ефективно. Не викликає імунізації	Дозування значно зменшене. Затрати часу на підготовку та введення препарату Помилки в дозуванні, забруднення (повторне використання	Регулярно

					голок) або плутанина (введення інших гормонів)	
		Інтравагінально (додається до спермодози)	Синтетичні аналоги Synthetic analogues (Buserelin, etc.) [84]	Ефективно. Не викликає імунізації. Менше часу за витрачається штучне осіменіння, зменшення ризиків пов'язаних з санітарією та помилками організації	Високі дози. Хоча й нижчі за використання природнього GnRH	Поступове збільшення використання
			Синтетичні аналоги плюс хітозан і наночастинки сульфату декстрану та/або специфічні до амінопептидази інгібітор [26]	Ефективно. Не викликає імунізації. Менше часу за витрачається штучне осіменіння, зменшення ризиків пов'язаних з санітарією та помилками організації. Знижена доза гормону.	Потребує подальших досліджень підтвердження ефективності та оцінки витрат	Метод потребує доопрацювання
Трансформуючий фактор росту β (β -Nerve Growth Factor) [102]		Інтравагінально (додається до спермодози)		Без використання гормонів. Такі ж переваги, як і інтравагінальне введення гормонів	Негативні результати (лише 60% тварин спровокована овуляція)	Метод потребує доопрацювання
Механічна стимуляція за допомогою спеціальних канюль [132]				Без використання гормонів. Такі ж переваги, як і інтравагінальне введення гормонів	Негативні результати. Можливо комбінований із трансформуючим фактором росту бета можна отримати кращі результати	Використовується і може бути комбінований із розповсюдженим методом

Кролематки мають певні репродуктивні особливості, які суттєво відрізняють їх від інших видів тварин. Деякі з цих відмінностей пов'язані з відсутністю визначеного і регулярного циклу еструсу [5]. Крім того, у тварин з спровокованою овуляцією, таких як кролі, немає преовуляторних піків ЛГ у відповідь на високі рівні стероїдів, оскільки немає позитивного зворотного зв'язку з гіпофізарним ЛГ [104], на відміну від самок зі спонтанною овуляцією [7, 21]. Таким чином, овуляція відбувається як наслідок коїтального стимулу [82].

У минулому вважалося, що цей стимул є більш фізіологічним, ніж механічним. Fee і Parkes [37] помітили, що анестезія шийки матки не впливає на овуляцію після спаровування. Крім того, Salvetti [101] визначив, що стимуляція спаровування з двома кролематками викликає овуляцію у домінуючої самки. Однак деякі дослідження [97] показали, що для стимуляції овуляції можуть бути необхідні обидва стимули. Ці дослідники помітили що

механічного стимулу без фізіологічного, і навпаки, було недостатньо, щоб викликати пік ЛГ і, відповідно, овуляцію. З іншого боку, застосування обох стимулів викликало підвищення концентрації ЛГ і овуляцію у 75% самок. Тим не менш, подібні відсотки нещодавно були досягнуті шляхом стимуляції овуляції за допомогою короткої та гнучкої канюлі [133].

Отже, спаровування стимулює складні нейроендокринні процеси [110, 87, 7], які через 60-120 хв після нього визначають преовуляторний викид ЛГ [98, 21]. Овуляція відбувається через 10-12 год після спаровування [38, 23]. З цієї причини при застосуванні штучного запліднення у самок обов'язково потрібно використовувати систему для стимуляції овуляції та отримання преовуляторного піку ЛГ. У зв'язку з цим, овуляцію можна стимулювати кількома методами, втручаючись на різних рівнях гіпоталамус – гіпофіз – яєчник [82].

Найпростіший спосіб викликати овуляцію у цього виду – спаровування. З цієї метою в програмах зі штучного осіменіння використовували вазектомованих самців [59]. Однак результати були досить різними і загалом не вірогідними [53]. Крім того, цей метод вимагає значної кількості робочої сили та утримання значної кількості самців на фермі, тому частина переваг штучного осіменіння була втрачена. Отже, цей метод був відкинтий [82].

Ще одна спроба стимулювати овуляцію негормональними методами була запропонована Kishk та ін. [61]. Вона полягала у введенні солей міді на основі досліджень, в яких згадувалося про існуючий синергізм між міддю та гонадотропінами [31]. Хоча результати показали підвищення концентрації ЛГ після введення солей міді, їх необхідно було вводити внутрішньовенно, а негативні наслідки для цілісності судин потребували подальших досліджень [82].

Крім того, були проведені експерименти з хоріонічним гонадотропіном жеребих кобил (ХГЖК) для індукції овуляції [11, 100]. На основі цих досліджень було зроблено висновок, що ХГЖК був ефективним для стимуляції овуляції самок, але повторні ін'єкції в наступних репродуктивних циклах викликають імунізацію і втрату ефективності після 4-го або 5-го введення, на відміну від аналогів ГнРГ[1]. Крім того, виживаність ембріонів також була нижчою [100, 72]. З цих причин його застосування було нечисельним.

Нарешті, найпоширенішим методом стимуляції овуляції у кролематок є внутрішньом'язове введення гонадореліну або його синтетичних аналогів у момент штучного осіменіння [84]. Спочатку кожній самці вводили 250 нг/кг гонадореліну для досягнення овуляції [55]. Взявши за основу цей експеримент, були використані різні аналоги цієї молекули, такі як бусерелін і лецирелін. Перший був ефективним у дозі 0,8 нг/дозу [118, 81], тоді як для другого були необхідні дози 2-4 нг/дозу [135, 134, 82]. Завжди застосовували внутрішньом'язове введення, як згадувалося раніше.

