

UNIVERZITET U BEOGRADU  
FAKULTET VETERINARSKE MEDICINE

Mr Jožef A. Horvat

**UTICAJ TOPLOTNOG STRESA NA  
HORMONALNI STATUS KRAVA U  
PERIODU LAKTACIJE**

doktorska disertacija

Beograd, 2012.

UNIVERZITET U BEOGRADU  
FAKULTET VETERINARSKJE MEDICINE

Mr Jožef A. Horvat

**UTICAJ TOPLOTNOG STRESA NA  
HORMONALNI STATUS KRAVA U  
PERIODU LAKTACIJE**

doktorska disertacija

Beograd, 2012.

UNIVERSITY OF BELGRADE  
FACULTY OF VETERINARY MEDICINE

Mr Jožef A. Horvat

**EFFECT OF HEAT STRESS ON COWS'  
HORMONAL STATUS IN THE  
LACTATION PERIOD**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2012.

## **Mentor:**

**Dr Horea Šamanc, redovni profesor**

Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu

## **Članovi Komisije:**

**1. Dr Horea Šamanc, redovni profesor**

Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu

**2. Dr Velibor Stojić, redovni profesor**

Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu

**3. Dr Mirjana Joksimović-Todorović, redovni profesor**

Poljoprivredni fakultet Zemun

**Datum odbrane doktorske disertacije: .....**

# UTICAJ TOPLOTNOG STRESA NA HORMONALNI STATUS KRAVA U PERIODU LAKTACIJE

## REZIME

Cilj ovog rada bilo je da se ispita uticaj toplotnog stresa na metabolički i endokrini status krava.

Ogled je izveden na 20 krava Holštajn – frizijske rase od 18. do 45. dana laktacije tokom letnjeg perioda u trajanju od 37 dana. Tokom perioda izvođenja ogleda određivana je vrednost „satnih“ toplotnih indeksa (THI) a zatim izračunata vrednost prosečnih jutarnjih (od 22<sup>h</sup> prethodnog do 9<sup>h</sup> tekućeg dana), popodnevni (od 10<sup>h</sup> do 21<sup>h</sup> tekućeg dana) i celodnevnih THI. Uzorkovanje krvi i određivanje trijasa izvršeno je 1., 2., 8., 11., 14., 18., 25., 29. i 37. dana ogleda, u jutarnjem i popodnevnom periodu. Na osnovu vrednosti satnih THI ceo ogledni period je podeljen na tri perioda: period A u kome su krave bile izložene izrazitom toplotnom stresu ( $THI \geq 78$ ) najmanje 7 sati u toku 24 sata (1., 8., 14., i 37. dan ogleda); period B u kome su krave bile izložene umerenom toplotnom stresu ( $72 \leq THI \leq 78$ ) najmanje 7 sati u toku 24 sata (2., 18., i 29. dan ogleda); period C u kome krave nisu bile izložene toplotnom stresu ( $THI \leq 72$ ) u toku 24 sata (11. i 25. dana ogleda). Prosečni dnevni THI u periodu A ( $73,25 \pm 0,89$ ) je bio značajno veći ( $p < 0,01$ , pojedinačno) u odnosu na period B ( $71,45 \pm 0,96$ ) i period C ( $65,41 \pm 2,09$ ). THI u periodu B je bio značajno viši nego u periodu C ( $p < 0,01$ ).

Dnevni unos hrane je bio manji kod krava tokom perioda izloženosti toplotnom stresu za 2,9 odnosno 1,74 kg SM obroka u odnosu na period kada su bile u optimalnim ambijentalnim uslovima držanja. U periodu optimalnih ambijentalnih uslova temperature prosečna dnevna mlečnost je bila značajno viša ( $43,08 \pm 5,15$  L), nego u uslovima umerenog ( $41,96 \pm 5,51$  L) odnosno izrazitog toplotnog stresa ( $39,47 \pm 5,15$  L) ali ovo smanjenje mlečnosti nije bilo u skladu sa količinom nepojedene hrane.

Hipertermija ( $39,72 \pm 0,47$  °C) i tahipnoja ( $86,60 \pm 6,39$  n/minut) kod krava su ustanovljene samo u popodnevnim časovima i mogu da posluže kao pouzdani klinički pokazatelj toplotnog stresa. Pokazatelji razvoja toplotnog stresa su i promene vrednosti elektrohemijske reakcije krvi (alkaloza).

Koncentracija kortizola je bila povišena u uslovima umerenog ( $10,44 \pm 3,07$  nmol/L) i izrazitog toplotnog stresa ( $8,74 \pm 2,49$  nmol/L) u odnosu na period sa optimalnim ambijentalnim temperaturnim uslovima ( $6,41 \pm 2,11$  nmol/L), pri čemu su

razlike u koncentracijama ovog hormona bile značajne između svih ispitivanih perioda ( $p < 0,01$ , pojedinačno).

Intenzivno delovanje toplotnog stresa je inhibitorno uticalo na aktivnost tireoideje jer je koncentracija  $T_4$  izmerena u periodu intenzivnog toplotnog stresa ( $48,44 \pm 12,38$  nmol/L) bila značajno niža u odnosu na ostala dva perioda ( $59,20 \pm 17,51$  nmol/L za period B i  $57,62 \pm 12,48$  nmol/L za period C). U uslovima toplotnog stresa konverzija  $T_4$  u  $T_3$  u telesnim tkivima je bila smanjena, jer je koncentracija  $T_3$  u krvi bila najniža u uslovima izrazitog toplotnog stresa ( $1,67 \pm 0,58$  nmol/L), nešto viša u uslovima umerenog toplotnog stresa ( $1,79 \pm 0,61$  nmol/L) a najviša je u periodu kada su krave bile u optimalnim ambijentalnim uslovima ( $1,92 \pm 0,47$  nmol/L).

Značajno niža vrednost glikemije ( $p < 0,05$ ) u popodnevnom periodu kod krava izloženih izrazitom toplotnom stresu ( $3,02 \pm 0,31$  mmol/L) u odnosu na jutarnji period ( $3,14 \pm 0,41$  mmol/L) ukazuje da se u takvim uslovima metabolizam preusmerava na korišćenje glukoze kao izvora energije jer se pri tome stvara manje toplotne energije nego pri razlaganju masnih kiselina.

Koncentracija najvažnijih parametara metaboličkog profila u krvi (holesterola, triglicerida, ukupnih proteina, albumina, uree, ukupnog bilirubina, kalcijuma, anorganskog fosfora kao i aktivnost AST i ALT ) nije značajno varirala pod uticajem toplotnog stresa. Izuzetak je koncentracija jonskog kalcijuma koja je u uslovima izrazitog toplotnog stresa bila na samoj donjoj granici fiziološke vrednosti ( $1,17 \pm 0,16$  mmol/L).

**Ključne reči:** Krava, toplotni stres, THI, trijas, kortizol,  $T_3$ ,  $T_4$ , metabolički profil.

**Naučna oblast:** Patologija i terapija životinja

**Uža naučna oblast:** Bolesti papkara

**UDK broj:** 619:612

# EFFECT OF HEAT STRESS ON COWS' HORMONAL STATUS IN THE LACTATION PERIOD

## SUMMARY

The aim of this study was to evaluate the effects of heat stress on the metabolic and endocrine status in cows.

The experiment was performed on 20 Holstein Friesian cows from lactation day 18 to 45 during the summer period for a duration of 37 days. During the experiment the „hourly“ heat indices (THI) and thereon the values of the average morning (from 10PM the previous day to 9AM of the current day), afternoon (10AM to 9PM of the current day) and overall daily THI were determined. Blood sampling and trias readings were recorded on the 1st, 2nd, 8th, 11th, 14th, 18th, 25th, 29th and 37th day of the experiment, in the morning and afternoon periods. According to the values for hourly THI the entire experimental period was divided into three periods: period A in which the cows were exposed to a severe heat stress ( $\text{THI} \geq 78$ ) at least for 7 hours during a 24h period (1st, 8th, 14th and 37th day of the experiment); period B during which the cows were exposed to moderate heat stress ( $72 \geq \text{THI} \leq 78$ ) at least for 7 hours during a 24h period (2nd, 18th, and 29th day of the experiment), period C during which the cows were exposed to heat stress ( $\text{THI} \leq 72$ ) during 24h (11th and 25th experimental day). The average daily THI for period A ( $73,25 \pm 0,89$ ) was significantly higher ( $p < 0.01$ , individually) compared with period B ( $71.45 \pm 0.96$ ) and period C ( $65.41 \pm 2.09$ ), during period B THI was significantly higher compared with period C ( $p < 0.01$ ).

The daily feed intake was by 2.9 and 1.74 kg DM feed less in cows exposed to heat stress compared with the period in which the cows were kept under optimal ambient conditions. In the period with optimal environmental temperature conditions the average milk yield was significantly higher ( $43.08 \pm 5.15$  l), than in conditions of moderate ( $41.96 \pm 5.51$ ) and severe heat stress ( $39.47 \pm 5.15$ ). However, this decrease was not in unison with the quantity of not eaten feed.

Hyperthermia ( $39.72 \pm 0.47$  °C) and tahipnoa ( $86.60 \pm 6.39$  n/min) were recorded only during the afternoon hours in the cows exposed to severe heat stress and can be

used as reliable clinical indicators of heat stress. Indicators of arising heat stress are the changes in blood electrochemical reaction (alkalosis), also.

Cortisol concentration was increased in conditions of moderate ( $10,44 \pm 3,07$  nmol/L) and severe heat stress ( $10,44 \pm 3,07$  nmol/L) compared with the period with optimal ambient temperature ( $6,41 \pm 2,11$  nmol/L). The differences in the concentrations of cortisol were significant between all tested periods ( $p < 0,01$ , individually).

The intensive effect of heat stress had an inhibitory effect on the activity of the thyroid as the concentration of  $T_4$  measured during severe heat stress ( $48,44 \pm 12,38$  nmol/L) was significantly lower compared to the other two periods ( $59,20 \pm 17,51$  nmol/L for period B and  $57,62 \pm 12,48$  nmol/L for period C). Under conditions of heat stress conversion of  $T_4$  to  $T_3$  in the body tissues was lowered as the concentration of  $T_3$  in the blood was the lowest in terms of severe heat stress ( $1.67 \pm 0.58$  nmol/L), slightly higher in conditions of moderate heat stress ( $1.79 \pm 0.61$  nmol/L) and highest in the period when the cows were in optimum ambient conditions ( $1.92 \pm 0.47$  nmol/L).

The significantly lower blood glucose value ( $p < 0.05$ ) in the afternoon period in cows exposed to severe heat stress ( $3.02 \pm 0.31$  mmol / L) compared to the morning period ( $3.14 \pm 0.41$  mmol / L) indicates that in such circumstances the metabolism redirects glucose as an energy source as it creates less heat than the breakdown of fatty acids.

The concentration of the most important parameters of metabolic profile in the blood (cholesterol, triglycerides, total protein, albumin, urea, total bilirubin, calcium, inorganic phosphorus and the activity of AST and ALT) has not varied significantly under the influence of heat stress. The exception is the concentration of ionic calcium, which is in terms of severe heat stress was at the lower limit of the physiological value ( $1.17 \pm 0.16$  mmol / L).

**Key words:** heat stress, THI, trias, cortisol,  $T_3$ ,  $T_4$ , metabolic profile.

**Scientific field:** Clinical pathology and therapy of animals

**Field of academic expertise:** Farm animal diseases

**UDK number:** 619:612



# SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b>	<b>1</b>
<b>2. Pregled literature</b>	<b>6</b>
<b>2.1 Toplotni stres</b>	<b>6</b>
<b>2.1.1 Ambijentalni uslovi u toplotnom stresu</b>	<b>7</b>
<b>2.1.2 Vrednosti triasa u toplotnom stresu</b>	<b>10</b>
<b>2.1.3 Elektrohemijska reakcija krvi u toplotnom stresu</b>	<b>13</b>
<b>2.1.4 Prilagodavanje organizma na delovanje toplotnog stresa</b>	<b>15</b>
<b>2.1.5 Unos hrane i vode u uslovima toplotnog stresa</b>	<b>19</b>
<b>2.1.6 Uticaj toplotnog stresa na zdravlje, proizvodne i reproduktivne aktivnosti krava</b>	<b>24</b>
<b>2.2 Hormonalni status krava</b>	<b>28</b>
<b>2.2.1 Hormonalni status u peripartalnom periodu</b>	<b>28</b>
<b>2.2.2 Hormonalni status u toku laktacije</b>	<b>30</b>
<b>2.3 Hormoni tireoideje</b>	<b>31</b>
<b>2.3.1 Trijodtironin i tiroksin</b>	<b>32</b>
<b>2.3.2 Uloga hormona tireoideje u regulaciji metaboličkih procesa</b>	<b>33</b>
<b>2.3.2.1 Uloga hormona tireoideje u regulaciji energetskog metabolizma</b>	<b>34</b>
<b>2.3.3 Hormoni tireoideje u različitim uslovima spoljašnje temperature</b>	<b>35</b>
<b>2.3.3.1 Uloga hormona tireoideje u regulaciji metaboličkih procesa pri povišenoj spoljašnjoj temperaturi</b>	<b>36</b>
<b>2.3.4 Uticaj hormona tireoideje na proizvodne i reproduktivne pokazatelje krava u uslovima toplotnog stresa</b>	<b>38</b>
<b>2.4 Hormoni kore nadbubrega</b>	<b>42</b>
<b>2.4.1 Regulacija sekretorne aktivnosti kore nadbubrežnih žlezda</b>	<b>43</b>
<b>2.4.2 Koncentracija kortizola u telesnim tečnostima, sekretima, ekskretima</b>	<b>43</b>
<b>2.4.3 Činioci koji utiču na koncentraciju kortizola u krvi</b>	<b>46</b>
<b>2.4.3.1 Cirkadijalni ritam</b>	<b>47</b>
<b>2.4.3.2 Acidobazni status</b>	<b>49</b>
<b>2.4.3.3 Stres</b>	<b>50</b>
<b>2.4.3.4 Uzrast životinje</b>	<b>51</b>

