

*Оригинални рад***ПРОЦЕНА МЕТАБОЛИЧКОГ СТАТУСА КРАВА У РАНОЈ  
ЛАКТАЦИЈИ ЕКСТРАКЦИЈОМ ПОДАТАКА ИЗ МЕТАБОЛИЧКОГ,  
ЕНДОКРИНОГ И ХЕМАТОЛОШКОГ ПРОФИЛА КРАВА –  
РАЦИОНАЛНА ДИЈАГНОСТИКА****Кратак садржај**

Испитивање метаболичког статуса крава у раној лактацији представља најзначајнију меру у процени здравља и продуктивности крава. Данас се анализом метаболита, хормона и крвне слике у раној лактацији може у великој мери предвидети здравствени ризик и продуктивност крава. У свакодневном раду ветеринари на располагању имају велики број маркера из крви који указују на енергетски биланс (NEFA – неестерификоване масне киселине, ВНВ – бета хидроксибутират, глукоза), биланс протеина (албумин, укупни протеини, уреа), биланс јона (Ca, P, Mg), инфламаторни одговор (крвна слика, инфламаторни протеини), оксидативни статус (SOD – супероксид дисмутаза, MDA – малондиалдехид), статус јетре (билирубин, AST – аспартат аминотрансфераза, ALT – аланин аминотрансфераза), хормонски статус (инсулин, кортизол, IGF-I – инсулину сличан фактор раста 1, STH – соматотропни хормон, T3, T4) и параметри крвне слике (еритроцити, леукоцити, диференцијална бела лоза). Поред наведеног, у процени метаболичког статуса у обзир се мора узeti телесна кондиција крава и количина произведеног млека. Циљ овог рада је да се испита међусобна веза између наведених параметара и да се утврди који су то параметри чијим одређивањем се може најбоље сагледати укупни метаболички статус крава. На тај начин ћемо извршити екстракцију информација из великог броја података, па ћемо се фокусирати само на оне елементе из метаболичког и ендокриног профила који нам најпоузданјије могу описати метаболички статус крава. На тај начин ћемо извршити рационализацију лабораторијског испитивања метаболизма крава. Крв је узета од 50 крава холштајн-фризијске расе. Одређена је концентрација горе наведених параметара. Направљене су матрице корелације и потом је извршена екстракција главних фактора употребом факторске анализе. Резултати показују да се могу екстражовати три главна фактора. Фактор 1 даје објашњење 61,7% варијације и он високо корелира са вредностима инсулина, IGF-I, STH, NEFA и глукозе (метаболички стрес). Фактор 2 објашњава 20,2% варијације и он високо

<sup>1</sup> Департман за ветеринарску медицину, Пољопривредни факултет, Универзитет у Новом Саду, Република Србија

Department of Veterinary Medicine, Faculty of Agriculture, University of Novi Sad, Republic of Serbia  
E-пошта кореспондентног аутора/ E-mail of the Corresponding Author: mcincovic@gmail.com

корелира са BHB, AST, триглицеридима и холестеролом (стање јетре). Фактор 3, који објашњава 7% варијације варијабли корелира са производњом млека код крава (продуктивност).

**Кључне ријечи:** краве, метаболички статус, факторска анализа.

---

**M. Cincovic, B. Belic, T. Hristovska, D. Stojanovic, Z. Kovacevic**

*Original paper*

## **ASSESSMENT OF THE METABOLIC STATUS OF COWS IN EARLY LACTATION BY EXTRACTION OF DATA FROM METABOLIC, ENDOCRINE AND HEMATOLOGICAL PROFILE OF COWS – RATIONAL DIAGNOSTIC**