В останні десятиліття було проведено кілька досліджень з вивчення інтравагінального застосування різних аналогів ГнРГ (бусерелін, трипторелін, лецирелін, аларелін, гозерелін і лейпролід) [84, 132, 78, 85, 45]. Ці дослідження вказують про можливість вагінального застосування аналогів ГнРГ, доданих

до спермодози, без зниження фертильності та проліферації. Деякі з них навіть демонстрували покращення обох параметрів порівняно з внутрішньом'язовим введенням [85]. Переваги цього нового шляху введення в основному пов'язані з часом, необхідним для проведення штучного осіменіння, меншими санітарними ризиками та зменшенням кількості помилок при введенні гормонів. Єдиним недоліком з економічної точки зору є те, що для досягнення бажаного ефекту необхідно збільшити дозування аналогів ГнРГ. Це збільшення, ймовірно, пов'язане з тим, що в плазмі сперми присутні протеолітичні ферменти, які знижують доступність гормону, доданого до спермодози, а також зі станом слизової оболонки піхви [125, 32, 82]. Сьогодні в Іспанії на ринку представлений розріджувач сперми, який містить аналог ГнРГ, і його використання на фермах стає все більш поширеним [86, 82].

Нещодавно були проведені експерименти з додаванням різних інгібіторів протеолітичних ферментів до розріджувача або захисту аналога GnRH шляхом інкапсуляції його наночастинками, як це вже робиться в медицині [26]. У цих дослідженнях вчені помітили, що використання неспецифічних інгібіторів негативно впливало на проліферацію. Однак додавання специфічних інгібіторів амінопептидази (бестатин та етилендіамінтетраоцтова кислота) не впливало ні на фертильність, ні на плодючість. Більше того, використання наночастинок хітозану та сульфату декстрану в поєднанні з цими інгібіторами не впливало на репродуктивні показники і дозволило зменшити дозу бусереліну. Хоча ці дослідження є попередніми і потребують подальшого вивчення, вони відкривають шлях до зменшення кількості введення аналога GnRH, що додається до сперми.

У 2005 році Ratto та ін. [88] і Adams та ін. [2] заявили, що внутрішньом'язове введення плазми сперми альпаки та лами викликало овуляцію у понад 90% альпак і лам, які пройшли лікування. Пізніше різні дослідники підтвердили, що плазма сперми бика [89], жеребця, кнура [10] і кроля [107] викликала овуляцію у лам, ~25% при використанні плазми сперми перших трьох видів тварин і 100% при використанні плазми кроля. У 2012 році Kershaw-Young та ін. [57] ідентифікували фактор, присутній у плазмі сперми лам, який відповідає за стимуляцію овуляції, а саме трансформуючий фактор росту β (ТФР- β), білок з масою приблизно $1,4 \times 10^4$ атомної одиниці маси. Цей білок здатний стимулювати утворення ЛГ та овуляцію у 90% самок після внутрішньоматкового введення за відсутності спаровування [9, 108]. Присутність цього білка в плазмі сперми різних видів (хом'як, кролик, кнур і бик) відома з 80-х років [29], але його вплив на самку ще не вивчений. Після досліджень на альпаках і ламах інтерес до ТФР- β як можливого стимулятора овуляції у кролів зріс в геометричній прогресії. Як результат, за останні роки було опубліковано численні дослідження [102, 42, 70]. Однак результати, отримані на сьогоднішній день, не відповідають очікуванням. Введення плазми сперми кролів ламам, як це раніше робили Ratto та ін. [88] і Adams та ін. [2] на ламах, не викликає збільшення концентрації ЛГ або овуляції [102, 68]. З іншого боку, вагінальне введення рекомбінантного ТФР- β , доданого до спермодози, здатне викликати овуляцію, але у меншій кількості самок порівняно з внутрішньом'язовим введенням гонадореліну (60% проти 100%

[102]), що знову приводить до думки, що для стимуляції овуляції у кролематок необхідні як механічні, так і фізіологічні стимули [82].

Висновок. За останні 30 років було проведено багато досліджень щодо синхронізації еструсу та стимуляції овуляції, причому біостимуляція стала основною системою синхронізації еструсу, а нещодавно з'явилося інтравагінальне введення аналогів ГнРГ для стимуляції овуляції. Майбутнє за ідентифікацією феромонів, що беруть участь у розмноженні, за розробкою синтетичних аналогів та їх застосуванням через системи примусової вентиляції, які можна було б використовувати як для синхронізації еструсу, так і в якості доповнення до нових методів стимуляції овуляції. У зв'язку з цим ведеться робота над зменшенням кількості використовуваного гормону і заміною його іншими речовинами або механізмами, що дозволить остаточно відмовитися від використання гормонів при осіменінні в кролівництві.

Література

1. Adams, C.E. (1981). Artificial insemination in the rabbit: The technique and application to practice. *J. Appl. Rabbit Res.*, 4: 10-13p.
2. Adams, G.P., Ratto, M.H., Huanca, W., Singh, J. (2005). Ovulation-inducing factor in the seminal plasma of alpacas and llamas. *Biol. Reprod.*, 73: 452-457p. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.105.040097>
3. Alvarino, J.M.R. (1993). Control de la reproducción en el conejo. Editorial Mundiprensa. Ed. Ministerio de Agricultura Pesca y Alimentación – IRYDA. Madrid. Spain. 137p.
4. Alvarino, J.M.R., Del Arco, J.A., Bueno, A. (1998). Effect of mother/ litter separation on reproductive performance of lactating females inseminated on day 4 or 11 postpartum. *World Rabbit Sci.*, 6: 191-194p. <https://doi.org/10.4995/wrs.1998.341>
5. Arias-Álvarez M., García-García R.M., Rebollar P.G., Lorenzo P.L. (2007). Desarrollo folicular en la coneja. *ITEA*, 103: 173-185p.
6. Arias-Álvarez, M., García-García, R.M., Rebollar, P.G., Revuelta, L., Millán P., Lorenzo P.L. (2009). Influence of metabolic status on oocyte quality and follicular characteristics at different postpartum periods in primiparous rabbit does. *Theriogenology*, 72: 612-623. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2009.04.017>
7. Bakker, J., Baum, M.J. (2000). Neuroendocrine regulation of GnRH release in induced ovulators. *Front. Neuroendocrinol.*, 21: 220-262. <https://doi.org/10.1006/frne.2000.0198>
8. Berepubo, N.A., Nodu, M.B., Monsi, A., Amadi, E.N. (1993). Reproductive response of prepubertal female rabbit to photoperiod and/or male presence. *World Rabbit Sci.*, 2: 83-87p. <https://doi.org/10.4995/wrs.1993.199>
9. Berland, M., Guerra, M., Bogle, O.A., Vio, K., Adams, G.P., Ratto, M. (2012). Detection of biotinylated-ovulation- inducing factor (OIF) in cerebrospinal fluid and its ability to induce ovulation. *Reprod. Fert. Develop.*, 25: 201p. <https://doi.org/10.1071/RDv25n1Ab107>