2.4.3.5 Muža	53
2.4.4 Adrenokortikalni sistem i stres	54
2.4.4.1 Karakteristike stresogene reakcije u peripartalnom periodu	55
2.4.4.2.1 Činioci koji prouzrokuju stresogene reakcije	56
2.4.4.2.1.1 Infekcija kao stresogeni činilac	56
2.4.4.2.1.2 Hiruški tretman kao stresogeni činilac	57
2.4.4.2.1.3 Spoljašnja temperatura kao stresogeni činilac	57
2.4.4.2.1.3.1 Niska spoljašnja temperatura kao stresogeni činilac	58
2.4.4.2.1.3.2 Visoka spoljašnja temperatura kao stresogeni činilac	58
2.4.4.2.1.4 Transport kao stresogeni činilac	60
2.4.5 Uticaj toplotnog stresa na neuroendokrinu regulaciju metaboličkih funkcija	61
2.4.5.1 Hormonalni status kao pokazatelj toplotnog stresa	62
2.4.5.2 Metabolički parametri u uslovima toplotnog stresa	64
2.4.5.2.1 Pokazatelji energetskeg statusa krava	65
2.4.5.2.1.1 Koncentracija glukoze	65
2.4.5.2.1.2 Koncentracija triglicerida	69
2.4.5.2.1.3 Koncentracija holesterola	71
2.4.5.2.2 Pokazatelji proteinskog statusa krava	72
2.4.5.2.2.1 Koncentracija ukupnih proteina	73
2.4.5.2.2.2 Koncentracija albumina	75
2.4.5.2.2.3 Koncentracija uree	76
2.4.5.2.3 Pokazatelji funkcionalnog stanja jetre kod krava	78
2.4.5.2.3.1. Koncentracija ukupnog bilirubina	79
2.4.5.2.3.2. Aktivnost enzima AST	81
2.4.5.2.3.3. Aktivnost enzima ALT	84
2.4.5.2.4 Pokazatelji mineralnog statusa krava	85
2.4.5.2.4.1 Koncentracija kalcijuma i jonskog kalcijuma	85
2.4.5.2.4.2 Koncentracija neorganskog fosfora	89
3. Cilj i zadaci istraživanja	93
4. Materijal i metode rada	94
4.1 Ogladne životinje	94

<b>4.1.1. Ishrana krava</b>	<b>94</b>
<b>4.1. 2. Ambijentalni uslovi držanja</b>	<b>95</b>
<b>4.1.3. Mlečnost krava</b>	<b>96</b>
<b>4.1.4. Određivanje vrednosti trijasa</b>	<b>96</b>
<b>4.1.5. Uzimanje uzoraka krvi od krava</b>	<b>96</b>
<b>4.2. Metode ispitivanja uzoraka krvi</b>	<b>97</b>
<b>4.2.1. Određivanje koncentracije hormona u krvi krava</b>	<b>97</b>
<b>4.2.2. Određivanje koncentracije biohemijskih parametara u krvi krava</b>	<b>97</b>
<b>4.2.2.1. Određivanje elektrohemijske reakcije krvi</b>	<b>98</b>
<b>4.2.2.2. Određivanje koncentracije glukoze</b>	<b>98</b>
<b>4.2.2. 3 Određivanje koncentracije triglicerida</b>	<b>98</b>
<b>4.2.2.4. Određivanje koncentracije holesterola</b>	<b>99</b>
<b>4.2.2.5. Određivanje koncentracije ukupnih proteina</b>	<b>99</b>
<b>4.2.2.6. Određivanje koncentracije albumina</b>	<b>99</b>
<b>4.2.2.7. Određivanje koncentracije uree</b>	<b>100</b>
<b>4.2.2.8. Određivanje koncentracije ukupnog bilirubina</b>	<b>100</b>
<b>4.2.2.9. Određivanje aktivnosti AST</b>	<b>100</b>
<b>4.2.2.10. Određivanje aktivnosti ALT</b>	<b>101</b>
<b>4.2.2.11. Određivanje koncentracije kalcijuma</b>	<b>101</b>
<b>4.2.2.12. Određivanje koncentracije neorganskog fosfora</b>	<b>101</b>
<b>4.3. Plan izvođenja ogleđa</b>	<b>101</b>
<b>4.4 Statistička obrada rezultata</b>	<b>102</b>
<b>5. Rezultati ispitivanja</b>	<b>103</b>
<b>5.1. Vrednosti satnih toplotnih indeksa (THI) na dan ispitivanja</b>	<b>103</b>
<b>5.2. Rezultati ispitivanja unosa hrane</b>	<b>104</b>
<b>5.3 Rezultati ispitivanja proizvodnje mleka</b>	<b>105</b>
<b>5.4. Vrednosti trijasa</b>	<b>107</b>
<b>5.4.1 Telesna temperatura</b>	<b>107</b>
<b>5.4.2. Vrednosti pulsa</b>	<b>108</b>
<b>5.4.3. Frekvencija disanja</b>	<b>110</b>
<b>5.4.4. Kontrakcije buraga</b>	<b>111</b>
<b>5.5. Elektrohemijska reakcija krvi</b>	<b>112</b>

<b>5.6 Pokazatelji hormonalnog statusa krava</b>	<b>114</b>
<b>5.6.1 Koncentracija kortizola</b>	<b>114</b>
<b>5.6.2 Koncentracija T<sub>3</sub></b>	<b>115</b>
<b>5.6.3 Koncentracija T<sub>4</sub></b>	<b>116</b>
<b>5.7 Rezultati ispitivanja pokazatelja metaboličkog statusa</b>	<b>117</b>
<b>5.7.1 Koncentracija glukoze</b>	<b>117</b>
<b>5.7.2 Koncentracija holesterola</b>	<b>118</b>
<b>5.7.3 Koncentracija triglicerida</b>	<b>120</b>
<b>5.7.4 Koncentracija ukupnih proteina</b>	<b>121</b>
<b>5.7.5 Koncentracija albumina</b>	<b>122</b>
<b>5.7.6. Koncentracija uree</b>	<b>123</b>
<b>5.7.7 Koncentracija ukupnog bilirubina</b>	<b>124</b>
<b>5.7.8. Aktivnost AST</b>	<b>125</b>
<b>5.7.9 Aktivnost ALT</b>	<b>126</b>
<b>5.7.10. Koncentracija ukupnog kalcijuma</b>	<b>127</b>
<b>5.7.11. Koncentracija jonskog kalcijuma</b>	<b>128</b>
<b>5.7.12. Koncentracija neorganskog fosfora</b>	<b>130</b>
<b>5.8. Korelacioni odnosi između ispitivanih parametara</b>	<b>131</b>
<b>5.8.1. Korelacioni odnosi između dnevnih proseka ispitivanih parametara</b>	<b>131</b>
<b>5.8.2. Korelacioni odnosi između ispitivanih parametara u jutarnjem periodu</b>	<b>134</b>
<b>5.8.3. Korelacioni odnosi između ispitivanih parametara u popodnevnom periodu</b>	<b>136</b>
<b>6. Diskusija</b>	<b>139</b>
<b>6.1. Uticaj ambijentalnih uslova na organe za varenje i proizvodnju mleka</b>	<b>140</b>
<b>6.2. Uticaj ambijentalnih uslova na vrednosti trijasa i pH krvi</b>	<b>143</b>
<b>6.3. Uticaj ambijentalnih uslova na hormonalni status krava</b>	<b>148</b>
<b>6.4. Uticaj ambijentalnih uslova na metabolički status krava</b>	<b>153</b>
<b>7. Zaključci</b>	<b>162</b>
<b>8. Literatura</b>	<b>164</b>

# 1. UVOD

Danas se smatra da visoka spoljna temperatura i povišena vlažnost vazduha u toku leta predstavljaju glavne činioce koji nepovoljno utiču na zdravlje i proizvodno reproduktivne sposobnosti visokomlečnih krava. Prosečna dnevna temperatura danas u letnjim mesecima iznosi preko 30°C, kao posledica opšteg zagrevanja planete u poslednjoj deceniji, što pri povećanoj vlažnosti vazduha i odsustvu kretanja vazduha kod goveda dovodi do smanjenog konzumiranja hrane i smanjenja proizvodnje mleka. Zbog značajnog smanjenja proizvodnje mleka u periodu letnjih visokih spoljnih temperatura, sve više se postavlja pitanje rentabilnosti proizvodnje, pogotovo na velikim farmama. Tokom toplih i sparnih letnjih dana proizvodnja mleka može opasti i do 50%. Kada su u pitanju visokomlečne krave neke promene koje nastaju u uslovima visoke spoljne temperature rezultat su smanjene konzumacije hrane, ali i prevelike opterećenosti organizma visokom proizvodnjom mleka. Još ranije, došlo se do zaključka da se negativan uticaj toplotnog stresa na proizvodnju mleka delimično može objasniti smanjenim apetitom životinja, kao i smanjenim protokom krvi kroz organe digestivnog trakta, odnosno nedovoljnom resorpcijom hranljivih materija. Naime, u uslovima povišene spoljne temperature dolazi do preraspodele protoka krvi u organizmu, tako što se krv više usmerava ka perifernim tkivima radi odavanja toplote. Međutim, takva preraspodela krvi nepovoljno utiče na metaboličke procese u organizmu i doprinosi daljem smanjenju proizvodnje mleka, a kasnije i poremećaju funkcije reproduktivnih organa. Uporedo sa smanjenjem konzumacije hrane sve više se povećava potreba za vodom. Uzimanje većih količina vode dovodi do hemodilucije i značajnog pada vrednosti hematokrita, a posledica toga je pogoršano snabdevanje mlečne žlezde hranljivim materijama.

Spoljna temperatura koja je viša od 30°C, kod goveda može da ugrozi aktivnost mehanizama koji su odgovorni za regulaciju telesne temperature, a poznato je da kod ove vrste životinja odavanje toplote kondukcijom, konvekcijom i radijacijom nije dovoljno efikasno, a znojenje ima podređenu ulogu. Treba napomenuti da u pogledu znojenja postoje određene rasne odlike, naime, rase goveda iz tropskih područja (*B. indicus*) imaju veći broj znojnih žlezda, oko 1700 po cm<sup>2</sup> kože (Zebu goveče), u odnosu na plemenite rase koje žive na područjima Evrope i Severne Amerike, kod kojih broj

znojnih žlezda iznosi oko 1000 po  $\text{cm}^2$ , (tovne rase Shorthorn) a kod krava visokomlečnih rasa značajno manje. Osim toga, kod goveda iz tropskih područja znojne žlezde su smeštene bliže površini kože što je od ključnog značaja za proces termoregulacije u uslovima visoke spoljne temperature. Nadalje, kod rasa goveda koje imaju veći broj znojnih žlezda po jedinici površine kože, sa povećanjem telesne temperature proporcionalno se povećava i intenzitet znojenja, dok kod plemenitih rasa znojenje se odvija samo u početnoj fazi porasta telesne temperature, a posle toga nema veću ulogu u termoregulaciji.

Smanjenu ulogu znojenja kod plemenitih rasa životinja nadomešta frekvencija disanja kao veoma značajan mehanizam odgovoran za održavanje telesne temperature u fiziološkim granicama. Pri tome, važno je naglasiti da se za isparavanje jednog mililitra vode utroši 2,43 J toplote, što u stvari predstavlja onu količinu toplotne energije koju organizam odaje procesom isparavanja jednog mililitra vode sa kože ili sluzokože. Ovaj podatak je veoma važan imajući u vidu da se sa povećanjem telesne temperature usled zadržavanja toplote sve više povećava njeno stvaranje procesima oksidacije. Bar za sada, smatra se da povećanje telesne temperature za jedan stepen celzijusa nastaje usled povećanja intenziteta energetskog metabolizma za 20 do 30 posto. Kod goveda najveća opasnost postoji kada je visoka spoljna temperatura ujednačena tokom dana i noći. Prema nekim podacima, u takvim uslovima, procenat febrilnih životinja ujutru je veći nego popodne i uveče. Ovaj procenat se izrazito povećava kada prosečna dnevna i noćna temperatura prelazi  $31^{\circ}\text{C}$ . U takvim slučajevima više od 80% životinja ima telesnu temperaturu preko  $39,5^{\circ}\text{C}$ . Iz fiziologije je poznato, da i kod zdravih goveda postoje dnevne oscilacije telesne temperature, tako da je u večernjim satima i do jedan stepen celzijusa veća nego u jutarnjim časovima, ali retko kada u optimalnim uslovima spoljne temperature prelazi  $39^{\circ}\text{C}$ . Zbog toga mnogi smatraju da je praćenje telesne temperature veoma važan podatak da se razlikuju febrilna stanja kao posledica procesa zapaljenjske prirode ili povišene telesne temperature usled toplotnog stresa.

Povećanje ambijentalne temperature iznad  $30^{\circ}\text{C}$ , i pri odsustvu strujanja vazduha, kod goveda dovodi do metaboličkih prestrojavanja koja se dešavaju zbog prilagođavanja endokrinih žlezda u uslovima toplotnog stresa. Međutim, promene u hormonalnom statusu, koje se dešavaju u uslovima visoke spoljne temperature, teško je odvojiti od poremećaja koji nastaju zbog nedovoljnog konzumiranja hrane i poremećaja

acido-baznog statusa životinja. Kod krava u laktaciji koje su izložene toplotnom stresu gotovo uvek se zapaža pad koncentracije tireoidnih hormona u krvi. Međutim, još uvek je otvoreno pitanje da li je smanjenje koncentracije hormona tireoideje znak prilagođavanja organizma na visoku spoljnu temperaturu, ili znak smanjenog apetita koji je jedan od najranijih poremećaja u uslovima toplotnog stresa. Opšte je poznato da je kod visokomlečnih krava, sve dok traje negativan bilans energije, i pri optimalnim uslovima spoljne temperature, koncentracija hormona tireoideje u krvi niska, a kod nekih životinja ispod fiziološkog intervala varijacije. U skoro svim istraživanjima u kojima je ispitivana koncentracija hormona tireoideje i drugih hormona u krvi krava koje su hranjene restriktivno pri optimalnim uslovima spoljne temperature, i krava izloženih visokoj spoljnoj temperaturi, zabeleženo je da u oba slučaja jedino koncentracija hormona tireoideje se značajno smanjuje. Naime, kod krava koje su u toku deset dana izložene spoljnoj temperaturi višoj od 32°C od samog početka oglada koncentracija hormona tireoideje značajno se smanjuje i ostaje veoma niska još neko vreme posle prestanka delovanja toplotnog stresa. Što se tiče hormona rasta, kortizola, pa i hormona endokrinog pankreasa ova zakonomernost nije uvek potvrđivana. Sudeći na osnovu ovih podataka nedvosmisleno proističe da je niska koncentracija hormona tireoideje u uskoj korelaciji sa bilansom energije. U uslovima toplotnog stresa, visoka spoljna temperatura dovodi do smanjenja konzumacije hrane, a kao posledica toga do postepenog nastajanja negativnog bilansa energije i značajnog smanjenja koncentracije hormona tireoideje u krvi. Od ranije je poznato da se organizam visoko-proizvodnih krava u ranoj laktaciji, pošto ne mogu da konzumiraju dovoljno hrane, suočava sa izrazitim energetske deficitom. U takvom stanju, kako bi podržao proizvodnju mleka, organizam takvih životinja, pojačanim uključivanjem homeostatskih mehanizama nastoji da kompenzuje nastali deficit energije. Pojednostavljeno, uglavnom se to svodi na mobilizaciju sopstvenih rezervi energije odlaganih u obliku masnog tkiva. Trigliceridi masnog tkiva se razlažu, i tako oslobođene masne kiseline dospevaju u jetru, u kojoj se procesom  $\beta$ -oksidacije razlažu kako bi se kompenzovao aktuelni energetske deficit. Ipak, zbog prenapregnutosti metaboličkih puteva veoma često se javljaju poremećaji koji, u zavisnosti od individualne predispozicije, mogu da budu različitog intenziteta. U patogenezi ovih poremećaja presudnu ulogu ima proces zamašćenja jetre. Svi poremećaji o kojima je reč, bez obzira na njihov intenzitet

ogledaju se u smanjenoj proizvodnji mleka i slabijoj reproduktivnoj funkciji. Pošto su to i obeležja toplotnog stresa, može se pretpostaviti da pri dugotrajnom izlaganju životinja visokoj spoljnoj temperaturi, zamašćenje jetre bi moglo da postane jedan od najtežih poremećaja zdravlja. Ako je to tačno, onda bi to bio odgovor na pitanje zašto je posle izlaganja životinja visokoj spoljnoj temperaturi potrebno više nedelja pa i meseci da se normalizuje aktivnost mlečne žlezde i reproduktivnih organa. Dakle, ključni odgovor organizma na smanjenu konzumaciju hrane, intenziviranje energetskeg metabolizma i povišenu telesnu temperaturu je značajno smanjenje aktivnosti tireoideje, odnosno smanjenje koncentracije  $T_3$  i  $T_4$  u krvi ( $T_3 < 1,1$  i  $T_4 < 20$  nmol/l). To se kod krava u laktaciji, prema nekim autorima, tumači kao prilagođavanje organizma na negativan bilans energije. Međutim, dosadašnja ispitivanja su ipak pokazala da pri takvoj koncentraciji hormona tireoideje u krvi, kod visokomlečnih krava redovno nastaje masna infiltracija i degeneracija hepatocita.