### **Abstract**

Investigation of the metabolic status of cows in early lactation is the most important measure in assessing the health and productivity of cattle. Today, the analysis of metabolites, hormones and blood in the early lactation can be largely predicted health risk and of cows productivity. The daily work of veterinarians are available to a large number of markers in the blood that indicate the energy balance (NEFA, BHB, glucose), the balance of proteins (albumin, total protein, urea), the balance of ions (Ca, P, Mg), inflammatory response (blood pictures, inflammatory proteins), oxidative status (SOD, MDA), status of the liver (bilirubin, AST, ALT), hormonal (insulin, cortisol, IGF-I, STH, T3, T4) and hematology finding. In addition to the assessment of the metabolic status must be considered body condition of the cows and the amount of milk production. The aim of this study was to investigate the correlation between these parameters and to determine what parameters by whose determination can be seen overall metabolic status of cows. In this way we will make the extraction of information from large amounts of data, so we will focus only on those elements of the metabolic and endocrine profile that has the most reliable to describe the metabolic status of cows . In this way we will make the rationalization of laboratory testing metabolism cows. Blood was taken from 50 cows of the Holstein - Friesian breed. The concentration of the above- mentioned parameters were determined. They are made of the correlation matrix and then by extraction of the main factors using factor analysis. The results show that the extract may by three main factors. Factor 1 explains 61.7% of the variation, and it highly correlates with the values of insulin, IGF-I, STH, NEFA and glucose (metabolic stress). Factor 2 explains 20.2% of variation and on highly correlated with the BHB, AST, triglycerides and cholesterol (a liver). Factor 3, which explained 7% of the variation variables correlated with milk production in cows (productivity).

**Key words:** cows, metabolic status, factor analysis.

## УВОД / INTRODUCTION

Код крава у раној лактацији долази до значајних метаболичких промена, које настају као последица партуса, започињања лактације и уласка крава у негативни енергетски биланс (Drackley 1999). Негативни енергетски биланс настаје као последица мањег уноса хране у односу на потребе, што се дешава, пре свега, због чињенице да су краве високо селекционисане на лактацију. Негативни енергетски биланс доводи се у везу са настанком липидне мобилизације, кетогенезе и бројних ендокриних промена, као што су смањена концентрација инсулина, IGF-I, липолитички ефекат STH, смањења концентрација T3 и T4 и слично. Све ове промене настају како би се глукоза усмерила ка вимену, чиме би се повећала производња млека, док за то време ткива повећано користе масти као главни енергент (Drackley 1999). Велики доток масти у јетру често превазилази метаболичке капацитете јетре па настаје масна јетра са повећаном активношћу јетриних ензима и концентрације билирубина (Bobe и сар. 2004). Све наведене промене доводе до оксидативног стреса и промена у имунолошком одговору и крвној слици (Sordillo и сар. 2009). Бројни резултати доказују значајне статистичке везе између набројаних промена у раној лактацији (Wathes и сар. 2007, Djokovic и сар. 2014).

Иако су ове промене добро документоване и изучене, поставља се питање, што је уједно и циљ овог рада, које су

то метаболичке промене које најзначајније утичу на адаптацију крава на период ране лактације и да ли је могуће да се уместо изузетно великог броја ендокриних, биохемијских и других индикатора користи мањи број фактора.

## МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ / MATERIAL AND METHODS

У испитивање је укључено 50 крава у раној лактацији (првих месец дана). Све краве су потицале са фарми за интензивну производњу млека. Храњене су у складу са периодом лактације и производњом млека, потпуном смешом, са силажом као основом.

**Узорци:** Крв је узимана у првим недељама после тельења, венепункцијом *v. coccigea*. После узимања крви из плазме и/или серума, одређена је концентрација хормона и метаболита стандардним колориметријским и ELISA методама. Одређене су вредности: инсулина, кортизола, IGF-I, STH, T3, T4, глукозе, NEFA, ВНВ, укупних протеина, албумина, уреје, Ca, P, Mg, билирубина, AST, ALT, SOD, MDA, укупан број еритроцита, концентрација хемоглобина, број леукоцита, диференцијална бела лоза и однос неутрофили/лимфоцити. Такође је одређена и телесна кондиција системом оцена 1–5 и производња млека.

**Статистичка анализа:** У циљу детерминације главних фактора који утичу на варирање свих испитиваних варијабли (хормони, метаболити, крвна слика, телесна кондиција, производња млека), урађена је факторска анализа, а као метод екстракције фактора узет је метод главних компоненти и латент-