10. Bogle, O.A., Ratto, M.H., Adams, G.P. (2011). Evidence for the conservation of biological activity of ovulation-inducing factor in seminal plasma. *Reproduction*, 142: 277-283. <https://doi.org/10.1530/REP-11-0042>
11. Bomsel-Helmreich O., Huyen, L.V.N., Durand-Gasselin, I. (1989). Effects of varying doses of HCG on the evolution of preovulatory rabbit follicles and oocytes. *Hum. Reprod.*, 4: 636-642. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a136957>
12. Bonadonna, T. (1937). Le basi scientifiche e le possibilite applicative della fecondazione artificiale negli animale domestica. Casa Ed. Vannini. Brescia. Italia.
13. Bonanno, A., Alabiso, M., Alicata, M.L., Leto, G., Todaro, M. (1996). Effetti del trattamento “differenziato” con PMSG sull’efficienza produttiva di coniglie sottoposte ad inseminazione artificiale. *Rivista di coniglicultura*. 1/2: 41-45p.
14. Bonanno, A., Albiso, M., Di Grigoli, A., Alicata, M.L. (1999a). Effect of change of cage and/or 44h mother-litter separation on productivity of non-receptive lactating rabbit does. Preliminary investigation. *World Rabbit Sci.*, 7: 107-111p. <https://doi.org/10.4995/wrs.1999.388>
15. Bonanno, A., Albiso, M., Di Grigoli, A., Alicata, M.L., Leto G. (1999b). Effect of 48h delayed insemination with or without a 48h doe-litter separation on performance of non- receptive rabbit does. *World Rabbit Sci.*, 7: 171-175p. <https://doi.org/10.4995/wrs.1999.397>
16. Bonanno, A., Albiso, M., Di Grigoli, A., Alicata, M.L., Montalbano, L. (2000). Effect of 48-hour doe-litter separation on performance of free or controlled nursing rabbit does. In *Proc.: 7th World Rabbit Congress*, 4-7 July. Valencia. España. Vol. A: 97-103p.
17. Bonanno, A., Mazza, F., Alabiso, M., Grigoli, A., Alicata, M.L. (2003). Effects of bio-stimulation induced by contact with buck on reproductive performance of rabbit does. In *Proc.: 15th Congr. It. J. Anim. Sci.*, 2: 133-135p.
18. Boussit, D. (1989). *Reproduction et insemination artificielle en cuniculture*. Ed. Association Française de Cuniculture. Lempdes. Francia.
19. Bouvier, A.C., Jacquinet, C. (2008). Pheromone in rabbits: preliminary technical results on farm use in France. In *Proc: 9th World Rabbit Congress*, 10-13 June, Verona, Italy. 1:10-13p.
20. Boyd I.L. (1986). Effect of daylength on the breeding season in male rabbit. *Mamm. Rev.*, 16: 125-130p. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2907.1986.tb00032.x>
21. Brecchia, G., Bonanno, A., Galeati, G., Federici, C., Maranesi, M., Gobetti, A., Zerani, M., Boiti, C. (2006). Hormonal and metabolic adaptation to fasting: Effects on the hypothalamic- pituitary-ovarian axis and reproductive performance of rabbit does. *Domest. Anim. Endocrinol.*, 31: 105-122p. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2005.09.006>
22. Brennan, P.A., Zufall, F. (2006). Pheromonal communication in vertebrates. *Nature*, 444: 308-315p. <https://doi.org/10.1038/nature05404>
23. Brewer, N.R. (2006). Biology of the rabbit. *J. Am. Assoc. Lab. Anim.Sci.*, 45: 8-24p.

24. Brooks, P.H., Cole, D.J. (1970). The effect of the presence of boar on the attainment of puberty in gilts. *J. Reprod. Fertil.*, 23: 435-440p. <https://doi.org/10.1530/jrf.0.0230435>
25. Cano, P., Jiménez, V., Álvarez, M.P., Alvarino, M., Cardinali, P., Esquifino, A.I. (2005). Effect of litter separation on 24-hour rhythmicity of plasma prolactin, follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone levels in lactating rabbit does. *J. Circadian Rhythms*, 3: 9-13p. <https://doi.org/10.1186/1740-3391-3-9>.
26. Casares-Crespo, L. (2020). Development of new artificial insemination extenders supplemented with GnRH analogues to induce ovulation and proteomic characterization of rabbit semen. Doctoral dissertation, Universitat Politècnica de València.
27. Castellini, C. (1996). Recent advances in rabbit artificial insemination. In *Proc. 6th World Rabbit Congress. Toulouse, France*. 2:13-26p.
28. Castellini, C., Canali, C., Boiti, C. (1998). Effect of mother-litter separation for 24 hours, by closing the nestbox or change of cage, on rabbit doe reproduction performance. *World Rabbit Sci.*, 6: 199-203p. <https://doi.org/10.4995/wrs.1998.343>
29. Castellini, C., Mattioli, S., Dal Bosco, A., Mancinelli, A.C., Rende, M., Stabile, A.M., Pistilli, A. (2020). Role of NGF on sperm traits: A review. *Theriogenology*, 150: 210-214. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.01.039>
30. Cerbón, M.A., Camacho-Arroyo, I., Gamboa-Domínguez, A., González-Mariscal, G. (1996). The rabbit submandibular gland: sexual dimorphism, effects of gonadectomy, and variations across the female reproductive cycle. *J. Comp. Physiol. A*, 178: 351-357p. <https://doi.org/10.1007/BF00193973>
31. Cheng, H., Dooley, M.P., Hopkins, S.M., Anderson, L.L., Yibchok-anun, S., Hsu, W.H. (1999). Development of rabbit embryos during a 96-h period of in vitro culture after superovulatory treatment under conditions of elevated ambient temperature. *Anim. Reprod. Sci.*, 56: 279-290p. [https://doi.org/10.1016/S0378-4320\(99\)00043-3](https://doi.org/10.1016/S0378-4320(99)00043-3)
32. Dal Boscob A., Rebollar, P.G., Boiti, C., Zerani, M., Castellini, C. (2011). Ovulation induction in rabbit does: current knowledge and perspectives. *Anim. Reprod. Sci.*, 129: 106-117p. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2011.11.007>
33. De Lara, R. (2001). Manejo reproductivo de una empresa cunicola. *Lagomorpha*, 118: 24-34p.
34. Du Mesnil du Buisson, F., Signoret, J.P., Gautier, J. (1962). Influence de facteurs externes sur le déclenchement de la puberté chez la truie. *Ann. Zootech.*, 11: 53-59p. <https://doi.org/10.1051/animres:19620103>
35. El-Azzazi, F.E., Hegab, I.M., Hanafy, A.M. (2017). Biostimulation and reproductive performance of artificially inseminated rabbit does (*Oryctolagus cuniculus*). *World Rabbit Sci.*, 25: 313-321p. <https://doi.org/10.4995/wrs.2017.7446>
36. Facchin, E., Cancellotti, F.M., Gallazi, D. (1987). Rabbit breeding systems and performances: weekly cycled production. Report EUR 10983 EN. 69-82p.
37. Fee, A.R., Parkes, A.S. (1930). Studies on ovulation: III. Effect of vaginal anaesthesia on ovulation in the rabbit. *J. Physiol.*, 70: 385-388p. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1930.sp002702>

