

## METABOLIČKI STRES KOD MLEČNIH KRAVA U RANOJ LAKTACIJI – OPŠTE KARAKTERISTIKE

*Miloš Petrović<sup>1</sup>, Radojica Đoković<sup>1</sup>, Milun D. Petrović<sup>1</sup>, Branislava Belić<sup>2</sup>, Jože Starič<sup>3</sup>, Miodrag Radinović<sup>2</sup>, Jašović Boban<sup>4</sup>, Miroslav Lalović<sup>5</sup>, Marko Cincović<sup>2</sup>*

**Izvod:** Proizvodnja mleka kod mlečnih krava je značajno porasla poslednjih nekoliko decenija i nastavlja da se povećava. Početak laktacije iziskuje od krava izuzetno veliki napor da se prevaziđe metabolički stres, pa je učestalost pojave obolevanja krava najintenzivnija u ovom periodu. U organizmu krava dešavaju se značajne varijacije u adaptivnim odgovorima na nedostatak energije i hranljivih materija u ovom periodu, uz brojne metaboličke, endokrine, hematološke, imunološke i druge promene. Zato kravama treba obezbediti adekvatna hraniwa za izbalansiran obrok, kako u periodu zasušenja, tako i u svim fazama laktacije.

**Ključne reči:** metabolički stres, mlečne krave, rana laktacija

### Uvod

Peripartali period predstavlja period oko teljenja, i kod mlečnih krava se karakteriše veoma izraženim metaboličkim adaptacijama koje se razvijaju kao posledica graviditeta, porođaja i početka laktacije. Sam porođaj i početak laktacije je naporan proces za organizam krava, pa je upravo iz tih razloga ovaj peripartalni period najkritičiji za njihovo zdravlje, održavanje produktivnosti i dobrobiti (Reist i sar. 2003; Collard i sar. 2000; Nielson 1999). Brojne adaptacije mogu biti izražene u tolikoj meri da mogu dovesti do razvoja bolesti (ketoze, masne jetre, dislokacije pravog želudca, mastitis) različite etiologije, metritis, bolesti distalnih delova nogu – papaka) ili pada produkcije mleka u značajnijoj meri i pojave reproduktivnih problema.

### Metabolički stres kod mlečnih krava

Metabolički stres se može objasniti kao stanje u kome se organizam krava prilagođava na različite stresne uticaje iz okruženja i unutrašnje sredine. Sve ono što može po svom intezitetu ili vremenu trajanja da izazove dodatno trošenje

<sup>1</sup>Univerzitet u Kragujevcu, Agronomski fakultet u Čačku, Cara Dušana 34, Čačak, Srbija ([petrovic.milos87@kg.ac.rs](mailto:petrovic.milos87@kg.ac.rs));

<sup>2</sup>Univerzitet u Novom Sadu, Poljoprivredni fakultet, Departman za veterinarsku medicinu, Trg Dositeja Obradovića br.3, Novi Sad, Srbija;

<sup>3</sup>Veterinary Faculty, University of Ljubljana, 1000 Ljubljana, Slovenia;

<sup>4</sup>Univerzitet u Prištini, Poljoprivredni fakultet, Kopaonička bb, Lešak, Srbija;

<sup>5</sup>Univerzitet u Istočnom Sarajevu, Poljoprivredni fakultet, Istočno Sarajevo, BiH.

energije za njegovo savladavanje može se smatrati stresogenim činocem (Đoković i sar. 2014a). Peripartalni metabolički stres je praćen negativnim energetskim bilansom, korišćenjem masti za energetske potrebe perifernih tkiva i glukoze za proizvodnju mleka (Cincović, 2016; Cincović i Starić, 2017).