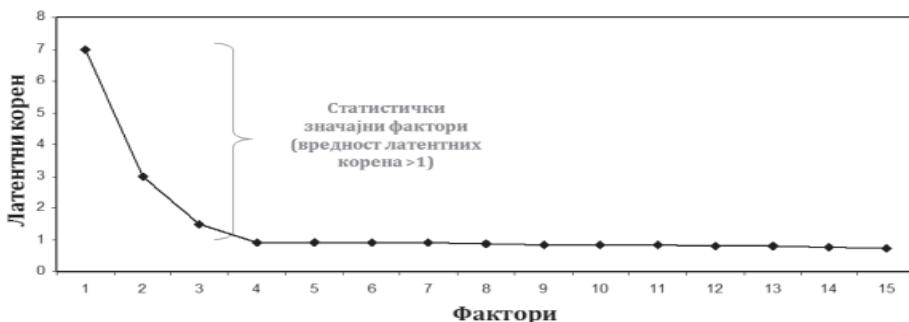
ног корена (значајни су они фактори где је вредност латентног корена преко 1). Како би се одредило који је фактор најважнији, коришћен је систем орто-гоналне Varimax ротације. На тај начин смо утврдили број важних фактора, њихов удео у укупној варијанси података (%), елементе из метаболичког и ендокриног профиле који највише корелирају са одређеним факторима. Коришћен је SPSS статистички пакет.

## РЕЗУЛТАТИ / RESULTS

У овом раду вршено је поређење великог броја података, а њихово појединачно поређење, испитивање корелација и интерпретација међусобних односа је прилично сложен процес. Због тога је потребно извршити екстраковање информација из овако велике базе података, како бисмо добили сетове сродних варијабли или како би се одредила једна композитна мера која представља читав сет сродних варијабли. На овај начин ћемо покушати да боље разумемо структуру података и покушаћемо да симплификујемо све анализе варијабли које смо користили у корист заменских композитних варијабли.

Резултати истраживања показују да се могу издвојити три фактора (графикон 1), после израчунавања латентних коренова, методом главне компоненте. Употребом три наведена фактора може се објаснити 88,9% варирања свих варијабли. Ови фактори имају својствене вредности, које су одвојене од вредности других фактора. С обзиром на то да је иницијална факторска матрица (није приказана због обимности) показала факторско оптерећење великим бројем варијабли, извршено је поједностављење ротацијом. После ротације добијамо прецизнију прерасподелу факторских оптерећења и једноставније тумачење фактора. Добијена три фактора омогућују боље разумевање перипарталног метаболизма и развоја метаболичког стреса код крава. Фактор 1 даје објашњење 61,7% варијације и он високо корелира са вредностима инсулина, IGF-I, STH, NEFA и глукозе (метаболички стрес). Фактор 2 објашњава 20,2% варијације и он високо корелира са BHB, AST, триглицеридима и холестеролом (стање јетре). Фактор 3, који објашњава 7% варијације варијабли, корелира са производњом млека код крава (продуктивност).

**Графикон 1.** Издавање најважнијих фактора методом латентног корена



**Табела 1.** Оптерећење фактора после ротације параметара

	Фактор 1 61,7%	Фактор 2 20,2%	Фактор 3 7%
Инсулин	-0,85		
IGF-I	-0,79		
NEFA	0,91		
STH	0,82		
Глукоза	-0,69		
BHB		0,86	
AST		0,68	
Триглицериди		-0,88	
Холестерол		-0,79	
Производња млека			0,89

## ДИСКУСИЈА/ DISCUSSION

У овом раду је из великог броја параметара који су одређени у крви крава одређено статистички значајно деловање три фактора, од којих прва два (фактор именован као „метаболички стрес“ и фактор именован као „масна јетра“) имају моћ да у преко 80% случајева од њиховог утицаја зависи кретање свих параметара метаболизма и производње у раној лактацији. Оптималано екстрахован фактори би требало да објашњавају 60%–80% варијације свих параметара, па се може рећи да наведена три фактора више него одлично описују варирање свих параметара у раној лактацији.

Први фактор носи назив „метаболички стрес“. Он позитивно корелира са концентрацијом NEFA и STH и негативно са концентрацијом инсулина, IGF-I и глукозе. Метаболички стрес представља период у коме постоји по-

већана потрошња сопственог ткива за задовољење енергетских потреба (липолиза), уз смањење деловања анаболичке осе организма (инсулин и IGF-I), а не постоји доволно глукозе као најзначајнијег ткивног енергента (Drackley 1999, Wathes и сар. 2007). Корелација првог фактора са појединачним параметрима ендокриног и метаболичког профиле говори у прилог томе зашто се први фактор зове фактор метаболичког стреса.