38. Foote, R.H., Carney, E.W. (2000). The rabbit as a model for reproductive and developmental toxicity studies. *Reproductive Toxicology*, 14: 477-493p. [https://doi.org/10.1016/S0890-6238\(00\)00101-5](https://doi.org/10.1016/S0890-6238(00)00101-5)
39. Fortun-Lamothe, L. (2006). Energy balance and reproductive performance in rabbit does. *Anim. Reprod. Sci.*, 93: 1-15p. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2005.06.009>
40. Fortun-Lamothe, L., Bolet, G. (1995). Les effets de la lactation sur les performances de reproduction chez la lapine. *INRA Prod. Anim.*, 8: 49-56p. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.1995.8.1.4105>
41. Frank, H. (1966). Ablation des bulbes olfactifs chez la lapine impubère. Répercussions sur le tractus génital et le comportement sexuel. *Soc. Biol.*, 160: 389-390 p.
42. García-García, R.M., Arias-Álvarez, M., Sánchez-Rodríguez, A., Lorenzo, P.L., Rebollar, P.G. (2020). Role of nerve growth factor in the reproductive physiology of female rabbits: A review. *Theriogenology*, 150: 321-328p. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.01.070>
43. Gerencsér, Zs., Matics, Zs., Nagy I., Princz Z., Orova Z., Biró- Németh E., Radnai I., Szendrő, Zs. (2008a). Effect of a light stimulation on the reproductive performance of rabbit does. In *Proc.: 9th World Rabbit Congress. Verona. Italy.* 1: 371-374p.
44. Gerencsér, Zs., Matics, Zs., Nagy I., Princz Z., Orova Z., Biró- Németh E., Radnai I., Szendrő, Zs. (2008b). Effect of lighting program on the nursing behaviour of rabbit does. In *Proc.: 9th World Rabbit Congress. Verona, Italy.* 1:1177-1182p.
45. Gogol, P. (2016). Effect of goserelin and leuprolide added to the semen on reproductive performance in rabbits - Short communication. *Acta Vet. Hung.*, 64: 116-119p. <https://doi.org/10.1556/004.2016.012>
46. Gómez-Ramos, B., Becerril-Pérez, C.M., Torres-Hernández, G., Pro-Martínez, A., Rodríguez de Lara, R. (2005). Relación del nivel de alimentación, cambio de jaula y ayuno con el comportamiento reproductivo de conejas nulíparas Nueva Zelanda blanco y californiana. *Agrociencia.*, 39: 491-499p.
47. González-Mariscal, G. (2001). Neuroendocrinology of maternal behavior in the rabbit. *Hormones and Behavior*, 40: 125-132p. <https://doi.org/10.1006/hbeh.2001.1692>
48. González-Mariscal, G., Caba, M., Martínez-Gómez, M., Bautista, A., Hudson R. (2016). Mothers and offspring: the rabbit as a model system in the study of mammalian maternal behavior and sibling interactions. *Hormones and Behavior*, 77: 30-41p. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2015.05.011>
49. González, R. (2005). Bioestimulación en la coneja reproductora. Alternativa a los tratamientos hormonales? *Cunicultura*, Febrero: 7-16 p.
50. Hafez, E.S.E. (1993). Reproducción e Inseminación Artificial en Animales. In *Proc.: 6th ed. Hafez E.S.E. (Ed), Mexico, DF: Interamericana-McGraw-Hill.*
51. Hammond, J., Marshall, F.H.A. (1925). *Reproduction in the rabbit.* Ed: Oliver and Boyd. Edinburg. Scotland, 210p.