Prekomerno trošenje energije iziskuje njen unošenje hranom ili prestrojavanjem sopstvenih energetskih tokova. Energija se u organizmu mlečnih krava uglavnom obezbeđuje u kataboličkim procesima. Laktacija je glavni okidač u peripartalnom periodu, jer s jedne strane imamo smanjen unos hrane, a sa druge strane povećane potrebe u hrani i energiji. Zbog toga su krave u tipičnom metaboličkom stresu.

Intenzivira se trošenje rezervi glikogena kako bi se obezbedila dovoljna količina glukoze kao ključnog prekurzora energije u mlečnoj žlezdi. Takođe, kod krave dolazi do brojnih metaboličkih promena: hipoglikemije, povećane koncentracije neesterifikovanih masnih kiselina (NEFA), povećane koncentracije ketonskih tela, povećane upotrebe masti u energetske svrhe i njihove povećane akumulacije u formi triglicerida u jetri. Sve ovo predstavlja kataboličke procese. Takođe, na kraju dolazi i do značajnijeg katabolizma proteina. Kao posledica svega toga nastaju zamašćenje jetre, mršavljenja različitog stepena, smanjenja proizvodnih i reproduktivnih sposobnosti, a u nekim slučajevima i uginuće životinje (Đoković i sar., 2014b.).

Velika upotreba masti u energetske svrhe u peripartalnom periodu za posledicu ima povećanje vrednosti masnih kiselina u krvi, što je povezano sa pojavom inflamacije i imunosupresije. Treba naglasiti da masti u mnogome utiču na funkcionisanje pankresa, kada dolazi do insulinske rezistencije. Nedovoljno lučenje anaboličkog hormona insulinu nastaje i kao posledica opadanja glikemije zbog prevelike upotrebe glukoze za mlečnu žlezdu (Cincović 2016). Kod mlečnih krava je prirodno povećana koncentracija STH i kortizola, a snižena koncentracija insulinu, tako da se sa sigurnošću može reći da su krave predisponirane kataboličkom odgovoru.

### Smanjen unos hrane i negativni energetski bilans

U peripartalnom periodu kod mlečnih krava razvija se naglo povećanje potreba u hranljivim materijama i energiji koja bi trebala da se iskoristi za predstojeće otpočinjanje laktacije. Međutim, sam početak laktacije deluje toliko stresno da krave ne mogu uneti dovoljne količine hrane koje su potrebne, usled čega se javlja negativni energetski bilans i metabolički stres.

Ovakvo metaboličko prestrojavanje ima kao posledicu sniženu koncentraciju glukoze i povišenu koncentraciju neesterifikovanih masnih kiselina (NEFA), čija preterana upotreba dovodi do stvaranja ketonskih tela u jetri kada u krvi raste koncentracija beta hidroksibutirata (BHB). Ovakav metabolički profil je karakterističan za peripartalni period mlečnih krava (Cincović i sar., 2011; Lakić i sar. 2018). NEFA se metabolišu u svim tkivima, ali glavni organ je jetra. Mogući procesi su: a) potpuna oksidacija NEFA, b) delimična oksidacija i sinteza ketonskih

tela (BHB), c) razvoj triglicerida iz NEFA koji se mogu transportovati ili zadržavati u jetri kada je očigledna masna jetra. Ispitivanja su pokazala da promene na receptorskom i genomskom nivou u jetri izazivaju adekvatne ili neadekvatne adaptacije koje izazivaju razvoj metaboličkih bolesti (Loor i sar., 2007).

Lakić i sar. (2018) navode da koncentracije NEFA i BHB u ranoj laktaciji mogu se koristiti za procenu metaboličke adaptacije u prvih 8 nedelja nakon teljenja. Takođe, da je koncentracija glukoze, NEFA i BHB u značajnoj korelaciji sa negativnim energetskim bilansom tokom laktacije.