Tokom leta porast ambijentalne temperature, pogotovo preko  $30^{\circ}\text{C}$ , predstavlja snažan stresogeni činilac koji u prvom redu sprečava konzumiranje dovoljnih količina hrane i snižava proizvodne aktivnosti životinja. Ako toplotni stres traje duže od nekoliko sati kod goveda redovno dovodi do povećanja koncentracije kortizola u krvnoj plazmi. Smatra se da visoka spoljna temperatura dovodi do značajnih patofizioloških poremećaja (hipertermija, poremećaj acido-bazne ravnoteže) koji između ostalog utiču inhibitorno na sintezu i sekreciju rilizing faktora hipotalamusa. U jednom ogledu u kome su uključena tri teleta do povećanja telesne temperature i koncentracije kortizola u krvnoj plazmi je došlo nakon 20 minuta posle uvođenja u toplotnu komoru. Najveća vrednost kortizolemije je ustanovljena nakon četiri sata boravka životinja u toplotnoj komori. Veoma je interesantno da se posle izlaganja visokoj temperaturi i vlažnosti vrednost kortizolemije postepeno normalizovala, i tek posle sedam nedelja približila početnim vrednostima. Pri tome posebnu pažnju zaslužuje podatak da je posle prevođenja životinja iz toplotne komore na spoljnu temperaturu od  $18^{\circ}\text{C}$ , koncentracija kortizola u krvi pokazala tendenciju daljeg povećanja, u toku narednih pet dana, posle čega je počela postepeno da se smanjuje, što je verovatno odlika stresa hroničnog toka.

Po svemu iznetom, potpuno je otvoreno pitanje, da li se i u kojoj meri, u toku visoke letnje temperature koja traje nedeljama, povećava opasnost od iscrpljivanja kapaciteta homeostatskih mehanizama, što bitno može da utiče na dalji proces



prilagodavanja živalin na visoku spoljno temperaturo. Pre svega, tu se misli na proces zamašćenja jete, jer, visok stepen zamašćenja jete može odlučujuće da utiče kako na sam ishod, tako i trajanje procesa rekoalescencije posle prestanka stresogenog delovanja visoke spoljne temperature.

## **2. PREGLED LITERATURE**

Najnovija saznanja o stresu i opštem adaptacionom sindromu ukazuju na ulogu i značaj stresogenih činilaca u narušavanju zdravlja, smanjenju proizvodnih i reproduktivnih pokazatelja visokomlečnih krava. Pored poznatih stresogenih činilaca kao što su: infekcija, bol kod teškog teljenja ili usled hirurških intervencija, uznemirenost usled pregrupisavanja, promene načina ishrane i držanja, u poslednje vreme toplotni stres sve više dobija na značaju. Globalno zagrevanje i promene klime dovode do pojave zaraznih bolesti i na područjima gde ih ranije nije bilo ili se češće javljaju tamo gde su se ranije samo sporadično pojavljivale (Wittmann i sar., 2000; Purse i sar., 2005; Casimiro i sar., 2006 i Gloster i sar., 2007).

Toplotni stres dovodi do niza promena u endokrinoj regulaciji homeostaze. Narušavanje ove ravnoteže dovodi do niza endokrinih i metaboličkih poremećaja što rezultira i narušavanjem zdravlja i proizvodnih sposobnosti visokomlečnih krava.

### **2.1. Toplotni stres**

Prema Yousef-u (1985) stres predstavlja promenjeno stanje organizma nastalo pod snažnim uticajem faktora spoljašnje sredine koji svojim delovanjem dovode do poremećaja homeostaze organizma, odnosno izvode iz stanja ravnoteže regulatorne mehanizme unutrašnje sredine. Faktori koji dovode do stresa jesu stresogeni činioci. Među njima povišena temperatura ambijentalne sredine, relativna vlažnost vazduha, strujanje vazduha i izloženost direktnom uticaju sunčevih zraka su klimatski činioci koji dovode do toplotnog stresa.

Homeotermni organizmi u normalnim uslovima pomoću regulatornih mehanizama održavaju stalnu telesnu temperaturu u uskim fiziološkim granicama, i na taj način obezbeđuju pravilno i kontrolisano odvijanje metaboličkih, biohemijskih i fizioloških procesa u organizmu. U slučaju delovanja toplotnog stresa u organizmu se pokreću mehanizmi prilagođavanja na svim nivoima, od subćelijskih do organskih u cilju sačuvanja ravnoteže unutrašnje sredine (homeostaza) u uskim fiziološkim granicama (Shearer i Beede, 1990; Collier i sar., 2005). U slučaju otkazivanja

adaptacionih sistema organizma dolazi do narušavanja homeostaze i do smanjenja proizvodnih i reproduktivnih karakteristika, kao i do narušavanja zdravlja visokomlečnih krava. Toplotni stres dovodi kod goveda do smanjenja apetita, smanjenja proizvodnje mleka i do smanjenja plodnosti. Proizvodnja mleka tokom toplih, sparnih, letnjih dana na pojedinim farmama može da se smanji i do 50%. Usled delovanja toplotnog stresa dolazi do poremećaja funkcije jajnika, atrofije jajnika sa aciklijom, tihim estrusom i izostankom ovulacije što za rezultat ima smanjenu plodnost krava pri čemu je proces oporavka-rekonvalescencije veoma dug, tako da se reproduktivna aktivnost krava normalizuje tek za 2-3 meseca od prestanka delovanja visoke spoljašnje temperature.

### **2.1.1. Ambijentalni uslovi u toplotnom stresu**

Opseg temperature spoljašnje sredine pri kojoj je telesna temperatura životinja u fiziološkim granicama i količina proizvedene metaboličke toplotne energije u organizmu minimalna, naziva se termoneutralna zona (Johnson 1987). Termoneutralna ambijentalna sredina „termoneutralna zona” je ograničena sa donjom i gornjom kritičnom (graničnom) temperaturom koja je varijabilna i zavisi od uzrasta, vrste, rase, načina džanja i ishrane, sastava obroka, proizvodnih sposobnosti, debljine subkutanog masnog tkiva, debljine dlačnog pokrivača, sposobnosti prilagođavanja na promenu ambijentalnih uslova kao i od ponašanja životinja

Optimalna ambijentalna temperatura za visokomlečne krave iznosi između -5 i +10 °C, jer je tada proizvodnja metaboličke toplote minimalna i za odavanje viška ne treba da se koristiti dodatna energija. Termoregulacioni mehanizam mlečnih krava je specifičan i u zoni optimalne ambijentalne sredine, jer metabolička toplota nastala u toku fermentacije u buragu se koristi za održavanje telesne temperature. Količina toplotne energije nastale u buragu u mnogome zavisi od unosa suve materije hrane odnosno od mlečnosti samih krava. Imajući ovo u vidu gornja granična vrednost termoneutralne ambijentalne sredine može da se odredi na osnovu ispoljavanja efekata termoregulacionih mehanizama kao što su ubrzano disanje, ubrzani puls, povišena telesna temperatura i pojačano znojenje (Berman i sar., 1985). Step en isparavanja vode (u vidu znoja) sa površine kože se povećava već pri temperaturi vazduha od 20°C

(Berman, 1968; National Research Council, NRC 2001). Toplotni stres kao i količina proizvedene toplotne energije kod krava u laktaciji može da se oceni merenjem telesne temperature koja se smatra dobrim indikatorom toplotnog stresa (Akari i sar., 1984; Rhoads i sar., 2009). Pored povećanja telesne temperature, toplotni stres je praćen i ubrzanim disanjem kao i narušenom metaboličkom ravnotežom (Bandaranayaka i Holmes, 1976; Kadzere i sar., 2002).

**Tabela 2.1.** Formule za izračunavanje THI po raznim autorima (Bohmanova i sar., 2007)

Formula THI	Autor
$THI_1 = (0.15 \times T_{db} + 0.85 \times T_{wb}) \times 1.8 + 32$	Bianca, 1962
$THI_2 = (0.35 \times T_{db} + 0.65 \times T_{wb}) \times 1.8 + 32$	Bianca, 1962
$THI_3 = (0.4 \times (T_{db} + T_{wb}) \times 1.8) + 32 + 15$	Thom, 1959
$THI_4 = (0.55 \times T_{db} + 0.2 \times T_{dp}) \times 1.8 + 32 + 17.5$	National Research Council, 1971
$THI_5 = (T_{db} + T_{wb}) \times 0.72 + 40.6$	National Research Council, 1971
$THI_6 = T_{db} + 0.36 \times T_{dp} + 41.2$	Yusef, 1985

$T_{db}$  = temperatura suvog termometra u °C

$T_{wb}$  = temperatura vlažnog termometra u °C

$T_{dp}$  = temperatura tačke rose u °C

Mnogi faktori spoljašnje sredine kao što su spoljašnja temperatura, relativna vlažnost vazduha, intenzitet sunčevih zraka i izloženost direktnom uticaju sunčevih zraka, kao i kretanje vazduha, direktno utiču na stvaranje osećaja toplote, odnosno na pojavljivanje toplotnog stresa. Za numeričko prikazivanje uticaja spoljašnjih ambijentalnih faktora na organizam životinja a i ljudi, može se koristiti kao pokazatelj vrednost temperaturnog indeksa (TI). U stranoj literaturi poznat i kao temperature-humidity index (THI) (NRC 1971; Mc Dowell i sar., 1976). U tabeli 2.1. prikazane su formule za izračunavanje THI prema raznim autorima.

Iz tabele se vidi da se za izračunavanje THI koriste različite formule, pri čemu granične vrednosti THI se menjaju u zavisnosti od načina izračunavanja i od autora do autora. U pojedinim formulama na različit način se potencira uticaj temperature i relativne vlažnosti vazduha. Prema Bohmanova i sar. (2007), na onim područjima gde je relativna vlažnost vazduha manje značajna za ocenu toplotnog stresa, pogodnije su one formule THI koje manje potenciraju uticaj relativne vlažnosti vazduha, dok pri većoj

relativnoj vlažnosti pogodnije su one formule gde je uticaj relativne vlažnosti vazduha veći na vrednost THI. U tabeli 2.2. prikazane su granične vrednosti THI pri različitom stepenu rizika od toplotnog stresa u slučaju visoke i niske relativne vlažnosti vazduha (Bohmanova i sar., 2007).

**Tabela 2.2.** Granične vrednosti THI koje ukazuju na opasnost od toplotnog stresa (Bohmanova i sar., 2007)

THI	Pri visokom relativnom vlažnošću vazduha	Pri niskom relativnom vlažnošću vazduha
THI <sub>1</sub>	68	73
THI <sub>2</sub>	69	74
THI <sub>3</sub>	78	83
THI <sub>4</sub>	79	82
THI <sub>5</sub>	72	75
THI <sub>6</sub>	71	74

Kako navode Reiczigel i sar. (2009) u Mađarskoj pogodnije su primene i preporučuju granične vrednosti prema povećanoj relativnoj vlažnosti vazduha.

Prema McDowell i sar. (1976) pri vrednostima THI manjim od 70 smatra se da su uslovi spoljašnje temperature povoljni za organizam krava, dok pri vrednostima THI od 72 do 78 uslovi spoljašnje temperature su stresogeni za organizam krava. Pri vrednostima THI većim od 78 spoljašnja temperatura deluje snažno stresogeno i organizam krava, naročito kod visokomlečnih rasa, nije često u stanju da održi telesnu temperaturu u fiziološkim granicama. Povišenje telesne temperature može da ima značajan nepovoljan uticaj i na druge organske sisteme i na endokrini status životinja.

Prema Lemerle i Goddard (1986) broj respiratornih pokreta se postepeno povećava već pri vrednosti THI od 73, dok pri vrednosti većim od 80 rektalna temperatura prelazi fiziološku granicu, verovatno zato što homeostatski mehanizmi, pre svega preko povećanog broja respiratornih pokreta, ne mogu više da održe telesnu temperaturu u fiziološkim granicama. Prema većini autora ( Amstrong, 1994 ) vrednosti THI do 70 su optimalne, od 70 do 85 izazivaju slab do srednji toplotni stres, između 85 do 100 jak toplotni stres dok vrednosti preko 100 dovode do letalnog završetka.

### **2.1.2. Vrednosti triasa u toplotnom stresu**

Pod uticajem povišenih temperaturnih uslova spoljašnje sredine dolazi do promena vrednosti određenih fizioloških parametara organizma, pre svega telesne temperature, frekvencije rada srca i frekvencije disanja koji su pouzdani pokazatelji toplotnog stresa.

Prema Johnson-u (1980) telesna temperatura je odličan pokazatelj toplotnog stresa, pogodan za procenu termoregulacione sposobnosti kod zdravih krava. Ona može da ukaže na stepen nepovoljnog uticaja visoke spoljašnje temperature na proizvodnju mleka i plodnost. Porast telesne temperature preko fiziološke granice za 1 °C, zbog delovanja toplotnog stresa može da bude dovoljan da smanji proizvodno-reproduktivnu sposobnost životinja (McDowell i sar., 1976). Svakodnevnim merenjem telesne temperature može da se stekne uvid u proces prilagođavanja životinje na novonastale uslove povišene ambijentalne temperature.

Telesna temperatura krava u ranoj laktaciji je za 0,9 °C viša u odnosu na zasušene krave u istim ambijentalnim uslovima, što može biti rezultat smanjene sposobnosti sveže-oteljenih krava za održavanje zapremine krvi u fiziološkim okvirima, što ih čini osetljivijim na delovanje toplotnog stresa.