52. Hill, M., White, W.E. (1933). The growth and regression of follicles in the oestrous rabbit. *J. Physiol.*, 80: 174-178 p. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1933.sp003080>
53. Hulot, F., Poujardieu, B. (1976). Induction of ovulation and fertility in the lactating and non-lactating rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys.*, 16: 635-643p. <https://doi.org/10.1051/rnd:19760501>
54. Hulot, F., Mariana, J.C., Cattiau, G. (1988). HCG induced ovulation in two rabbits breeds: effects of dose, season and sexual behavior. *Livest. Prod. Sci.*, 20: 635-643p. [https://doi.org/10.1016/0301-6226\(88\)90077-2](https://doi.org/10.1016/0301-6226(88)90077-2)
55. Kanematsu, S., Scaramuzzi, R.J., Hilliard, J., Sawyer, C.H. (1974). Patterns of ovulation-inducing LH release following coitus, electrical stimulation and exogenous LH-RH in the rabbit. *Endocrinology.*, 95: 247-252p. <https://doi.org/10.1210/endo-95-1-247>
56. Karlson, P., Luscher, M. (1959). "Pheromones": a new term for a class of biologically active substances. *Nature*, 183: 55-56p. <https://doi.org/10.1038/183055a0>
57. Kershaw-Young, C.M., Druart, X., Vaughan, J., Maxwell, W.M.C. (2012). β -Nerve growth factor is a major component of alpaca seminal plasma and induces ovulation in female alpacas. *Reprod. Fert. Develop.*, 24: 1093-1097p. <https://doi.org/10.1071/RD12039>
58. Keverne, E.B. (2002). Pheromones, vomeronasal function, and gender-specific behavior. *Cell*, 108: 735-8p. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(02\)00687-6](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(02)00687-6)
59. Khalifa, R.M., El-Alamy, M.A., Beshir, M.A. (2000). Vasectomized buck gave better reproductive results in artificial insemination techniques in rabbits than GnRH or HCG. In *Proc.: 7th World Rabbit Congress. Valencia. Spain. A*: 147-153p.
60. Kirkwood, R.N., Forbes, J.M., Hughes, P.E. (1981). Influence of boar contact on attainment of puberty in gilts after removal of the olfactory bulbs. *J. Reprod. Fertil.*, 61: 193-198p. <https://doi.org/10.1530/jrf.0.0610193>
61. Kishk, W., Awad, M., Ayoub, M. (2000). Non-hormonal substances for the induction of ovulation in rabbit does. In *Proc.: 7th World Rabbit Congress. Valencia. Spain. A*: 155-160 p.
62. Lefevre, B., Martinet, L., Moret, B. (1976). Environnement et comportement d'oestrus. In *Proc.: 1er Congrès International Cunicole, Dijon, France. Communication n°61*.
63. Lefevre, B., Moret, B. (1978). Influence d'une modification brutale de l'environnement sur l'apparition de l'oestrus chez la lapine nullipare. *Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys.*, 18: 695-698p. <https://doi.org/10.1051/rnd:19780406>
64. Lishman, A.W. (1969). The seasonal pattern of oestrus amongst ewes affected by isolation from and joining with rams. *Agroanimalia.*, 1: 95-101 p.
65. Luzzi, F., Barbieri, S., Lazzaroni, C., Cavani, C., Zecchini, M., Crimella, C. (2001). Effects de l'addition de propylene glycol dans l'eau de boisson sur les performances de reproduction des lapines. *World Rabbit Sci.*, 9: 15-18 p. <https://doi.org/10.4995/wrs.2001.441>
66. Maertens, L. (1998). Effect of flushing, mother-litter separation and PMSG on the fertility of lactating does and the performance of the litter. *Word Rabbit Sci.*, 6: 185-190p. <https://doi.org/10.4995/wrs.1998.340>

67. Maertens, L., Luzi, F., Grilli, G. (1995). Effects of PMSG induced oestrus on the performances of rabbit does: A review. *World Rabbit Sci.*, 3: 191-199p. <https://doi.org/10.4995/wrs.1995.262>
68. Masdeu, M., Garcia-Garcia, R.M., Millan, P., Revuelta, L., Sakr, O.G., Blanco, P.G., Cortegano, D., Lorenzo, P.L., Rebollar, P.G. (2012). Effect of rabbit seminal plasma in ovulating response. *Reprod. Fert. Develop.*, 25: 243-243p. <https://doi.org/10.1071/RDv25n1Ab188>
69. Mastrogiamaco, R., D'Ambrosio, C., Niccolini, A., Serra, A., Gazzano, A., Scaloni, A., Pelosi, P. (2014). An odorant- binding protein is abundantly expressed in the nose and in the seminal fluid of the rabbit. *PloS one*, 9: e111932. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111932>
70. Mattioli, S., Maranesi, M., Castellini, C., Dal Bosco, A., Lorenzo, P.L., Rebollar, P.G., García-García, R.M. (2021). Physiology and modulation factors of ovulation in rabbit reproduction management. *World Rabbit Sci.*, 29: 221-229p. <https://doi.org/10.4995/wrs.2021.13184>
71. McGlone, J.J., Devaraj, S., Garcia, A. (2019). A novel boar pheromone mixture induces sow estrus behaviors and reproductive success. *Appl. Anim. Behav. Sci.*, 219: 104832. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2019.104832>
72. Mehaisen, G.M., Viudes-de-Castro, M.P., Vicente, J.S., Lavara, R. (2006). In vitro and in vivo viability of vitrified and non- vitrified embryos derived from eCG and FSH treatment in rabbit does. *Theriogenology*, 65: 1279-1291p. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.08.007>
73. Melo, A.I., González-Mariscal, G. (2010). Communication by olfactory signals in rabbits: its role in reproduction. *Vitam. Horm.*, 83: 351-371p. [https://doi.org/10.1016/S0083-6729\(10\)83015-8](https://doi.org/10.1016/S0083-6729(10)83015-8)
74. Milanés, A., Pereda, N., Burgos, L., Lorenzo, P.L., Rebollar, P.G. (2004). Parámetros reproductivos de conejas sometidas a diferentes métodos de sincronización de celo. In *Proc.: XXIX Symposium de Cunicultura de ASESU*. Lugo, Spain. 101-105p.
75. Mirabito, L., Galliot, P., Souchet, C. (1994). Effect de l'utilisation de la PMSG et de la modification de la photoperiode sur les performances de reproduction de la lapine. In *Proc.: 6èmes Journees de la Recherche Cunicol*. La Rochelle. France. 1: 169-178p.
76. Moret, B. (1980). Comportement d'oestrus chez la lapine. *Cuniculture*, 33: 159-161p.
77. Morrell, J.M. (1995). Artificial insemination in rabbits. *Brit. Vet. J.*, 151: 477-488p. [https://doi.org/10.1016/S0007-1935\(05\)80022-3](https://doi.org/10.1016/S0007-1935(05)80022-3)
78. Ondruska, L., Parkanyi, V., Rafay, J., Chlebec, I. (2008). Effect of LHRH analogue included in seminal dose on kindling rate and prolificacy of rabbits artificially inseminated. In *Proc.: 9th World Rabbit Congress*. Verona. Italy. A: 423-426 p.
79. Parigi-Bini, R., Xiccato, G. (1993). Recherches sur l'interaction entre alimentation, reproduction et lactation chez la lapine, une revue. *World Rabbit Sci.*, 1: 155-161p. <https://doi.org/10.4995/wrs.1993.209>
80. Parigi-Bini R., Xiccato G., Cinetto M. 1990. Energy and protein retention and partition in rabbit does during first pregnancy. *Cuni. Sci.*, 6: 19-29.