S obzirom na metaboličku regulaciju u peripartalnom periodu, koncentracija glukoze je obrnuto proporcionalna koncentracijama NEFA i BHB. Slobodne masne kiseline, NEFA u cirkulaciji su kompleksirane sa albuminima i predstavljaju alfa-lipoproteinsku frakciju. Gasnom hromatografijom dokazano je da se NEFA u krvi sastoji od 12 slobodnih masnih kiselina, među kojima dominiraju palmitinska, stearinska i linolna kiselina (Husveth i sar., 1982).

Belić i sar. (2018) su pokazali da se kombinacija anaboličkih i kataboličkih indikatora metabolizma u prvoj nedelji nakon teljenja može koristiti za procenu metaboličkog statusa u prvoj nedelji rane laktacije.

Posebno su ove promene uzražene kod mlečnih krava holštajn-frizijske rase (Coffej i sar. 2004).

Početni pad unosa hrane javlja se nekoliko nedelja pre porođaja, tako da u toku svake nedelje pre porođaja opada uzimanje hrane za 1.53%, a novija istraživanja pokazuju tendenciju smanjenog unošenja hrane i posle porođaja (Ingvartsen i sar. 1992).

Brojni su faktori koji dovode do smanjenog unosa hrane i pojave negativnog energetskog bilansa. Smanjen unos hrane nastaje kao posledica adaptacije na početak laktacije (Cincović 2016.)

Promene u toku kasnog graviditeta koje se razvijaju u metabolizmu ugljenih hidrata i masti su: povećanje stepena glukoneogeneze u jetri i smanjenje potrošnje glukoze u perifernim tkivima; nepromenjeno iskorišćavanje acetata; umereni porast mobilizacije masnih kiselina iz depoa masnog tkiva. Sve ove promene se odvijaju sa ciljem obezbeđenja dovoljne količine energije odnosno glukoze i prekursora za rast, dok se organizam majke preusmerava na potrošnju slobodnih masnih kiselina i ketonskih tela kao izvora energije. Posle porođaja, nastupa rast koncentracije slobodnih masnih kiselina i smanjivanje nivoa glukoze u krvnoj plazmi. Intezivnim metaboličkim promenama na početku laktacije podložna je ne samo mlečna žlezda nego i celokupan metabolizam. Istraživanja su pokazala da mlečna žlezda troši devet puta više glukoze i to prvog dana posle porođaja u odnosu na vreme od 7-9 dana pre ili pet puta više u odnosu na dva dan pred partus. Ovakvo stanje dolazi do još većeg izražaja ak ose zna da je unošenje hrane u to vreme smanjeno (Đoković i sar. 2014a, Đoković 2010).

Mlečna žlezda koristi glukozu za proizvodnju lakoze, ali i za druge energetske potrebe. Negativni energetski bilans dovodi do povećanja koncentracije mlečne masti (zbog povećanog korišćenja masnih metabolita iz krvi) i snižene koncentracije proteina (zbog manjka energije i nedostatka prekursora za

proizvodnju dovoljne koncentracije proteina) (Šamanc i sar. 2006). U ovom periodu vime pojačano troši glukoza iz razloga što je bogato receptorima koji su insulin nezavisni u procesu usvajanja glukoze u ćelije, dok je ostalo periferno tkivo bogato insulin zavisnim receptorima čija gustina u laktaciji opada (Cant i sar. 2002; Komatsu i sar. 2005).

Optimalno snabdevanje vimena glukozom je vrlo značajno za održavanje laktacije. Ako bi iz nekog razloga se koncentracija glukoze pojačano trošila za potrebe perifernog tkiva, što se može reći i da se dešava za vreme izlaganja mlečnih krava toplotnom stresu, došlo bi do značajnog pada u proizvodnji i kvalitetu mleka (Belić i sar. 2011).