Telesna temperatura krava usko je povezana sa produkcijom metaboličke energije pri uspostavljenoj temperaturnoj ravnoteži i ne zavisi od temperature spoljašnje sredine (Berman i sar., 1985). Do sličnih rezultata se došlo na sprovedenim istraživanjima na ljudima (Gonzalez i sar., 1978), psima (Young i sar., 1959) i na laboratorijskim životinjama (Wilson i sar., 1978).

U sposobnosti krava da regulišu telesnu temperaturu postoje razlike koje zavise od rase, fiziološkog stanja i faze proizvodno-reproduktivnog ciklusa. Već samo napajanje životinja može dovesti do kratkotrajnog smanjenja telesne temperature. U ogledu sprovedenom na bivolima, smeštenim u toplim komorama, pri temperaturi od 40 °C, nakon napajanja hladnom vodom (51 litar, t=14 °C) došlo je do prolaznog snižavanja telesne temperature, temperature kože i subkutanog tkiva za 1,7 °C (Bianka, 1964).

Scott i sar., (1983) prateći količinu konzumirane hrane i dnevne promene telesne temperature u uslovima toplotnog stresa ustanovili su da ako spoljašnja temperatura počinje da pada u vremenu kada je telesna temperatura najviša, to utiče stimulatивно na održavanje nivoa tiroksina (T4).

Utvrđena negativna korelacija između prosečnih koncentracija tiroksina (T4) i telesne temperature potvrđuje ulogu tireoidnih hormona u kontroli stvaranja toplotne energije i prilagođavanja organizma u uslovima povišene telesne temperature.

Ubrzanje pulsa je takođe karakterističan nalaz kod visokomlečnih krava u toplotnom stresu. Najverovatnije nastaje kao odgovor na smanjen stepen proizvodnje toplotne energije u toku prilagođavanja organizma na visoku spoljašnju temperaturu. Visokomlečne krave nisu aklimatizovane na naglo povećanje spoljašnje temperature (akutni toplotni stres) i ubrzan rad srca je neposredan odgovor organizma na stanje stresa (Richards 1985).

Broj otkucaja srca u minuti se povećava kada su životinje izložene dejstvu kratkotrajnog toplotnog stresa, a održava se u fiziološkim granicama ili se smanjuje ukoliko dolazi do dugotrajnog delovanja toplotnog stresa (hronični toplotni stres) (Bianca, 1959).

Huhnke i Monty (1976) nisu ustanovili značajnu razliku u broju otkucaja srca između zasušanih i oteljenih krava holštajn rase tokom zimskog i letnjeg perioda ispitivanja. Toplotni stres može dovesti i do hemodilucije i do hemokoncentracije, kao i da nema uticaja na zapreminu krvne plazme. Svaka promena zapremine krvi u cirkulaciji dovodi do promene frekvencije rada srca i koncentracije steroidnih hormona (Johnson i sar., 1991; Elvinger i sar., 1992).

U uslovima toplotnog stresa više činilaca utiče na broj srčanih otkucaja u jedinici vremena i broj srčanih otkucaja se menja u zavisnosti od dužine trajanja i intenziteta toplotnog stresa.

Frekvencija disanja pri optimalnim ambijentanim uslovima i pri nižoj spoljašnjoj temperaturi, ne pokazuju razlike između rasa goveda. U uslovima povišene spoljašnje temperature, kao i povećane relativne vlažnosti vazduha, krave Džersez rase imaju daleko veći broj respiratornih pokreta u odnosu na krave Holštajn rase, što ukazuje na veću efikasnost odavanja viška toplotne energije kod Džersez krava (Kibler i Brody, 1954). Broj respiratornih pokreta u optimalnim ambijentalnim uslovima je od 10 do 34

u minuti, dok je pri temperaturi vazduha od 32 °C i povećanoj relativnoj vlažnosti vazduha broj disajnih pokreta duplo veći (Johnson i sar., 1959; Silanikove 2000; Kadzere i sar., 2002). Povećanje frekvencije disanja jeste rezultat pokretanja fizioloških mehanizama prilagođavanja, i za cilj ima očuvanje telesne temperature u okvirima fizioloških granica (Coppock i sar., 1982).

Berman i sar. (1985) su ustanovili povećanje respiratornih pokreta preko 50 do 60 u minuti već pri spoljašnjoj temperaturi višoj od 25 °C.

Baumgard i sar. (2006) su ispitivali broj respiratornih pokreta kod krava koje su 48<sup>h</sup> bile smeštene u optimalnim ambijentalnim uslovima za proizvodnju mleka, a potom su bile izložene delovanju povišene spoljašnje temperature 16<sup>h</sup> dnevno tokom 3 dana. Broj respiratornih pokreta u optimalnim uslovima bilo je 50 u minuti, a u uslovima toplotnog stresa 71 u minuti.

Povišena relativna vlažnost vazduha otežava odavanje toplote putem isparavanja sa kože i sluzokože respiratornog trakta, što ima za posledicu porast telesne temperature, pad proizvodnje mleka i konzumacije hrane. Pri istoj spoljašnjoj temperaturi vazduha od 32 °C, ali različitoj relativnoj vlažnosti vazduha dolazi do razlike u proizvodnji mleka, koja pada sa povećanjem relativne vlažnosti vazduha (Johnson i Vanjonack 1976).

Poznato je da povišena spoljašnja temperatura nepovoljno deluje na procese varenja hrane i motoričku aktivnost predželudaca ( McDowell 1972, Beede i sar., 1981, Schneider i sar., 1988). Smanjuje se broj kontrakcija buraga i broj perioda preživljanja ( Collier i sar., 1981) kao i broj žvakanja hrane kod preživljanja i dužina preživljanja tokom dana ( Collier i sar., 1982, Aganga i sar., 1990).

Beede i Collier (1986) navode da je broj kontrakcija buraga u uslovima toplotnog stresa može biti smanjen zbog poremećaja u procesima varenja hrane i smanjene sekrecije somatotropnog i tireotropnog hormona hipofize, što ima za posledicu smanjenje bazalnog metabolizma.

Ubrzano i pojačano disanje koje je nastala kao posledica delovanja visoke spoljašnje temperature može dovesti do poremećaja acido-baznog statusa krvi, pljuvačke i sadržaja buraga. Padom koncentracije HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> jona u krvi i pljuvački može da se promeni pH vrednost sadržaja buraga ( Baumgard i sar., 2006). Ako se na to doda činjenica da krave u uslovima toplotnog stresa radije konzumiraju koncentrovani deo



obroka nego kabasta hraniva ( Beede i Collier, 1986), usled smanjenja puferskog kapaciteta buraga stvaraju se uslovi za nastanak subakutne acidoze buraga ( Šamanc i sar., 2008), što za posledicu ima smanjenje broja kontrakcije buraga.

### **2.1.3. Elektrohemijska reakcija krvi u toplotnom stresu**

Održavanje pH vrednosti krvi u fiziološkim granicama je važan homeostatski mehanizam i ona pre svega zavisi od stabilnog odnosa komponenti bikarbonatnog puferskog sistema. Odnos ugljene kiseline ( $p\text{CO}_2$ ) i bikarbonatnog anjona, kao baze ( $\text{HCO}_3^-$ ) treba da je 1:20 (Coppock i sar., 1982). U toplotnom stresu promene elektrohemijske reakcije krvi mogu dovesti do metaboličke acidoze ili alkaloze kao posledica promena koncentracije bikarbonatnog jona, dok promena parcijalnog pritiska ugljen-dioksida u krvi ( $p\text{CO}_2$ ) dovodi do pojave respiratorne acidoze ili alkaloze (Dale i Brody 1954). U toplotnom stresu jedan od načina smanjenja telesne temperature i odavanja viška toplotne energije iz organizma je i povećanje frekvencije disanja. Sa povećanjem broja respiratornih pokreta dolazi do povećane eliminacije ugljen-dioksida iz krvi i pada parcijalnog pritiska ugljen-dioksida u krvi, jer brzina izbacivanja  $\text{CO}_2$  prevazilazi stepen njegove sinteze u tkivima. Na ovaj način nastaje respiratorna alkalozna.

Smanjenje pH vrednosti krvi ispod 7,4 dovodi do povećanja broja respiratornih pokreta (Diven, 1975), dok povećanje pH vrednosti krvi smanjuje frekvenciju disanja. Veći parcijalni pritisak  $\text{CO}_2$  od 40 mmHg deluje stimulatивно, a manje depresivno na broj respiratornih pokreta.

Schneider i sar., 1988, su u eksperimentu sprovedenom na visoko-mlečnim kravama u uslovima povišene ambijentalne temperature ustanovili povećanje pH vrednosti krvi u odnosu na krave u optimalnim ambijentalnim uslovima.

Bianca i Findlay (1962) su ustanovili da u uslovima toplotnog stresa, zbog nastale respiratorne alkaloze smanjen je kapacitet krvi za vezivanje  $\text{CO}_2$  i povišena je pH vrednost krvi. Respiratorna alkalozna krvi, nastala u uslovima toplotnog stresa kompenzuje se preko pojačanog izlučivanja bikarbonatnog anjona mokraćom u cilju očuvanja stabilnog odnosa komponenti bikarbonatnog puferskog sistema ( $\text{HCO}_3^-$  : $\text{CO}_2=20:1$ ) (Schneider i sar., 1988; Baumgard i sar., 2002 i 2006). Visoka alkalijemija

zmanjuje izlučivanje vodonikovih jona preko bubrega i povećano izlučivanje bikarbonatnih anjona i na taj način se uspostavlja relativni odnos od 20:1 bikarbonata i ugljene kiseline, ali su vrednosti komponenti bikarbonatnog puferskog sistema na nižem nivou koncentracija. Pomoću ovog kompenzatornog mehanizma se održava pH vrednost krvi u fiziološkim granicama, što ima za posledicu pad koncentracije bikarbonatnog jona u krvi i povećanje pH vrednosti urina.

Kao posledica alkaloze krvi usled hiperventilacije kod životinja u toplotom stresu, dolazi do porasta parcijalnog pritiska kiseonika u krvi i do istovremenog povećanja kreatinina u krvi i urinu, što se dovodi u vezu sa intenzivnim kataboličkim procesima u poprečno-prugastoj muskulaturi krava usled nastale alkaloze krvi (Hales i Findlay, 1968).

Respiratorna alkalozna predstavlja jedan od najbitnijih patofizioloških poremećaja, ali nije jedina koja nastaje u danima izloženosti krava povišenoj ambijentalnoj temperaturi. Respiratorna alkalozna nastaje u periodu dana kada su krave izložene delovanju toplotnog stresa, pri čemu se uspostavlja ravnoteža acidobaznog statusa sa nižim koncentracijama komponenti bikarbonatnog puferskog sistema u krvi od fizioloških vrednosti. Pad koncentracije bikarbonatnih jona u krvi može da predstavlja kompenzatornu metaboličku acidozu, jer gubitak baze ima za posledicu sniženje pH vrednosti krvi. Visokomlečne krave izložene delovanju povišene spoljašnje temperature, pored respiratorne alkaloze, u određenim periodima dana, mogu da budu u stanju kompenzatorne metaboličke acidoze, mada to još nije u potpunosti rasvetljeno. Ovakva mogućnost je najverovatnija tokom sredine dana, kada i najviše opada koncentracija elektrolita u krvi krava u laktaciji.

Kompenzatorna metabolička acidoza u farmskim uslovima držanja krava može nastati pod uticajem više klimatskih činilaca, intenziteta i dužine njihovog delovanja, kako kratkoročno u toku dana, tako i dugoročno nedeljama, pa i mesecima u toku letnjeg perioda. Pojavu respiratorne alkaloze kod krava izloženim visokim ambijentalnim temperaturama opisuju mnogi autori (Schneider i sar., 1984; West i sar., 1992), dok o kretanju acido-baznog statusa tokom dnevno-noćnog perioda ima malo podataka. Sneider i sar. (1988) u svom eksperimentu su pratili dnevni acido-bazni status visoko-mlečnih krava izloženih delovanju povišene ambijentalne temperature i relativne vlažnosti vazduha u toplotnoj komori i krava držanih u prirodnim farmskim uslovima.

Rezultati ovih iztraživanja pokazuju da su obe grupe krava bile u respiratornoj alkalozii tokom najtoplijeg perioda dana. Ustanovili su povećanje pH vrednosti krvi i mokraće, dok je parcijalni pritisak ugljen dioksida i koncentracija bikarbonatnog jona u krvi bila manja kod krava izloženih delovanju toplotnog stresa nego kod krava držanih u optimalnim ambijentalnim uslovima. U hladnijem periodu dana, kod krava koje su bile izložene toplotnom stresu zabeležene su više vrednosti pH krvi i urina, a takođe i niža koncentracija bikarbonatnih jona u krvi, što ukazuje na kompenzatornu metaboličku acidozu (Schneider i sar., 1988; West, 2003).

#### **2.1.4. Prilagodavanje organizma na delovanje toplotnog stresa**

Za optimalno odvijanje svih biohemijskih i fizioloških procesa u organizmu neophodna je stalna telesna temperatura. Sposobnost homeotermnih organizama da održavaju telesnu temperaturu u uskim fiziološkim okvirima uprkos značajnim oscilacijama temperature spoljašnje sredine je rezultat njihovog prilagodavanja tokom evolucije (Baker, 1989).

Centar za održavanje telesne temperature nalazi se u hipotalamusu. Preoptička regija hipotalamusa sadrži velik broj neurona osetljivih na toplotu, dok se u drugim delovima hipotalamusa, ali i u septumu i retikularnoj formaciji mozga nalaze malobrojni neuroni osetljivi na hladnoću. Centralni nervni sistem ima razvijen sistem za osećaj toplote, dok se na periferiji, pre svega u koži, nalaze receptori za osećaj hladnoće.

Iz preoptičke regije hipotalamusa, kao i sa periferije tela dolaze signali za osećaj toplote ili hladnoće u korpora mamilarija zadnjeg hipotalamusa gde se stvaraju signali za povećanje stvaranja toplote ili za povećano odavanje toplote, pri čemu sistem funkcioniše kao termostat. Postojanje ravnoteže između procesa stvaranja toplote i procesa odavanja toplote obezbeđuje održavanje stalne telesne temperature u uskom fiziološkom opsegu.

Toplota u organizmu visokomlečnih krava stvara se za potreba bazalnog metabolizma, u toku mišićne aktivnosti, proizvodnje mleka, delovanja kalorigenih hormona ( $T_4$ , adrenalin, noradrenalin), fermentacije u buragu, mobilizacije i iskorišćavanja telesnih rezervi masti i proteina, putem unete hrane i vode kao i

apsorpcijom ambijentalne toplote. Višak toplotne energije odaje kondukcijom, konvekcijom, radijacijom i evaporacijom, što se može predstaviti jednačinom:

$$M=\pm K\pm C\pm R+E$$

Gde je M- primljena i proizvedena metabolička energija, K- razmena toplote kondukcijom, C- razmena toplote konvekcijom, R – razmena toplote radijacijom i E- odavanje toplote evaporacijom (Kadzere i sar., 2002).