81. Perrier, G., Theau-Clément, M., Jouanno, M., Drouet, J.P. (2000). Reduction of the GnRH dose and inseminated rabbit doe reproductive performance. In Proc.: 7th World Rabbit Congress. Valencia. Spain. A: 225-230p.
82. Quintela, L.A., Becerra, J.J., Peña, A.I., Yáñez, U., Villamayor, P.R., Sánchez-Quinteiro, P., Martínez, P., Herradón, P.G. (2024). Three decades of progress in artificial insemination in rabbit farming: a review. *World Rabbit Sci.* 31: 93-107p. <https://doi.org/10.4995/wrs.2023.18661>
83. Quintela, L., Peña, A., Barrio, M., Vega, M.D., Diaz, R., Maseda, F., Garcia P. (2001). Reproductive performance of multiparous rabbit lactating does: effect of lighting programs and PMSG use. *Reprod. Nutr. Dev.*, 41: 247-257p. <https://doi.org/10.1051/rnd:2001104>
84. Quintela, L.A., Peña, A.I., Vega, M.D., Gullón, J., Prieto, M.C., Barrio, M., Becerra, J.J., Maseda, F., Herradón, P.G. (2004). Ovulation induction in rabbit does submitted to artificial insemination by adding buserelin to the seminal dose. *Reprod. Nutr. Dev.*, 44: 79-88p. <https://doi.org/10.1051/rnd:2004015>
85. Quintela, L.A. Peña, A.I., Vega, M.D., Gullón, J., Prieto, C., Barrio, M., Becerra, J.J., Herradón, P.G. (2009). Reproductive Performance of Rabbit Does Artificially Inseminated via Intravaginal Administration of [des-Gly 10, D-Ala6]-LHRH Ethylamide as Ovulation Inductor. *Reprod. Dom. Anim.*, 44: 829-833p. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2008.01095>.
86. Quintela, L.A., Barrio, M., Prieto, C., Gullón, J., Vega, M.D., Sánchez, M., García, N., Becerra, J.J., Peña, A.I., Herradón, P.G., Hernandez-Gil, R. (2012). Field test of the effectiveness of rabbit semen extender MRA-bit® incorporating GnRH analogue. In Proc.: 10th World Rabbit Congress. Sharm El- Sheikh, Egypt. 431-433p.
87. Ramírez, V.D., Soufi, W.L. (1994). The neuroendocrine control of the rabbit ovarian cycle. In: Knobil E, Neill J. (ed). *The physiology of reproduction*. Raven Press, New York, USA, 595-611p.
88. Ratto, M.H., Huanca, W., Singh, J., Adams, G.P. (2005). Local versus systemic effect of ovulation-inducing factor in the seminal plasma of alpacas. *Rep. Biol. Endocrinol.*, 3: 1-5p. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-3-29>
89. Ratto, M.H., Huanca, W., Singh, J., Adams, G.P. (2006). Comparison of the effect of ovulation-inducing factor (OIF) in the seminal plasma of llamas, alpacas, and bulls. *Theriogenology* 66: 1102-1106p. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.02.050>
90. Rebollar, P.G., Ubilla, E., Rodriguez, J.M. (1992a). Influence of the parturition-insemination intervalo in the conception rate in rabbits artificially inseminated with fresh semen. *J. Appl. Rabbit Sci.*, 15: 407-411p.
91. Rebollar, P.G., Ubilla, E., Rodríguez, J.M., Illera, J.C., Silvan, G. (1992b). Influencia del nivel de receptividad sexual sobre el estradiol plasmático y la respuesta ovulatoria durante el postparto en la coneja. *Rev. Esp. Fisiol.*, 48: 13-18p.
92. Rebollar, P.G., Alvaríño, J.M.R., Del Arco, J.A., Bueno, A. (1995). Control del celo en conejas nulíparas: manejo y tratamiento con PMSG. *Inf. Tech. Eco. Agr.*, 16: 455-457 p.
93. Rebollar, P.G., Alvaríño, J.M.R. (2002). Evolución del manejo reproductivo en cunicultura. *Boletín de cunicultura*, 124: 6-15 p.

94. Rebollar, P.G., Milanés, A., Pereda, N., Millán, P., Cano, P., Esquifino, A.I., Villaroel, M., Silvaán, G., Lorenzo, P.L. (2006). Oestrus synchronisation of rabbit does at early post-partum by doe- litter separation or eCG injection: Reproductive parameters and endocrine profiles. *Anim. Reprod. Sci.*, 93: 218-230p. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2005.06.032>

95. Rebollar, P.G., Pérez-Cabal, M.A., Pereda, N., Lorenzo, P.L., Arias-Álvarez, M., García-Rebollar, P. (2009). Effects of parity order and reproductive management on the efficiency of rabbit productive systems. *Livest.Sci.*, 121: 227-233p. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2008.06.018>

96. Rebollar, P.G., Pereda, N., Schwarz, B.F., Millán, P., Lorenzo, P.L., Nicodemus, N. (2011). Effect of feed restriction or feeding high-fibre diet during the rearing period on body composition, serum parameters and productive performance of rabbit does. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 163: 67-76p. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2010.10.005>

97. Rebollar, P.G., Dal Bosco, A., Millán, P., Cardinali, R., Brecchia, G., Sylla, L., Lorenzo, P.L., Castellini, C. (2012). Ovulating induction methods in rabbit does: the pituitary and ovarian responses. *Theriogenology*, 77: 292-298p. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2011.07.041>

98. Rodríguez, T.M. (2004). Inducción de la ovulación. *Boletín de Cunicultura*, 134: 51-54 p.

99. Roelofs, J.B., Soede, N.M., Dieleman, S.J., Voskamp-Harkema, W., Kemp, B. (2007). The acute effect of bull presence on the plasma profiles of luteinizing hormone in postpartum, anoestrous dairy cows. *Theriogenology*, 68: 902-907p. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.07.003>

100. Romeu, A., Molina, I., Tresguerres, J.A.F., Pla, M., Peinado, J.A. (1995). Effect of recombinant human luteinizing hormone versus human chorionic gonadotrophin: effects on ovulation, embryo quality and transport, steroid balance and implantation in rabbits. *Mol. Hum. Reprod.*, 1: 126-132p. <https://doi.org/10.1093/molehr/1.3.126>

101. Salvetti, P. (2008). Production des embryons et cryoconservation des ovocytes chez la lapine: Application à la gestion des ressources génétiques. Doctoral Thesis. University of Lyon. France.