### **Zaključak**

Početak laktacije predstavlja izuzetno veliki napor za mlečne krave da prevaziđu metabolički stres. Peripartalni metabolički stres je praćen negativnim energetskim bilansom, korišćenjem masti za energetske potrebe perifernih tkiva i glukoze za proizvodnju mleka. Ovakvo metaboličko prestrojavanje ima kao posledicu sniženu koncentraciju glukoze i povišenu koncentraciju neesterifikovanih masnih kiselina (NEFA), čija preterana upotreba dovodi do stvaranja ketonskih tela u jetri kada u krvu raste koncentracija beta hidroksibutirata (BHB). NEFA i BHB u značajnoj korelaciji sa negativnim energetskim bilansom tokom laktacije. S obzirom na metaboličku regulaciju u peripartalnom periodu, koncentracija glukoze je obrnuto proporcionalna koncentracijama NEFA i BHB.

Zato kravama treba obezbediti adekvatna hraniva za izbalansiran obrok, kako u periodu zasušenja, tako i u svim fazama laktacije.

### **Napomena**

Rad je deo projekta broj TR 31001 – Aneks ugovora Ref. broj 451-03-68/2022-14, koji finansira Ministarstvo prosветe, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije.

### **Literatura**

- Belić B., Cincović M., Lakić I., Đoković R., Petrović M., Ježek J., Starić J. (2018): Metabolic Status of Dairy Cows Grouped by Anabolic and Catabolic Indicators of Metabolic Stress in Early Lactation. *Acta Scientiae Veterinariae*, 2018. 46 (in press)
- Belić Branislava, Cincović R. Marko, Popović-Vranješ Anka, Pejanović Radovan, Krajinović Milan (2011). Metaboličke promjene i iskorištavanje metabolita u proizvodnji mlijeka kod krava u toplinskom stresu. *Mljekarstvo* 61(4): 309-318.
- Cincović, M.R. (2016) Metabolički stres krava. Novi Sad: Poljoprivredni fakultet - Departman za veterinarsku medicine.

- Cincović R Marko., Belić Branislava, Vidović Bojana, Krčmar Ljubica (2011). Reference values and frequency distribution of metabolic parameters in cows during lactation and in pregnancy. *Contemporary agriculture*, 60(1-2): 175-182.
- Cincović M.R., Starič J. (2017). Laboratorijska istraživanja metaboličkog statusa goveda. Monografija. Poljoprivredni fakultet Novi Sad – Departman za veterinarsku medicinu i Veterinarska fakulteta Ljubljana.
- Ђоковић Радојица, Џинцовић Марко, Белић Бранислава (2014а): Физиологија и патофизиологија метаболизма крава у перипарталном периоду. Нови Сад, Пољопривредни факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду.
- Ђоковић Д. Радојица, Гиадинис Д. Нектариос, Аргироудис Стаматис, Војковски А. Јован, (2014b): Здравствена заштита преживара. 24-26. Чачак, Србија, Агрономски факултет у Чачку.
- Đoković R.D. (2010). Endokrini status mlečnih krava u peripartalnom periodu. Agronomski fakultet, Čačak.
- Cant P J, Trout R D, Qiao F, Purdie G N (2002). Milk synthetic response of the bovine mammary gland to an increase in the local concentration of arterial glucose. *Journal of Dairy Science*. 85(3):494-503. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(02)74100-3.
- Coffey P.M., Simm G., Oldham D.J., Hill G.W., and Brotherstone S., (2004). Genotype and diet effects on energy balance in the first three lactations of dairy cows. *Journal Dairy Science* 87:4318-4326.
- Collard B.L., Boettcher P.J., Dekkers J.C.M., Peticlerc D., Schaeffer L.R., (2000): Relationships between energy balance and health traits of dairy cattle in early lactation. *Journal Dairy Science* 83:2683-2690.
- Husvéth F., Karsai F., Gaal T. (1982): Peripartal fluctuations of plasma and hepatic lipid components in dairy cows. *Acta veterinaria Academiae Scientiarum Hungaricae*, 30: 97-112.
- Ingvarstsen, K.L.; Andersen, H.R.; Foldager, J. (1992). Effect of sex and pregnancy on feed intake capacity of growing cattle. *Acta Agriculturae Scandinavica. Animal Science* (Denmark) 42:40-46.
- Komatsu T, Itoh F, Kushibiki S, Hodate H (2005). Changes in gene expression of glucose transporters in lactating and nonlactating cows. *Journal of Dairy Science*;83(3):557-64. doi: 10.2527/2005.833557x.
- Lakić Ivana, Cincović R. Marko, Belić Branislava, Đoković Radojica, Majkić Mira, Petrović Ž. Miloš, Nikolić Sandra (2018). Lipolysis and ketogenesis in cows in early lactation (Review). *Acta Agriculturae Serbica*, Vol. XXIII, 46 (2018), pp. 265-276.1 UDC 636.2.034, doi: 10.5937/AASer1846265L
- Loor J.J., Everts R.E., Bionaz M., Dann H.M., Morin D.E., Oliveira R., Rodriguez-Zas S.L., Drackley J.K., Lewin H.A. (2007). Nutrition-induced ketosis alters