U uslovima niže spoljašnje temperature u cilju održavanja telesne temperature u fiziološkim granicama aktiviraju se mehanizmi za povećanje proizvodnje i smanjivanja gubitka toplote. Usled drhtanja, povećanja tonusa poprečnoprugaste muskulature i povećanja mišićne aktivnosti intenziviraju se biohemijski procesi potrošnje energije i proizvodnje toplote. Javlja se osećaj gladi, povećanje apetita i pojačano lučenje kalorigenih hormona (T<sub>4</sub>, kateholamini). U cilju smanjenja gubitka toplote javlja se vazokonstrikcija u koži, naježenost i životinje zauzimaju takav stav da smanje slobodnu površinu tela.

U uslovima visoke spoljašnje temperature aktiviraju se mehanizmi koji povećavaju procese odavanja toplote i smanjivanja stvaranje toplote. Stvaranje toplote se smanjuje smanjenim unosom hrane, usled smanjenja apetita, smanjenim kretanjem životinja kao i smanjenjem proizvodnje mleka. Životinje su apatične. Krave koje su u ispustu ili na paši zauzimaju takav položaj prema suncu da im je glava suprotno od sunca a telo uzdužno postavljeno, da bi smanjili direktni uticaj sunčevih zraka (Silanikove, 2000).

Povećano odavanje toplote postiže se unutrašnjom preraspodelom krvi, vazodilatacijom perifernih krvnih sudova i povećanjem protoka krvi kroz kožu. Osim toga smanjuje se toplotna provodljivost (kondukcija) unutrašnjih organa i smanjuje se protivstrujna razmena toplote, pojačava se odavanje toplote znojenjem i javlja se ubrzano disanje praćeno dahtanjem. Dolazi do promene dlačnog pokrivača (linjanje) i pojačava se isparavanje vode sa površine sluznica i sa površina sa koje se zračenjem odaje višak toplote. Do povećanja telesne temperature može doći i pri optimalnim uslovima spoljašnje temperature pri čemu dolazi do prolaznog ili trajnog blokiranja aktivnosti homeostatskih mehanizama za regulisanje telesne temperature, što je čest slučaj kod bakterijskih i virusnih infekcija. Sa porastom ambijentalne temperature

odavanje toplote kondukcijom, konvekcijom i radijacijom se smanjuje kod visokomlečnih krava (Berman i sar., 1985; Maia i sar., 2005) a oslobađanje viška toplotne energije organizma putem znojenja i isparavanja vode sa sluzokože organa za disanje sve više dobija na značaju (Richards, 1985).

Berman i sar. (1985) su ustanovili da je kod mlečnih krava maksimalni stepen odavanja toplote putem isparavanja iznosio 1,5 kg/h, što predstavlja 4,3 KJ dnevno, ili 200-300 g/m<sup>2</sup> vode odnosno znoja sa površine kože tokom jednog časa (Berman 2005). Ovaj nivo odavanja toplote odgovara potrebama zasušenih krava od 600 kg telesne mase, dok visokomlečna krava od 30 litara dnevne proizvodnje potrebno je da oda duplo veću količinu toplotne energije.

Kod goveda pri povišenoj temperaturi vazduha od 30 °C oko 15% toplote oslobađa se direktno preko sluzokože respiratornog trakta (McDowell i sar., 1976) a oko 85% proizvedene toplotne energije se odaje preko kože znojenjem (Maia i sar., 2005).

Fiziološki mehanizmi odavanja telesne toplote bez isparavanja vode su gubljenje toplote radijacijom, kondukcijom i konvekcijom, dok hlađenje sa isparavanjem vode sa površine tela i preko respiratornih puteva naziva se gubitak toplote evaporacijom.

Svako telo koje ima višu temperaturu od apsolutne nule može da odaje ili prima toplotu preko elektromagnetnog zračenja. Intenzitet zračenja je proporcionalan temperaturi površine tela, a obim prenosa toplote sa toplijeg na hladnije telo zavisi od temperaturnog gradijenta. Obim promene temperature zračenjem pored temperature tela zavisi i od boje i strukture tela koje apsorbuje zračenje.

Krave sa crnom bojom dlačnog pokrivača imaju apsorpcioni kapacitet od 1 poena (jedinica), sa belim dlačnim pokrivačem 0,37, a kod krava sa crvenim pokrivačem apsorpcioni kapacitet 0,65 (Cena i Monteith, 1975). Intenzitet apsorpcije vidljivog svetla u zavisnosti od boje kože apsorbuje se u manjem ili većem obimu, dok infracrveno zračenje se u potpunosti apsorbuje na dlačnom pokrivaču bez obzira na boju kože.

Pri ambijentalnoj temperaturi od 7 °C krave ne reaguju na veštačku radijaciju, dok pri ambijentalnoj temperaturi većoj od 21 °C izloženost maksimalnoj radijaciji (zračenju) smanjuje produkciju toplote kod krava za četvrtinu (Kadzere i sar., 2002).

Goveda snižavaju produkciju toplotne energije proporcionalno sa povećanjem ambijentalne temperature, što je potvrđeno i na sprovedenim eksperimentima na džerzej

i holštajn govedima. U istom eksperimentu je utvrđeno da bramansko goveče reaguje na povišenu ambijentalnu temperaturu u blažoj formi, što ukazuje da ova rasa goveda ima smanjen stepen produkcije toplotne energije i potrebe za odavanje toplotne energije ove rase upola je manje od potreba više mlečnih krava Džersez i Holštajn rase (Steward i Brody, 1954; Kibler i Brody 1954).

Konvekcija predstavlja prenošenje toplote molekulima vazduha ili tečnosti iz jednog područja u drugi sa toplog ka hladnom objektu. Molekuli vazduha se zagrevaju na površini tela goveda i odnose sa sobom toplotu, pri čemu prirodno strujanje vazduha usled vetra ili veštački izazvanim, usled ventilatora, povećava odavanje toplote konvekcijom. Razmena toplotne energije tokom disanja je takođe vid konvekcije, jer se temperatura udahnutog vazduha prilagođava telesnoj temperaturi (Yousef, 1985). Na ovaj način se odaje toplota samo kada je ambijentalna temperatura manja od telesne temperature. Pored brzine strujanja vazduha, koja povećava stepen razmene toplote konvekcijom, faktori koji usporavaju kretanje vazduha kao veličina dlačnog pokrivača, smanjuju efikasnost odavanja toplote konvekcijom.

Kondukcija je prenošenje toplote sa jednog predmeta na drugi direktnim kontaktom dva predmeta čija je temperatura različita. Prenosenje toplote kondukcijom proporcionalno raste sa povećanjem kontaktne površine, sa povećanjem konduktivnosti materijala (toplotna sprovodljivost materijala) i sa povećanjem temperaturnog gradijenta između dva tela (Schmidt-Nielsen, 1964). Kada krave stoje, minimalno odaju toplotu kondukcijom, jer vazduh i drugi gasovi imaju slabu toplotnu konduktivnost. Goveda gube toplotu kondukcijom kada leže i u direktnom su kontaktu sa zemljom ili betonskom podlogom ležišta, a metalni predmeti imaju najveću toplotnu konduktivnost.

Duboka prostirka koja se primenjuje na pojedinim farmama može otežati kondukciju jer i sama proizvodi toplotu, ali jako dobro apsorbuje toplotu i sporo se hladi. Krava koja leži u dubokoj prostirci leti 60 minuta zagreje prostirku ispod sebe na 35 °C. Krava koja leži na golom betonu gubi oko 570 kcal/h, a ako na betonu imamo prostirku od slame gubi svega 120 kcal/h toplote (Cincović, 2010).

Gubitak toplote znojenjem i isparavanjem vode preko sluzokože respiratornog trakta je najefikasniji način odavanja toplote u uslovima povišene temperature. Voda prelaskom iz tečnog u gasovito stanje oduzima toplotu telu sa koga isparava.

Isparavanjem 1 ml vode ili znoja sa kože i sa površine sluzokoža iz organizma se oslobađa 2,4 J toplote (odnosno za 1 g isparene vode utroši 0,6 cal toplote).

Kod krava stalno se dešava gubitak toplote evaporacijom (preko kože i sluzokože respiratornog trakta) u vidu perspiracije-neosetnog znojenja. Pri povećanju spoljašnje temperature vazduha iznad 16,6 °C, odnosno 18,3 °C značajno se povećava stepen odavanja toplote isparavanjem i javlja se vidno znojenje (Johnson, 1976). U uslovima toplotnog stresa kod goveda značajno se povećava stepen odavanja toplote ubrzanim disanjem i znojenjem, pri čemu sa porastom temperature znojenje postaje sve značajnije (McLean, 1963; Maia i sar., 2005). Pored rasta temperature vazodilatacija krvnih sudova u periferiji tela takođe povećava obim znojenja. Kretanje vazduha je važan činilac koji utiče na odavanje toplote tela isparavanjem sa kože i sluzokože tela. Kod visoko mlečnih krava, pri ambijentalnoj temperaturi od 40 °C maksimum isparavanja znoja sa površine kože iznosi 150 g/m<sup>2</sup>/h i to čini 70% ukupne toplote koja se gubi isparavanjem, dok preostalih 30% se gubi isparavanjem preko respiratornog trakta. U slučaju da obim odavanja toplote ne može da kompenzuje proizvedenu toplotu, dolazi do porasta telesne temperature i do pojave toplotnog stresa (Beatty, 2005).

Autohtone rase goveda sa tropskih predela imaju veći broj znojnih žlezda, oko 1700 po cm<sup>2</sup> (zebu goveče) i one su smeštene bliže površini kože, što im omogućava efikasniju termoregulaciju znojenjem u uslovima povišene ambijentalne temperature. Kod goveda tovne rase Šohrthorn (Shorthorn) broj znojnih žlezda po cm<sup>2</sup> je oko 1000, dok kod krava visokomlečnih rasa je značajno manji. Kod rasa goveda koje imaju veći broj znojnih žlezda po jedinici (cm<sup>2</sup>) površine kože, sa povećanjem telesne temperature, proporcionalno se povećava i intenzitet znojenja, dok kod plemenitih rasa to se odvija samo u početnoj fazi porasta telesne temperature, dok se ne postigne maksimalni kapacitet znojenja.

### **2.1.5. Unos hrane i vode u uslovima toplotnog stresa**

U uslovima toplotnog stresa dolazi do značajnih promena u obimu konzumiranja hrane, funkciji organa za varenje i unosa vode.

Aplemen i Delouche (1958) su ustanovili da koze u uslovima toplotnog stresa, mnogo ređe preživaju i konzumiraju manju količinu hrane. McDowell (1972) je kod

visokomlečnih krava holštajn rase ustanovio pad količine unosa koncentrovanih hraniva za 5% i pad unosa kabastih hraniva za 22%, pri povišenoj spoljašnjoj temperaturi od 30 °C u odnosu na optimalnu spoljašnju temperaturu od 18 °C.

U uslovima toplotnog stresa krave holštajn i džersez rase su unosile za 13% manje TMR-obroka u odnosu na optimalne potrebe (Beede i sar., 1981). Konzumiranje hrane počinje da opada kada ambijentalna temperatura pređe 25 do 26 °C, a značajno opada kada je temperatura viša od 30 °C, dok pri spoljašnjoj temperaturi od 40 °C unos hrane može da se smanji i do 40% (NRC, 1989).

Do smanjenja unosa hrane u uslovima toplotnog stresa dolazi iz više razloga. Povišena spoljašnja temperatura aktivira centar za hlađenje u rostralnom delu hipotalamusa koji stimuliše centar za sitost i inhibira lateralni centar za apetit što dovodi do smanjenja unosa hrane i pada mlečnosti (Albright i Alliston, 1972). I ostali stresogeni činioci koji mogu da povećaju telesnu temperaturu mogu preko rostralnog centra za hlađenje da deluju posredno na centar za sitost (Baile i Forbes, 1974).

Povećano uzimanje vode u uslovima povišene ambijentalne temperature dovodi do veće punjenosti organa za varenje i posredno stvara osećaj sitosti. Mnogi autori (Beede i sar., 1981; Roman-Ponce i sar., 1977) su ustanovili da povećan broj respiratornih pokreta i veći unos vode, pri toplotnom stresu, imaju nepovoljan uticaj na unos hrane. Motorička aktivnost digestivnog trakta je smanjena u uslovima visoke spoljašnje temperature. Smanjen je broj kontrakcije buraga i broj perioda preživavanja (Collier i sar., 1981). Usled usporenog prolaska i dugog zadržavanja hrane u predželudcima i crevima posledično se smanjuje apetit i pojačava se osećaj sitosti. Bez obzira na bolju svarljivost kabaste i koncentrovane hrane u uslovima toplotnog stresa, efikasnost korišćenja energije za proizvodnju mleka je smanjena za 30 do 50% u odnosu na efikasnost korišćenja u optimalnim temperaturnim uslovima (McDowell i sar., 1969; Baumgard i Rhoads, 2007). Smatra se da se u takvim uslovima povećavaju potrebe za održavanje života kod krava usled povećane potrebe za metaboličkom energijom, koja se koristi za oslobađanje viška toplotne energije.

Od kvaliteta i količine unete hrane zavisi i količina izlučene pljuvačke (Brosh i sar., 1988), koja značajno utiče na pH sadržaja buraga. Usled povremene konzumacije veće količine koncentrovanih hraniva u toku dana, pri čemu lučenje pljuvačke nije



odgovarajuće i elektrohemijaska reakcija sadržaja buraga kod visokomlečnih krava u laktaciji je niža (Collier i sar., 1982; Collier i sar., 2005).

U uslovima toplotnog stresa smanjena je proizvodnja sirćetne i propionske kiseline u buragu. Proizvodnja isparljivih masnih kiselina je smanjena verovatno zbog smanjenog unosa hrane (McDowell 1972; Kelly i sar., 1967) narušena je aktivnost mikroflore buraga koja sintetiše isparljive masne kiseline, vitamine B kompleksa i aminokiseline koje su izuzetno značajne za metabolizam preživara. U uslovima toplotnog stresa značajno se smanjuje broj žvakanja hrane kod preživanja i smanjuje se dužina preživanja tokom dana, što je posledica većeg stepena dehidracije životinja (Collier i sar., 1982; Aganga i sar., 1990).

Silanikove (1994) navodi da digestivni trakt preživara čini jednu četvrtinu ukupne telesne mase životinje i to pretežni deo digestivnog trakta predstavlja burag u kome je odnos suve materije i vode 1:10. U uslovima toplotnog stresa smanjen je broj kontrakcija buraga a povećava se količina sadržaja u predželucima (Attenberry i Johnson, 1968; Miller i sar., 1974; Chaiyabutr i sar., 1987; Silanikove i Tadmora, 1989;) pri čemu se u ovakvim slučajevima u lumenu digestivnog trakta umesto hrane nakuplja veća količina vode.