102. Sanchez-Rodriguez, A., Abad, P., Arias-Álvarez, M., Rebollar, P.G., Bautista, J.M., Lorenzo, P.L., Garcia-Garcia, R.M. (2019). Recombinant rabbit beta nerve growth factor production and its biological effects on sperm and ovulation in rabbits. *PloS one*, 14: e0219780. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219780>

103. Santos, J.E.P., Rutigliano, H.M., Sá Filho, M.F. (2009). Risk factors for resumption of postpartum estrous cycles and embryonic survival in lactating dairy cows. *Anim. Reprod. Sci.*, 110: 207-221p. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2008.01.014>

104. Sawyer, C.H., Markee, J.E. (1959). Estrogen facilitation of release of pituitary ovulating hormone in the rabbit in response to vaginal stimulation. *Endocrinology*, 65: 614-621p. <https://doi.org/10.1210/endo-65-4-614>

105. Schaal, B., Coureaud, G., Langlois, D., Ginies, C., Sémon, E., Perrier, G. (2003). Chemical and behavioural characterization of the rabbit mammary pheromone. *Nature*, 424: 68-72p. <https://doi.org/10.1038/nature01739>

106. Schüddemage, M. (2000). Untersuchungen zum einfluß von naturlicht im vergleich zu zwei verschiedenen kunstlichtregimen auf die reproduktions parameter weiblicher und männlicher kaninchen (*Orytolagus cuniculus*). Doctoral Thesis. University of Gieben. Germany.

107. Silva, M., Nino, A., Guerra, M., Letelier, C., Valderrama, X.P., Adams, G.P., Ratto, M.H. (2011). Is an ovulation-inducing factor (OIF) present in the seminal plasma of rabbits? *Anim. Reprod. Sci.*, 127: 213-221p. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2011.08.004>

108. Silva, M., Fernández, A., Ulloa-Leal, C., Adams, G.P., Berland, M.A., Ratto, M.H. (2015) LH release and ovulatory response after intramuscular, intravenous, and intrauterine administration of β -nerve growth factor of seminal plasma origin in female llamas. *Theriogenology*, 84: 1096-1102p. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2015.06.006>

109. Sirotkin, A.V., Chrenek, P., Kolesarová, A., Parillo, F., Zerani, M., Boiti, C. (2014). Novel regulators of rabbit reproductive functions. *Anim. Reprod. Sci.*, 148: 188-196p. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2014.06.001>

110. Spies, H.G., Pau, K.Y., Yang, S.P. (1997). Coital and estrogen signals: a contrast in the preovulatory neuroendocrine networks of rabbits and rhesus monkeys. *Biol Reprod.*, 56: 310-319p. <https://doi.org/10.1095/biolreprod56.2.310>

111. Szendrő, Zs., Jovánczai, Zs., Theau-Clément, M., Radnai, I., Bíró-Németh, E., Milisits, G. (1999). The effect of doe- litter separation on production performance in rabbit does and their kits. *World Rabbit Sci.*, 7: 165-169p. <https://doi.org/10.4995/wrs.1999.396>

112. Theau-Clément, M. (2000). Advances in biostimulation methods applied to rabbit reproduction. In Proc.: 7th World Rabbit Congress. Valencia. Spain. 61-79 p.

113. Theau-Clément, M. (2008). Facteurs de réussite de l'insemination chez la lapine et méthodes d'induction de l'oestrus. *INRA Prod. Anim.*, 21: 221-230p. <https://doi.org/10.20870/productions-animales.2008.21.3.3394>

114. Theau-Clément, M., Roustan, A. (1992). A study on relationships between receptivity and lactation in the doe, and their influence on reproductive performances. *J. Appl. Rabbit Res.*, 15: 412-421p.

115. Theau-Clément, M., Pujardieu, B. (1999). Effect of 24h mother- litter separation on rabbit does reproductive performance and young growth. *World Rabbit Sci.*, 7: 177-179p. <https://doi.org/10.4995/wrs.1999.398>

116. Theau-Clément, M., Mercier, P. (2004). Influence of lighting programmes on the productivity of rabbit does of two genetic types. In Proc.: 8th World Rabbit Congress. Puebla. Mexico. 358-363p.

117. Theau-Clément, M., Pujardieu, B., Bellereaud, J. (1990). Influence des traitements lumineux, modes de reproduction et états physiologiques sur la productivité de lapines multipares. In Proc.: 5èmes Journées de la Recherche Cunicole. Paris. France. Tome 1, comm. 7.

118. Theau-Clément, M., Bolet, G., Roustan, A., Mercier, P. (1990). Comparaison de different modes d'induction de l'ovulation chez les lapines multipares en relation avec leur stade physiologique et la receptivite au moment de

la mise a la reproduction. In Proc.: 5èmes Journees de la Recherche Cunicole. Paris, France. Tome 1, comm. 6.

119. Theau-Clément, M., Castellini, C., Maertens, L., Boiti, C. (1998). Biostimulations applied to rabbit reproduction: Theory and practice. *World Rabbit Sci.*, 6: 179-184p. <https://doi.org/10.4995/wrs.1998.339>

120. Ubilla, E., Rebollar, P.G. (1995). Influence of the postpartum day on plasma estradiol-17 β levels, sexual behaviour, and conception rate, in artificially inseminated lactating rabbits. *Anim. Reprod. Sci.*, 38: 337-344p. [https://doi.org/10.1016/0378-4320\(94\)01366-T](https://doi.org/10.1016/0378-4320(94)01366-T)

121. Ubilla, E., Rebollar, P.G., Pazo, D., Esquifino, A.I., Alvarino, J.M.R. (2000). Pituitary and ovarian response to transient doe-litter separation in nursing rabbits. *J. Reprod. Fertil.*, 118: 361-366p. <https://doi.org/10.1530/jrf.0.1180361>

122. Uzategui, M.E., Johnston, N.P. (1992). The effect of 10, 12 and 14 hour continuous and intermittent photoperiods on the reproductive performance of female rabbits. *J. Appl. Rabbit. Res.*, 15: 553-559p.