- metabolic and signaling gene networks in liver of periparturient dairy cows. *Physiological Genomics*, 32: 105-116.
- Nielson B.L., (1999). Perceived welfare issues in dairy cattle, with special emphasis on metabolic stress. *Br. Soc. Anim. Sci. Occ. Publ.* 24:1-8.
- Reist M., Erdin D.K., von Euw D., Tschumperlin K.M., Leuenberger H., Mammon H.M., Morel C., Philipona C., Zbinden Y., Kunzi N., Bluhm J.W. (2003). Postpartum reproductive function: Association with energy, metabolic and endocrine status in high yielding dairy cows. *Theriogenology* 59:1707-1723.
- Šamanc Horea, Kirovski Danijela, Dimitrijević Blagoje, Vujanac Ivan, Damnjanović Zoran, Polovina Mladen (2006). Procena energetskog statusa krava u laktaciji određivanjem koncentracije organskih sastojaka mleka. *Veterinarski glasnik*. Vol. 60, br. 5-6, str. 283-297

## METABOLIC STRESS IN EARLY LACTATION DAIRY COWS - GENERAL CHARACTERISTICS

*Miloš Petrović<sup>1</sup>, Radojica Đoković<sup>1</sup>, Milun D. Petrović<sup>1</sup>, Branislava Belić<sup>2</sup>, Jože Starič<sup>3</sup>, Miodrag Radinović<sup>2</sup>, Jašović Boban<sup>4</sup>, Miroslav Lalović<sup>5</sup>, Marko Cincović<sup>6</sup>*

### Abstract

Milk production in dairy cows has increased significantly in the last few decades and continues to increase. The beginning of lactation requires extremely great effort from cows to overcome metabolic stress, so the frequency of cows' illness is the most intense in this period. Significant variations in the adaptive responses to lack of energy and nutrients in this period occur in the body of cows, with numerous endocrine, hematological, immunological and other changes. Therefore, cows should be provided with adequate nutrients for a balanced meal, both in the period of drought and in all phases of lactation.

**Key words:** metabolic stress, dairy cows, early lactation

<sup>1</sup>University of Kragujevac, Faculty of Agronomy in Čačak, Cara Dušana 34, Čačak, Serbia (petrovic.milos87@kg.ac.rs);

<sup>2</sup>University of Novi Sad, Faculty of Agriculture, Department of Veterinary Medicine, Square Dositeja Obradovica No.3, Novi Sad, Serbia;

<sup>3</sup>Veterinary Faculty, University of Ljubljana, 1000 Ljubljana, Slovenia;

<sup>4</sup>University of Priština, Faculty of Agriculture, Kopaonička bb, Lešak, Serbia;

<sup>5</sup>University os East Sarajevo, Faculty of Agriculture, East Sarajevo, Bosnia and Herzegovina.