Фактор 2 носи назив „масна јетра“. Овај фактор позитивно корелира са концентрацијом кетонских тела и AST, а негативно са концентрацијом холестерола и триглицерида. Повећана употреба масти у енергетске сврхе до води до повећане кетогенезе. Смањује се синтетска функција јетре па нема транспортних липопотеина који чине највећи удео холестерола у крви, а опада концентрација триглицерида који остају заробљени у хепатоцити-

ма. Као последица акумулације масти долази до пропадања хепатоцита и ослобађања јетриних ензима (Bobe и сар. 2004). Све наведено постоји у оквиру другог фактора.

Фактор 3 се односи на производњу млека. Количина произведеног млека сама по себи није веома значајан фактор. Међутим, како се све описане и метаболичке промене дешавају у циљу штедње глукозе која би се искористила у вимену и претворила у лактозу млека и узимајући у обзир чињеницу да је виме доминантно у процесу потрошње глукозе у односу на остала ткива (Wathes и сар. 2007), јасно је да ће производња млека довести до развоја адаптационих процеса у раној лактацији.

Укупно говорећи, постоје бројни модели који служе за процену метаболичког статуса и они се заснивају на концентрацији NEFA, BHB, инсулина, IGF-I, односа STH:инсулин или вредностима индикатора инсулинске резистенције (Hachenberg и сар. 2007, Kessel и сар. 2008, Ospina и сар. 2010, Cincović и сар. 2012). Екстракцијом најважнијих фактора показано је да су индикатори из свих наведених модела садржани у добијеним факторима који делују на целокупну метаболичку адаптацију крава у раној лактацији, што може допринети рационалној дијагностици метаболичке адаптације у раној лактацији.

## ЗАКЉУЧАК / CONCLUSION

Факторска анализа идентификује три најзначајнија фактора која детерминишу ендокрине, метаболичке,

хематолошке и продуктивне промене у раној лактацији. То су фактори који представљају метаболички стрес, масну јетру и производњу млека. Овим се потврђују досадашња запажања о метаболичком статусу крава у раној лактацији. Будућа истраживања треба усмерити на деловање наведених фактора у настанку метаболичких поремећаја код крава у раној лактацији.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bobe, G., Young, J. W., Beitz, D. C. (2004): *Invited Review: Pathology, Etiology, Prevention, and Treatment of Fatty Liver in Dairy Cows*. J. Dairy Sci, 87: 3105–3124.
2. Cincović, M. R., Belić, B., Radojičić, B., Hristov, S., Đoković, R. (2012): *Influence of lipolysis and ketogenesis to metabolic and hematological parameters in dairy cows during periparturient period*. Acta veterinaria (Beograd), 62(4): 429–444.
3. Djokovic, R., Cincovic, M., Kurcubic, V., Petrovic, M., Lalovic, M., Jasovic, B., Stanimirovic, Z. (2014): *Endocrine and Metabolic Status of Dairy Cows during Transition Period*. Thai J Vet Med. 44(1): 59–66.
4. Drackley, J. L. (1999): *Biology of Dairy Cows During the Transition Period: the Final Frontier?* J. Dairy Sci., 82: 2259–2273.
5. Hachenberg, S., Weinkauf, C., Hiss S., Sauerwein, H. (2007): *Evaluation of classification modes potentially suitable to identify metabolic stress in healthy dairy cows during the peripartal period*. J. Anim. Sci. 85: 1923–1932.

6. Kessel, S., Stroehl, M., Meyer, H. H. D., Hiss, S., Sauerwein, H., Schwarz, F. J., Bruckmaier, R. M. (2008): *Individual variability in physiological adaptation to metabolic stress during early lactation in dairy cows kept under equal conditions.* J. Anim. Sci. 86: 2903–2912.
7. Ospina, P. A., Nydam, D. V., Stokol, T., Overton, T. R. (2010): *Evaluation of nonesterified fatty acids and β-hydroxybutyrate in transition dairy cattle in the northeastern United States: Critical thresholds for prediction of clinical diseases.* J. Dairy Sci. 93(20): 546–554.
8. Sordillo, L. M., Contreras, G. A., Aitken, S. L. (2009): *Metabolic factors affecting the inflammatory response of periparturient dairy cows.* Animal Health Research Reviews, 10(1): 53–63.
9. Wathes, D. C., Cheng, Z., Bourne, N., Taylor, V. J., Coffey, M. P., Brothersone, S. (2007): *Differences between primiparous and multiparous dairy cows in the inter-relationships between metabolic traits, milk yield and body condition score in the periparturient period.* Domestic Animal Endocrinology, 33(2): 203–225.