Kod junadi u tovu izloženoj toplotnom stresu ustanovljena je visoka koncentracija mlečne kiseline i smanjen pH vrednost buraga, što može biti razlog za smanjenu motoričku aktivnost predželudaca u uslovima toplotnog stresa (Mishra i sar., 1970).

Beede i Collier (1986) navode da motorička aktivnost predželudaca u uslovima toplotnog stresa može biti smanjena zbog poremećaja u procesima varenja hrane i smanjene sekrecije hormona hipofize, pre svega somatotropnog i titretropnog hormona. To ima za posledicu smanjenje bazalnog metabolizma.

Usled smanjene konzumacije hrane, u uslovima povišene ambijentalne temperature, dolazi do smanjenog kvantitativnog i kvalitativnog snabdevanja organizma hranljivim materijama. Najizrazitiji je deficit energije, ali je smanjen i unos drugih hranljivih materija čiji deficit može dovesti do poremećaja homeostaze i bolesnog stanja. Smanjena količina unete hrane može dovesti i do nedovoljnog unosa proteina neophodnih za zadovoljavanje proizvodnih potreba životinja. U toplotnom stresu dolazi i do smanjenja iskoristivosti proteina hrane.

Kamal i Johnson (1970) su ustanovili umanjene usvojivosti azotom bogatih jedinjenja za 69% a količine konzumirane hrane za 60% kod životinja izložene delovanju povišene spoljašnje temperature od 32,2 °C u odnosu na optimalne ambijentalne uslove. Povećanje koncentracije glukokortikosteroida (Thompson i sar., 1963) i kateholamina (Kamal i Self, 1969) u krvi krava dovodi do povećanja katabolizma proteina.

Prelazak hrane kroz digestivni trakt životinja u toplotnom stresu je sporiji, na šta ukazuje smanjena količina unete hrane i smanjeni broj kontrakcija buraga (Silanikove 1992).

Schneider i sar. (1988) ukazuju da rastvorljivost čestica hrane i brzinu pasaže sadržaja kroz organe za varenje koja je mnogo bolja u optimalnim ambijentalnim uslovima nego kada su krave izložene toplotnom stresu. Mineralne materije dodate hrani, ili soli iz pljuvačke, pre svega natrijum bikarbonat, mogu povećati stepen rastvorljivosti hranljivih materija u buragu i kod krava izloženih delovanju toplotnog stresa (Croom i sar., 1982). Povećanjem rastvorljivosti stvaraju se optimalni uslovi za rast i razmnožavanje mikroflora buraga (Isaacson i sar., 1975), i povećava se fermentativna aktivnost mikroflora buraga.

Dodavanje veće količine soli, natrijuma i kalijuma (u odnosu na normative potreba) u obrok kod krava izloženih delovanju povišene spoljašnje temperature povećava brzinu prolaska hrane kroz organe za varenje i može da poveća količinu konzumirane hrane, a samim tim i proizvodnju mleka (West i sar., 1987 i West, 2003).

Visoka proizvodnja mleka zahteva intenzivan promet vode, jer 87% mleka čini voda (Shalit i sar., 1991). Zbog toga, u uslovima toplotnog stresa mlečne krave visokomlečnih rasa mnogo brže i mnogo češće mogu dospeti u stanje dehidracije (Maltz i sar., 1984). U hipotalamusu međusobno su povezani centri za termoregulaciju, žeđ i lučenje vazopresina i omogućuju koordinisani rad mehanizama za odavanje toplote i mehanizama za očuvanje bilansa vode u organizmu (Baker, 1982; 1989). Stanje dehidracije negativno utiče na odavanje toplote isparavanjem, jer organizam teži da održava bilans vode i dolazi do povećanja telesne temperature pri povećanju ambijentalne temperature (Silanikove 1992).

Pojedine vrste životinja su svoje termoregulacione mehanizme tako prilagodili da se u uslovima toplotnog stresa višak toplotne energije odaje putem znojenja i

ubrzanog disanja. Tako se čuva voda pri odavanju viška toplote i sprečava dehidracija organizma. Primer za to su koze, koje u uslovima toplotnog stresa toplotu odaju znojenjem i ubrzanim disanjem, pri čemu neposredno pre nastanka dehidracije potiskuje se znojenje a intenzivira se dahtanje (Baker, 1989).

Dahtanjem se ne gube elektroliti iz krvi i sačuva se volumen krvne plazme. Dahtanjem se krv brže hladi kada prolazi kroz nosnu šupljinu i usta i omogućava da temperatura mozga bude niža od telesne temperature (Robertshaw i Damiel, 1983).

Porast telesne temperature se potencira gubitkom vode (usled nedovoljnog unosa ili gubitka iz organizma) pri delovanju visoke spoljašnje temperature na mlečne krave. Otuda se kod visokomlečnih krava, pri toplotnom stresu, višestruko povećana potreba za vodom, kao rezultat delovanja mehanizama homeostaze (Beede i Collier, 1986).

Povećanje potreba za vodom je jedan od glavnih fizioloških mehanizama adaptacije životinja na toplotni stres čiji je cilj održanje telesne temperature u fiziološkim granicama (Johnson i Yeck, 1964; McDowell, 1972).

U uslovima toplotnog stresa kod visokomlečnih krava dolazi do prolaznog povećanja telesne mase, koji je rezultat prevelike količine konzumirane vode (Richards, 1985). Visoka specifična toplota vode omogućava da deo toplotne energije preuzme uneta voda u organizam, koju su životinje popile u toku dana, a da tu energiju odaju u toku noći kada je značajno niža spoljašnja temperatura (Schmidt-Neilsen, 1964). Ovo je objašnjenje, možda i za to da se životinje teško adaptiraju na uslove kada je spoljašnja temperatura visoka i danju i noću. Voda je glavno sredstvo za odavanje viška toplotne energije putem znojenja i isparavanja preko sluzokože respiratornog trakta.

Povećan unos vode direktno pomaže rashlađivanju sadržaja u predželucima (Bianca, 1964). Temperatura vode može značajno da utiče na količinu popijene vode. Ittner i sar. (1951) ustanovili su bolji prirast kod junadi u tovu tokom letnjih meseci kada popiju hladniju vodu (18,3 °C) nego kada piju vodu čija je temperatura 31,2 °C. U optimalnim ambijentalnih uslovima krave u laktaciji piju najviše vode i imaju maksimalnu proizvodnju mleka kada je temperatura vode 17 °C. U toplotnom stresu temperatura vode nema uticaja na količinu unete vode, mada visokomlečne krave piju manje vode kada je ona hladnija (Anderson, 1985).

Količina popijene vode u pozitivnoj je korelaciji sa količinom konzumirane hrane i proizvodnjom mleka, ali ne i sa količinom unete suve materije u hrani (Little i

Shaw, 1978). Količina unete vode zavisi, pored količine konzumirane hrane i od sastava obroka, od količine proteina i makroelemenata (Na i K) u obroku (NRC 1989).

Silanikove i Tadmora (1989) su u ogledu sprovedenom na junadima u tovu kojima je bila uskraćena voda na svakih 24, 48 i 72 časa ustanovili smanjen unos hrane za 40%, 60% i 80% junadi, kao i smanjeni stepen lučenja pljuvačke.

U optimalnim ambijentalnim uslovima količina unete hrane presudno utiče na količinu unete vode i na promet vode u organizmu (Silanikove i Tadmora, 1989). Smanjena količina unete hrane dovodi do smanjene metaboličke aktivnosti i do smanjenja potreba za vodom (More i Siebert, 1983). U uslovima toplotnog stresa se značajno povećava gubitak vode i elektrolita, pa se i potrebe za njima značajno povećavaju (Beede i Collier, 1986).

Povećanje količine toplotne energije u organizmu dovodi do povećanja zapremine krvi i ekstracelularne tečnosti kao efekat termoregulacionih mehanizama u uslovima toplotnog stresa (Silanikove 1992; Chaiyabatur i sar., 2000). Ovo možemo protumačiti kao preadaptacionu reakciju na toplotni stres i gubitak vode. Povećana zapremina krvi se ponaša kao veliki vodeni bazen koji može da spreči naglo povećanje telesne temperature i brzu dehidraciju organizma. Povećanje sadržaja vode u organizmu predstavlja odbrambeni mehanizam organizma čiji je cilj smanjenje negativnog uticaja toplotnog stresa na zdravlje životinja. Kao što smanjena aktivnost tireoidne žlezde isto tako i povećan sadržaj vode u organizmu ukazuje na stepen adaptacije životinja na toplotni stres.

### **2.1.6. Uticaj toplotnog stresa na zdravlje, proizvodne i reproduktivne aktivnosti krava**

Povišena temperatura spoljašnje sredine pokreće adaptacione mehanizme određenih fizioloških procesa u organizmu. U slučaju neuspeha adaptacije dolazi do poremećaja homeostaze i do pojavljivanja zdravstvenih poremećaja. Usled povišene spoljašnje temperature dolazi do smanjene konzumacije hrane, prestrojavanja endokrinog sistema krava, usporenog motiliteta buraga, kraćeg vremena preživljanja i poremećaja fermentacije u predželudcima, smanjen je stepen resorpcije hranljivih materija i povećanje energetske potrebe za održavanje života (Collier i Beede, 1985;

Collier i sar., 2005). Životinje izložene delovanju toplotnog stresa imaju narušenu energetska ravnotežu sa negativnim bilansom energije koja je nezavisna od faze laktacije i praćena je gubitkom telesne mase i kondicije. Krave u uslovima negativnog bilansa energije usled toplotnog stresa, nalaze se u stanju slično onom na početku laktacije i praćeno je istim povećanim rizikom za nastanak metaboličkih poremećaja kao što su ketoza i „masna“ jetra (Goff and Horst, 1997; Drackley 1999), smanjene proizvodnje mleka i plodnosti krava (Lucy i sar., 1992; Beam i Butler, 1999; Baumgard i sar., 2002; 2006). Slično kao i u ranom puerperijumu negativno delovanje toplotnog stresa na zdravlje, plodnost i proizvodnju krava odvija se posredno kao posledica narušene energetske ravnoteže, a ispoljavaju se u vidu poremećaja energetskog metabolizma kao ketoza ili masna jetra, subakutna acidoza buraga i aseptični pododermatitis (Cook i sar., 2007). Najveći negativni uticaj toplotnog stresa zapaža se na početku laktacije kada je maksimalna proizvodnja mleka.

U uslovima povišene spoljašnje temperature smanjena je konzumacija hrane, pri čemu životinje manje konzumiraju kabastu od koncentrovane hrane. U procesima fermentacije u buragu nastala količina toplote je veća iz kabaste nego koncentrovane hrane. Usled nepažnje pri ishrani lako može doći do prevage koncentrovanih hraniva u ishrani na štetu unosa strukturnih-sirovih vlakana. Usled usitnjene hrane dolazi do skraćenja trajanja žvakanja, izlučivanja pljuvačke i trajanja preživljanja. Nastala hiperventilacija u plućima zbog ubrzanog disanja, sa padom parcijalnog pritiska ugljen dioksida ( $pCO_2$ ) u krvi (respiratorna alkalozna) i pojačanog izlučivanja  $HCO_3^-$  mokraćom kao pokušaj očuvanja stabilnog odnosa komponenti bikarbonatnog puferskog sistema, nastaje subakutna acidoza buraga.

Subakutna acidoza dovodi do poremećaja u procesima razgradnje hrane, dovodi do pato-morfoloških promena na sluzokoži buraga u vidu parakeratoze i rumininitisa. Smanjuje se resorptivna površina sluzokože buraga i smanjuje se stepen resorpcije proizvoda razlaganja hrane što dovodi do narušavanja metaboličke ravnoteže, pre svega do negativnog energetskog bilansa (Dirksen 1989; Nocek, 1997). Zbog smanjenog apetita kod krava sa subakutnom acidozom dolazi i do pada mlečnosti, povećava se osmotski pritisak sadržaja buraga, što dovodi do smanjenja ekstracelularne tečnosti, odnosno do hipertonične dehidracije. Usled ovih poremećaja smanjuje se zapremina krvi u cirkulaciji, a povećava se gustina krvi i usporava se protok krvi u perifernim

krvnim sudovima, te nastaje laminitis. Acidoza buraga i laminitis se pojavljuju zajedno kao komplikacije kod kisele indigestije junadi u tovu i krava u laktaciji (Nocek, 1996; 1997).

U toku acidoze ili bakteriolize stvaraju se vazoaktivne supstance kao histamin i endotoksini koji izazivaju teške mikrocirkulacione poremećaje koje prati ishemija, hipoksija i transudacija u vaskularnom sistemu korijuma papaka. Ako proces duže traje može doći i do promene položaja falangijalne kosti i deformacije rožine papaka (hronični pododermatitis).

Razvojem uzgojno-seleksijskih mera u zadnjim decenijama došlo je do značajnog povećanja produktivnosti mlečnih krava. Prema podacima iz literature (Kadzere i sar. 2002) vidimo da je 1940 godine prosečna proizvodnja mleka po kravi (za 300 dana) iznosila 2090 kg sa 4% mlečne masti, a 1995 godine ona je za 338% povećana i iznosi 7080 kg. Ovako, kontinuirano povećanje proizvodnje lako može da poremeti fiziološke procese u organizmu krava i dovodi do ekstremnih promena u metabolizmu. Mala pažnja je bila posvećena i na termoregulacionu sposobnost visokomlečnih krava u odnosu na rastuću proizvodnju mleka. Zato, tokom letnjih meseci, već u uslovima umerenog toplotnog stresa, dolazi do smanjenja proizvodnje mleka i do poremećaja u reprodukciji životinja. Smanjenje proizvodnje mleka može se sniziti i za 40%, a poremećaji u reprodukciji se često prolongiraju i posle letnjeg perioda i na taj način indirektno utiču na smanjenje proizvodnih rezultata u narednom periodu.

Najčešći činioci koji ograničavaju proizvodno-reproduktivnu sposobnost visoko mlečnih krava tokom leta su pre svega temperatura vazduha, zračenje sunca, relativna vlažnost vazduha, brzina vetra, kao i međusobna interakcija navedenih klimatskih činioca (Sharma i sar. 1983). Osim uticaja klimatskih činioca, smanjenje proizvodnje mleka može da nastane i usled delovanja drugih, kao što je način ili režim ishrane i sastav obroka. Zato je teško odvojiti uticaj činioca spoljačnje sredine od ostalih mogućih uticaja (Faqvay, 1981).

Pad proizvodnje mleka i mlečne masti direktno je posledica visoke spoljašnje temperature (Thatcher 1974). Kako navodi Johnson (1976) od ukupnog pada proizvodnje u uslovima povišene spoljašnje temperature klimatskim činiocima može da se pripiše svega 3 do 10%.