123. Vega, M.D., Prieto, M.C., Gullón, J., Herradón, P.G., Quintela, L.A. (1999). Resultados de inseminación artificial en explotaciones cunícolas de Galicia. In Proc: II Congreso Ibérico de Reproducción Animal. Lugo, Spain. 509-511p.

124. Verità, P., Finzi, A. (1980). Cage changing as a stressor in rabbit. In Proc.: 2nd World Rabbit Congress. Barcelona. Spain. Vol. 1: 417-423p.

125. Vicente, J.S., Lavara, R., Marco-Jiménez, F., Viudes-de- Castro, M.P. (2011). Detrimental Effect on availability of buserelin acetate administered in seminal doses in rabbits. *Theriogenology*, 76: 1120-1125p. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2011.05.020>

126. Villamayor, P.R., Cifuentes, J.M., Fdz.-de-Troconiz, P., Sanchez-Quinteiro P. (2018). Morphological and immunohistochemical study of the rabbit vomeronasal organ. *J. Anatomy*, 233: 814- 827p. <https://doi.org/10.1111/joa.12884>

127. Villamayor, P.R., Cifuentes, J.M., Quintela, L., Barcia, R., Sanchez-Quinteiro, P. (2020). Structural, morphometric and immunohistochemical study of the rabbit accessory olfactory bulb. *Brain Structure and Function*, 225: 203-226p. <https://doi.org/10.1007/s00429-019-01997-4>

128. Villamayor, P.R., Robledo, D., Fernández, C., Gullón, J., Quintela, L., Sánchez-Quinteiro, P., Martínez, P. (2021). Analysis of the vomeronasal organ transcriptome reveals variable gene expression depending on age and function in rabbits. *Genomics*, 113: 2240-2252p. <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2021.05.007>

129. Villamayor, P.R., Gullón, J., Yáñez, U., Sánchez, M., Sánchez-Quinteiro, P., Martínez, P., Quintela, L. (2022a). Assessment of Biostimulation Methods Based on Chemical Communication in Female Doe Reproduction. *Animals*, 12: 308p. <https://doi.org/10.3390/ani12030308>

130. Villamayor, P.R., Gullon, J., Quintela, L., Sanchez-Quinteiro, P., Martinez, P., Robledo, D. (2022b). Sex separation unveils the functional plasticity of the vomeronasal organ in rabbits. *Front. Mol. Neurosci.*, 15: 1034254.

131. Virág, Gy. (1999). Doe-litter separation. Effects upon reproductive traits and discriminant functions on fertility. *World Rabbit Sci.*, 7: 155-159p.

132. Viudes-de-Castro, M.P., Lavara, R., Marco-Jiménez, F., Cortell, C., Vicente, J.S. (2007). Ovulation induced by mucosa vaginal absorption of buserelin

and triptorelin in rabbit. *Theriogenology*, 68: 1031-1036p. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.08.004>

133. Viudes-de-Castro, M.P., Casares-Crespo, L., Marco-Jiménez, F., Vicente, J.S. (2017). Physical effect of insemination cannula on ovulation induction in rabbit doe. In *Proc.: XVII Jornadas sobre Producción Animal*. Zaragoza, Spain. 380-382p.

134. Zapletal, D., Pavlik, A. (2008). The effect of lecirelin (GnRH) dosage on the reproductive performance of nulliparous and lactating rabbit does. *Anim. Reprod. Sci.*, 104: 306-315p. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2007.02.008>

135. Zapletal, D., Adamec, V., Klecker, D. (2003). Effect of GnRH hormones application on performance of artificial inseminated rabbits (*Oryctogalus cuniculus*) during year. *Acta Univ. Agric. Silvic. Mendel. Brun.*, 5: 123-132p.

UDC 636.92.082.453.5

DOI: <https://doi.org/10.37617/2708-0617.2025.11.116-140>

THIRTY YEARS OF PROGRESS OF ARTIFICIAL INSEMINATION IN RABBIT BREEDING

Umanets D.P., Zlamanyuk L.M., Umanets R.M.

*National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv
19 Horikhuvatskyi Shlyakh St.*

The use of artificial insemination in industrial rabbit breeding is relatively recent, especially in comparison with cattle breeding or pig breeding, where artificial insemination has been used for over 60 years. The large-scale use of artificial insemination in rabbit breeding began in the late 1980s. However, despite its short history, it continues to develop. Despite numerous modifications, two important directions in the optimization of this method can be distinguished: the introduction of biostimulation and the addition of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) analogues to the sperm dose for ovulation induction. In the first case, by means of various biostimulation methods, such as appropriate feeding and slight reddening of the genitals and/or weaning of the rabbits in the days preceding artificial insemination, the use of hormones to synchronize ovulation with the moment of artificial insemination has been practically eliminated. Today, the possibility of using pheromones for the same purpose is being investigated, even to increase the frequency of ovulation or improve sperm production. Although pheromones are on the market for other animal species, in the case of rabbits, knowledge about them is limited. However, given the proven effects that pheromones cause in other animals, expectations are high. In the latter case, after several attempts with other methods, intramuscular injection of GnRH or its synthetic analogues has usually been used to stimulate ovulation. However, in recent years, it has been shown that the possible administration of gonadotropin via the vagina, by adding it to the sperm dose, offers numerous advantages in terms of health, animal welfare and the required workforce. The European Medicines Agency (EMA) has recently approved this practice, so it is likely to become the most widely used method in the near future. But even in this case there is room for improvement, since the required dose of GnRH is higher than with intramuscular administration. Research

on this topic allows us to predict that this problem should be solved in the coming years. Other alternatives, such as the β -Nerve Growth Factor, require further research to become a realistic option.

Keywords: rabbit, reproduction, biostimulation, artificial insemination.