McDowell i sar. (1976) su ustanovili smanjenje proizvodnje mleka od 15%, uz 35% i manju efikasnost korišćenja metaboličke energije za proizvodnju mleka kod krava holštajn rase, kada su ih iz termoneutralnih ambijentalnih uslova (18 °C) smeštene u uslove sa povišenom spoljašnom temperaturom (30 °C). Zapažili su i pad procenta mlečne masti za 39,7% i proteina za 16,9%.

Postoji razlika u fiziološkom odgovoru smanjenja proizvodnje mleka kod visokomlečnih krava u toplotnom stresu u zavisnosti od toga da li se radi o akutnom ili hroničnom delovanju i intenzitetu klimatskih faktora. Bianca (1965) je prva zabeležila pad mlečnosti od 33% pri izlaganju krava uticaju hroničnog toplotnog stresa (35°C), dok Richards (1985) obaveštava da krave držane danju pod uticajem toplotnog stresa, ali pri nižim noćnim temperaturama (25°C), nisu smanjile proizvodnju mleka. Pad proizvodnje mleka je najverovatnije posledica negativnog delovanja toplotnog stresa na mehanizme koje kontrolišu sekretornu sposobnost mlečne žlezde (Silanikove 1992). Visokomlečne krave su najosetljivije na delovanje toplotnog stresa zbog čega i klimatski činioci imaju najveći uticaj na proizvodnju mleka upravo u periodu tokom prvih 60 dana laktacije (Sharma i sar., 1983).

Stvaranje mleka se odvija u epitelnim ćelijama mlečne žlezde, pri čemu proces proliferacije ćelija je regulisan delimično hormonima (galaktopoetični efekat) i delom uticajem lokalnih faktora u mlečnoj žlezdi, pre svega redovno pražnjenje mlečne žlezde. Bez redovnog pražnjenja mlečne žlezde sinteza mleka neće opstati uprkos adekvatnom hormonskom statusu, kao što ni redovno sisanje i muža neće obezbediti proizvodnju mleka za neodređeno vreme.

Prema više autora smanjenje plodnosti tokom leta od juna do septembra, u odnosu na zimski period u najvećem delu može se pripisati štetnom delovanju toplotnog stresa (Ingraham i sar., 1974; Cavestany i sar., 1985; Badinga i sar., 1985; Ray i sar., 1992; Thompson i sar., 1996; Al-Katanani i sar., 1999; De Rensis 2002).

Letnji period se karakteriše anestrinom, kasnijom pojavom prvog fertilnog estrusa posle teljenja, smanjen je procenat koncepcije i povećan index osemenjavanja (Cavestany i sar., 1985; Ryan i sar., 1993; De Rensis i sar., 2002; Almier i sar., 2002).

U uslovima toplotnog stresa kod visokomlečnih krava trajanje estrusa je kraće, izostaju jasni simptomi polnog žara i česte su pojave tihog estrusa i anestrije (Younas i

sar., 1993; Gwazdauskas i sar., 1981; Nobel, 1997). U takvim uslovima je smanjen broj osemenjavanja krava.

Mnogi rezultati ukazuju da se negativan uticaj toplotnog stresa na plodnost krava može da se produžava i na jesenji period. Smanjena plodnost zbog visokih ambijentalnih temperatura od juna do septembra odražava se i tokom oktobra i novembra, kada krave nisu više izložene uticaju toplotnog stresa (Hansen 1997). U tom periodu se ispoljava dugotrajni efekat toplotnog stresa, započetog tokom leta, na antralnim folikulima koji se tokom narednih 40 do 50 dana razvijaju u dominantne folikule. Pored nepovoljnog uticaja toplotnog stresa na rast, i razmnožavanje folikula, kao i vitalnost nastalih oocita (Roth i sar., 2001a; Roth i sar., 2001b; Badinga i sar., 1993), smanjuje se i sinteza steroidnih hormona u folikulu (Roth i sar., 2001a; Roth i sar., 2001b; Howell i sar., 1994; Wolfenson i sar., 1995).

## **2.2. Hormonalni status krava**

Usled nepovoljnog delovanja faktora spoljašnje sredine dolazi do značajnog produžavanja servis perioda, povećanja indeksa osemenjavanja i smanjenja proizvodnje mleka kod krava visokomlečnih rasa. To ima izrazito nepovoljan uticaj na ekonomičnost govedarske proizvodnje. Ovi poremećaji u produkciji i reprodukciji goveda nastaju kao posledica stresogenog delovanja faktora spoljašnje sredine na endokrini sistem krava i druge homeostatske mehanizme sa posledičnom nemogućnošću održavanja metaboličkih procesa u fiziološkom opsegu. Praćenjem promena u hormonalnom statusu i metaboličkom profilu krava može da se utvrdi stepen stresogene reakcije u organizmu. Ovo posebno dobija na značaju u toku hroničnog stresa kojima su životinje izložene u uslovima intenzivnog uzgoja (Šamanc i Kirovski, 2008).

### **2.2. 1. Hormonalni status u peripartalnom periodu**

U peripartalnom periodu (3 nedelje pre teljenja do 3 nedelje posle teljenja) dolazi do značajnih prestrojavanja endokrinog sistema mlečnih krava (Bauman i Currie, 1980; Drackley, 1999). Ove intenzivne promene u fiziologiji krava kao rezultat pojačane aktivnosti homeoretskih mehanizama u odnosu na homeostatske su poželjne



samo u periodu nakon teljenja i na početku laktacije. Prenaglašene promene u aktivnosti endokrinog sistema dovode do promena u organizmu koje mogu da naruše zdravlje, proizvodnju i reprodukciju u ranoj a i u kasnijim fazama laktacije (Kirovski i sar., 2004).

Mnogi stresogeni faktori koji deluju u peripartalnom periodu, istovremeno predstavljaju i faktore odgovorne za zdravlje visokomlečnih krava (West, 1999).

U peripartalnom periodu zapaža se prolazno povećanje koncentracije kortisola u krvi, koje je najizraženije u trenutku teljenja. Ovo je posledica delovanja mehaničkih faktora, a pre svega kontrakcije materice i prolaska ploda kroz porođajni kanal. Značajno povećanje koncentracije kortizola traje nekoliko časova oko porođaja i dužina trajanja hiper kortizolemije zavisi od dužine trajanja i težine samog porođaja. Hydrbrink i sar. (1999) su kod krava sa teškim porođajem ustanovili da je prosečna koncentracija kortisola u krvi bila veća za 10 µg/l nego kod krava koje su se spontano telile. Ovo ukazuje da je teško teljenje snažan stresogeni činilac koji može dovesti do prejakog prestrojavanja endokrinog sistema u periodu neposredno posle teljenja.

Pred kraj graviditeta usled intenzivnog rasta ploda, značajno se povećava potrošnja hranljivih materija, izvora energije i kiseonika, pri čemu deficit ovih materija organizmu otežava prilagođavanje na početak laktacije kada su povećane energetske potrebe krava, što takođe deluje kao stresogeni faktor.

Znatno povećanje potrošnje kiseonika pri prelazu iz stanja visokog graviditeta u period rane laktacije isto tako deluje kao stresogeni faktor, kao “oksidativni stres“ posledica aktivacije mlečne žlezde velika je opasnost od stvaranja značajnih količina reaktivnih oksidativnih radikala. U ovom periodu značajno se povećava potrošnja β-karotina, A i E vitamina i askorbinske kiseline u mlečnoj žlezdi, kao i nekih oligoelemenata. Uspešno preveniranje poremećaja u puerperijumu može se izvršiti davanjem u hrani u poslednje tri nedelje graviditeta 3 mg selena i 1000 ij vitamina E, kao i 6 mg selena i 1000 IJ vitamina E u prvim nedeljama laktacije (Kolb i Seehawer, 1998). Na ovaj način se postiže važna podrška funkcijama odbrambenih sistema, ali i sprečavanje većeg stepena zamašćenja jetre koja se javlja kod visokomlečnih krava posle teljenja.

### 2.2.2. Hormonalni status u toku laktacije

Sa početkom laktacije, organizam visoko-mlečnih krava ulazi u fazu kritičnog opterećenja metabolizma, koje je veoma često na samoj granici bolesnog stanja (Krebs, 1966; Kronfeld, 1971; Šamanc i sar., 2005).

Zbog naglo naraslih potreba mlečne žlezde za proizvodnju mleka, deo potrebnih hranljivih materija se pokriva unosom hrane, a deo se mora mobilisati iz telesnih rezervi krava. Početak laktacije karakteriše negativan bilans energije, što iziskuje preraspodelu hranljivih materija u organizmu i pod uticajem endokrinog sistema dolazi do promene aktivnosti skoro svih ćelija u organizmu sa ciljem da se obezbedi optimalna količina hranljivih materija za potrebe mlečne žlezde (Bauman i sar., 1988). Nedovoljno prilagođavanje endokrinog sistema na početku laktacije predstavlja jedan od ključnih faktora u narušavanju metaboličke ravnoteže i nastanka subkliničkih i kliničkih poremećaja zdravlja (Chilliard, 1990; Gaal, 1993; Kapp i sar., 1979; Šamanc 1993). Za pravilno odvijanje metaboličkih procesa odlučujući uticaj imaju hormon rasta, insulin, glukagon, trijodtironin ( $T_3$ ), tiroksin ( $T_4$ ) i kortizol (Bines i sar., 1982; Burton i sar., 1984; Sutton i sar., 1980; Šamanc i sar., 1993). U prilog tome govori podatak da, ako se tokom laktacije uspostavlja i održava viši nivo hormona rasta i kortizola u odnosu na insulin, visoka laktacija će se održati u dužem vremenskom periodu. O tome svedoče i rezultati primene hormona rasta u drugoj polovini laktacije (Burton i sar., 1984; Chilliard 1990).

Hormoni tireoideje tiroksin, a naročito trijodtironin, imaju važnu ulogu u regulisanju energetskeg metabolizma. Smanjenje njihove koncentracije u krvi krava u peripartalnom periodu ( $T_3$ ) i početkom laktacije ( $T_4$ ) omogućava korišćenje i preusmeravanje telesnih rezervi organizma za potrebe nametnute visokom proizvodnjom mleka. Usled narušene metaboličke ravnoteže i nekontrolisane mobilizacije masti iz telesnih depoa dolazi do nakupljanja masnih kiselina u ćelijama parahematoznih organa, narušavajući tako morfološki i funkcionalni integritet parenhimatoznih organa, pre svega jetre (Jorristma 2003; Kapp i sar., 1979; Pethes i sar., 1985; Šamanc i sar., 2000).

Početak laktacije smanjuje se lučenje tireoidnih hormona i smanjuje se koncentracija u krvi i tkivima, kao jedan od ključnih procesa adaptacije perifernih tkiva na smanjen promet energije, a energija se preusmerava u mlečnu žlezdu.

Pri neodgovarajuće niskom nivou tireoidnih hormona pre teljenja, posle aktivacije mlečne žlezde dolazi do jakog smanjenja koncentracije  $T_3$  i  $T_4$  u krvi krava, koja ne može da spreči intenzivan proces lipomobilizacije i dolazi do oboljenja „masne jetre„ (Šamanc i sar., 1996 i 2000). Kod ugojenih krava smanjena je aktivnost kore nadbubrežnih žlezda (Morrow, 1976) i tireoidnih hormona. Hipotireoidizam ima ključnu ulogu u etiopatogenezi masne infiltracije i degeneracije hepatocita, jer je poznato da intenzitet oksidativne fosforilacije stoji pod kontrolom hormona tireoideje (Kapp i sar., 1979; Šamanc i sar., 2005).

### 2.3. Hormoni tireoideje

Štitasta žlezda (*Thyreoidea*) se kod goveda nalazi na lateralnom zidu traheje u vidu levog i desnog lobusa koje povezuje uski *isthmus glandularis*. Kod goveda tireoideja je duga 6 do 8 cm, široka 4 do 5 cm a teška 20 do 30 gr. Veličina štitaste žlezde zavisi od rase, pola, uzrasta, klimatskih i geografskih faktora kao i od godišnjeg doba. Štitasta žlezda je globularne strukture braonkasto-crvene ili svetle boje mesa (Feher, 1980). U vezivnotkivnoj stromi se nalaze sitni folikuli veličine 0.1 do 0.5 mm čiji se zid sastoji od jednoslojnog epitela, dok je lumen folikula ispunjen homogenom, želatinoznom materijom koja se naziva koloid. Koloid se sastoji od glikoproteina tireoglobulina (Tg) visoke molekulske mase (oko 660 KDa). Aminokiseline i ugljeni hidrati su prekursori tireoglobulina koji se sintetišu u epitelnim ćelijama folikula (tireociti), i izlučuju se u lumen folikula. Hormoni tireoideje trijodtironin ( $T_3$ ) i tiroksin ( $T_4$ ) se sintetišu u samom lumenu folikula. Za sintezu ovih hormona je neophodan jodid (J) koga folikularne ćelije fiksiraju i koncentrišu pomoću jodidne pumpe i njena koncentracija je 20 do 40 puta veća u samoj ćeliji nego u plazmi. Enzim tiroperoksidaza vrši oksidaciju joda i stvara reaktivni jod koji se izlučuje takođe u lumen folikula gde se vezuje za tirozinske rezidue u sastavu molekula tireoglobulina i nastaju rezidue monojodtirozina (MJT) i dijodtirozina (DJT). Tiroperoksidaza takođe vezuje molekule

MJT i DJT da bi se sintetisalo  $T_3$  i  $T_4$ , u lumenu folikula, koji ujedno služi i kao rezervoar tireoidnih hormona u organizmu.

Funkcija štitaste žlezde regulisana je na nivou osovine hipotalamus-hipofiza-štitasta žlezda, tako da hipotalamus lučenjem tireoliberina ( TRH *thyrotropin releasing hormone*, eng.) stimuliše sekreciju TSH iz prednjeg režnja hipofize preko sopstvenih receptora na tireotrofima, specifičnim bazofilnim ćelijama prednjeg dela hipofize, u kome se tireostimulirajući hormon sintetiše i skladišti u vidu sekretornih granula i oslobađa se procesom egzocitoze.

TSH vezujući se za receptore (TSH-R) stimuliše izduživanje mikrovila tireocita i endocitozu koloida iz lumena folikula. Intracelularne kapljice koloida, spajajući se sa lizozomima stvaraju fagolizosome gde se od tireoglobulina odvajaju slobodni  $T_3$  i  $T_4$  koji dospevaju u cirkulaciju. Od ukupne količine hormona štitaste žlezde oko 0,05 do 0,5% se nalazi u slobodnom stanju dok je ostali deo vezan za proteine krvne plazme: TBG (*thyroxine binding globulin*, eng. ), transtiretrin (TTR) i albumine. Od ukupne količine hormona tireoideje 90% čine  $T_4$ , 10%  $T_3$  a manje od 1% čini reverzni trijod tironin ( $rT_3$ ).

Hormoni tireoideje prolaze kroz ćelijsku membranu i u samoj ćeliji vrši se dejodinacija  $T_4$  i dobija se  $T_3$  koji se vezuje za receptore u unutrašnjoj membrani mitohondrija i u jedru ćelije. U mitohondrijama dovode do povećane potrošnje kiseonika i do porasta bazalnog metabolizma, dok u jedru stimulišu transkripciju i translaciju što je praćeno povećanom sintezom proteina u ćeliji. Glavna metabolička funkcija hormona tireoideje je stimulacija potrošnje kiseonika koja se postiže procesom oksidativne fosforilacije i stvaranje ATP-a (Mayes, 1989). Fiziološko dejstvo  $T_4$  i  $T_3$  je isto samo što  $T_3$  ima četiri puta jače biološko dejstvo (Granner, 1989).

### **2.3.1. Trijodtironin i Tiroksin**

Koncentracija  $T_4$  i  $T_3$  u krvi goveda je pod uticajem različitih faktora životne sredine, kao što su spoljašnja temperatura, sastav i količina unete hrane (Klimienèl i sar., 2008). Tireoidni hormoni pokazuju cirkadijalni i ultradijalni ritam u krvnoj plazmi krava (Bitman i sar., 1994), i koncentracija  $T_4$  i  $T_3$  u goveda je pod uticajem različitih faktora životne sredine, kao što su ambijentalna temperatura (Prat i Vette mann, 1986;

McGuire i sar., 1991) i sastav i količina unete hrane (Awadeh i sar., 1998; Richards i sar., 1995; Tiirats, 1997; Klimienė i sar., 2008).

Bitman i sar. (1994) su ustanovili da su srednje koncentracije  $T_3$  i  $T_4$  u krvnoj plazmi najniže između 5 i 13 sati a najviše između 17 i 20 sati, sa 12 časovnim promenama koncentracije.  $T_3$  najvišu koncentraciju postiže 2 časa pre tiroksina. Cirkadijalnom ritmu tiroksina predhodi i cirkadijalni ritam telesne temperature, takođe za 2 sata. Na cirkadijalni ritam tireoidnih hormona nadovezuju se ultradijalni ritam promene hormona u trajanju od 90 minuta sa prosečnim promenama koncentracije hormona od 15 do 20 %. Prema autorima regulacija koncentracije trijodtironina u perifernoj krvi se odvija nezavisno od koncentracije tiroksina (Bitman i sar., 1994).

Jovanović (1984) navodi da je u krava visoke mlečnosti koncentracija  $T_3$  u krvi oko 1,5 nmol/l a  $T_4$  40 do 80 nmol/l.

Sinka i sar. (2008) su ispitivali koncentraciju  $T_3$  i  $T_4$  tokom graviditeta i laktacije. Prosečna vrednost koncentracije  $T_3$  je najniža kod zasušenih krava 10 do 20 dana pred teljenje (1,71 nmol/L) dok je 15 do 20 dana posle teljenja značajno viša i iznosi (1,93 nmol/L). Na vrhu laktacije (60 do 80 dana posle teljenja) koncentracija  $T_3$  je neznajno viša u odnosu na početak laktacije (1,95 nmol/L) i tek pri kraju laktacije (220 do 250 dan posle teljenja) dolazi do vrlo značajnog pada koncentracije  $T_3$ . Koncentracija  $T_4$  je najniža 15 do 20 dana posle teljenja (36,9 nmol/L) značajno se povećavalo u periodu vrha laktacije (43,96 nmol/L) i sve do kraja laktacionog perioda (63,96 nmol/L). Maksimalnu vrednost postiže za vreme visokog graviditeta, odnosno 10 do 20 dana pred teljenje kada iznosi 74,64 nmol/L.

### **2.3.2. Uloga hormona tireoideje u regulaciji metaboličkih procesa**

Tireoidni hormoni ispoljavaju svoje efekte vezujući se za specifične receptore koji se nalaze u jedru ciljnih ćelija i to sa velikim afinitetom. Postoji i vezivanje hormona u citoplazmi ali je to sa malim afinitetom i ima za cilj da se tireoidni hormoni drže u « susedstvu » (Hristov i sar., 1991). Tireoidni hormoni povećavaju potrošnju kiseonika u svim organima osim u mozgu, retikuloendotelnim ćelijama i u gonadama. Tireoidni hormoni indukuju sintezu mitohondrijalnog enzima alfa-glicerofosfat

dehidrogenaze. Tiroksin pojačava ukupni metabolizam, potrošnju kiseonika i povišuje termogenezu stimulacijom  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP-aze. Čelije troše puno energije za rad  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP-aza pumpe. Hormoni tireoideje povećavaju broj  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  pumpi koja se nalazi u svim ćelijama i samim tim i potrošnju energije. Na taj način tireoidni hormoni deluju praktično na sve ćelije i povećano korišćenje ATP-a i s tim u vezi povećan utrošak kiseonika putem oksidativne fosforilacije, što je osnovni mehanizam delovanja tireoidnih hormona.

Tireoidni hormoni takođe preko receptora u jedru ćelije indukuju i sintezu proteina stimulisanjem mehanizma transkripcije gena i stvaranje pozitivnog bilansa azota u organizmu.  $\text{T}_3$  i glukokortikosteroidi povećavaju transkripciju gena hormona rasta i time povećavaju sintezu hormona rasta. Zato kod životinja sa nedostatkom  $\text{T}_3$  zapaža se i nedostatak hormona rasta u hipofizi što je dokaz za opšte anaboličke efekte  $\text{T}_3$ .

Tireoidni hormoni su veoma značajni u regulaciji metabolizma kao i u razvoju i diferencijaciji tkiva. Nivo tireoidnih hormona u organizmu je od presudnog značaja u regulaciji metabolizma ugljenih hidrata, masti i proteina (Genje, 1987).

Tiroksin u niskim koncentracijama smanjuje glukoneogenezu, i pomaže stvaranje acet-sirćetne kiseline. Dat u velikim dozama dovodi do pojave simptoma ketoze. Hipofunkcija tireoideje ide zajedno sa nagomilavanjem ketonskih tela u organizmu (Genje, 1987). Davanjem tiroksina ili jodiranog kazeina dovodi do stimulacije sekrecije mleka.

### ***2.3.2.1. Uloga hormona tireoideje u regulaciji energetskeg metabolizma***

Pozitivna korelacija između koncentracije cirkulišućih tireoidnih hormona i energetskeg bilansa je dobro poznata kod mnogih vrsta životinja, uključujući i goveda (Kunz i Blum, 1985; Janan i sar., 1995; Leyva-Ocariz i sar., 1997; Nikolić i sar., 1997; Capuco i sar., 2001; Cassar-Malek i sar., 2001). Krave na nastanak postpartalnog negativnog energetskeg bilansa ( NEB ) odgovaraju smanjenjem koncentracije  $\text{T}_3$  i  $\text{T}_4$  i povećanjem koncentracije rT3 ( Pethes i sar., 1985; Ronge i sar., 1988; McGuire i sar., 1991; Yamba Yamba i sar., 1996). U mlečnih krava niske koncentracije  $\text{T}_3$  i  $\text{T}_4$  su

zabeležene u prvom tromesečju laktacije (Pethes i sar., 1985), čak i posle vraćanja koncentracije  $\beta$ OH - butirata ( BHB ) i slobodnih masnih kiselina ( NEFA ) na normalan, fiziološki nivo (Eppinga i sar., 1999). Kod mlečnih krava koncentracija  $T_3$  i  $T_4$  u krvnoj plazmi je u negativnoj korelaciji sa dnevnom proizvodnjom mleka (Tiirats, 1997). Istovremeno smanjeno je lučenje hormona rasta (STH) (Johnson i sar., 1991), što je posebno izraženo pri visokim temperaturama okoline (McGuire i sar., 1991).

Promene nivoa  $T_4$  u plazmi koje su u vezi sa energetske bilansom i metabolizmom ukazuju na nivo promena sekrecije tireoideje pod uticajem TSH (centralna regulacija; Riis i Madsen, 1985) i na ravnotežu sa ekstratireoidalnom aktivacijom ili inaktivacijom tiroksina  $T_4$  (periferna autoregulacija) (Pethes i sar., 1985; Capuco i sar., 2001; Cassar-Malek i sar., 2001). Periferna koncentracija  $T_3$  je uglavnom pod uticajem aktivnosti ekstratireoidalne 5'-dejodinaze ( 5'D). Pošto je  $T_3$  moćan regulator energetskeg metabolizma i metabolizma proteina, ekstratireoidalna aktivnost 5'-dejodinaze (5'D), a možda i 5-dejodinaze ( 5D ), je važna kontrolna tačka za regulisanje metaboličkog statusa krava (Kaplan, 1986). Kod krava, visoko efikasan tip II 5'D, koji je predominantan u mlečnoj žlezdi, omogućava proizvodnju više  $T_3$  za podršku laktacije na račun drugih tkiva, kao što su jetra, gde preovlađuje tip I 5'D (Šlebodzinsk i sar., 1999).

### **2.3.3. Hormoni tireoideje u različitim uslovima spoljašnje temperature**

Održavanje telesne temperature u fiziološkim okvirima bez obzira na manje ili veće promene ambijentalne temperature je odlika homeotermnih životinja i to je rezultat njihovog prilagođavanja tokom dugotrajne evolucije (Baker, 1989). Regulacija telesne temperature je rezultat homeostatskih procesa i ona je neophodna za optimalno odvijanje svih biohemijskih i fizioloških procesa u organizmu. Ovi procesi prilagođavanja su sezonske prirode u biologiji životinja i ogledaju se u promeni hormonskog statusa, kao i u promenjenoj senzitivnosti ciljnih tkiva na delovanje hormona. Hormoni su homeostatski regulatori fizioloških procesa u organizmu čije je delovanje međusobno povezano i uključeni su i u mehanizme prilagođavanja na toplotni stres. Homeostatski procesi pre svega se odnose na promene koncentracije hormona

tireoideje, prolaktina, somatotropnog hormona (STH), glukokortikoida i mineralokortikoida. Kao primer aklimatizacionih promena endokrine regulacije može se navesti i sezonski ritam lučenja prolaktina kada se životinje prilagođavaju na različite spoljašnje temperature i dužinu dana u zavisnosti od godišnjeg doba. Aktivacija osovine hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlezda se dešava kod nagle promene spoljašnje temperature i dovodi do lučenja nekoliko hormona: kortikotropnog oslobađajućeg faktora (CRF), adenokortikotropnog hormona (ACTH), kortizola i aldosterona. Poznato je da kortikotropni oslobađajući faktor (CRF) stimuliše lučenje somatostatina u hipotalamusu koji mehanizmom negativne povratne sprege (*Down regulation*) smanjuje sekreciju somatotropnog hormona i tireostimulirajućeg hormona iz hipofize, što dovodi do smanjenja uticaja tireoidnih hormona i hormona rasta na oksidativne-metaboličke i termogene procese u organizmu. Intenzitet reakcije ciljnih tkiva na hormonske stimuluse zavise od sezonskih varijacija kontrolnih mehanizama povratne sprege. Aplikovanje tireotropnog oslobađajućeg faktora (TRF) visokomlečnim kravama u letnjem periodu dovodi do znatno većeg povećanja koncentracije tiroksina u krvi nego pri aplikaciji u zimskom i prolećnom periodu (Perera i sar., 1985). Zbog toga danas sve više prevladava mišljenje da ambijentalni-klimaski činioci suptilno regulišu endokrini i metabolički status visokomlečnih krava.

### ***2.2.3.1. Uloga hormona tireoideje u regulaciji metaboličkih procesa pri povišenoj spoljašnjoj temperaturi***

Povećanje spoljašnje temperature iznad 25 °C pri optimalnoj ili smanjenoj vlažnosti vazduha i bez prisustva strujanja vazduha kod goveda dovodi do smanjenog uzimanja hrane i kao posledica toga i do smanjenja proizvodnje mleka. Ove promene su rezultat metaboličkog prestrojavanja krava usled adaptacije endokrinog sistema na novonastale uslove toplotnog stresa. U uslovima povišene spoljašnje temperature uključuju se mehanizmi koji povećavaju gubitak toplote iz organizma kondukcijom, konvekcijom, radijacijom, znojenjem i povećanjem frekvencije disanja. Životinje dilatacijom krvnih sudova u koži, znojenjem, dahtanjem, i povećanjem slobodne površine tela pokušaju da obezbede odavanje toplote iz organizma. Smanjenje apetita i apatija imaju za cilj da smanje proizvodnju toplote u organizmu. Povećanje telesne



temperature za 1°C dovodi do povećanja energetskeg metabolizma za 20 do 30% usled povećanja energetske potrebe organizma za odavanje toplote pri čemu se energija obezbeđuje procesima oksidacije.

Pošto hormoni tireoideje utiču na mnogobrojne ćelijske procese, a posebno na termogenu aktivnost koja obezbeđuje oko 50 posto ukupne metaboličke bazalne energije organizma (Habbeeb i sar., 1992; Johnson i sar., 1988), u uslovima akutnog toplotnog stresa lučenje hormona tireoidne žlezde se smanjuje (Habbeeb i sar., 1992). Tako je ustanovljeno da koncentracija  $T_4$  i  $T_3$  u krvnoj plazmi krava opada i do 25% u uslovima toplotnog stresa (Magdub i sar., 1982; Beede i Collier, 1986). Kako ovi autori navode toplotni stres dovodi do postepenog smanjenja koncentracije  $T_3$  i  $T_4$  koje traje više dana do postizanja novog, nižeg nivoa hormona.

Promene u aktivnosti tireoidne žlezde u uslovima toplotnog stresa kod visokomlečnih krava su u skladu sa smanjenom metaboličkom aktivnosti organizma, količinom konzumirane hrane, prirastom i proizvodnjom mleka (Beede i Collier, 1986).

Odgovor tireoidne žlezde na toplotni stres je sporiji u odnosu na odgovor kore nadbubrega, zbog čega je potrebno nekoliko dana da se koncentracija  $T_4$  i  $T_3$  u krvi ustali na novom, nižem nivou. Koncentracija  $T_3$  u plazmi krava u termoneutralnoj sredini sa 3,38 nmol/l smanjena je do 1,78 nmol/l pod uticajem povišene ambijentalne temperature (Johnson i sar., 1988). Smanjenje tireoidnih hormona pored smanjenja STH ima sinergistički efekat na smanjenje proizvodnje toplote u organizmu (Yousef i sar., 1966b). Za ponovno uspostavljanje tireoidne aktivnosti potreban je duži vremenski period. Na to ukazuje poznata činjenica da je aktivnost tireoideje smanjena tokom letnjeg perioda u poređenju sa njenom aktivnošću u toku zime (Habbeeb i sar., 1992).

Smanjenje proizvodnje mleka u uslovima visoke temperature je delom posledica smanjene sinteze hormona tireoideje. Na taj način se smanjuje proizvodnja metaboličke toplotne energije.

Scott i sar. (1983) su ustanovili negativnu korelaciju između koncentracije tireoidnih hormona i telesne temperature krava. Tokom noći spoljašnja temperatura je niža i povoljno deluje na održavanje koncentracije tireoidnih hormona. Ovo ukazuje da rashlađivanjem krava, koje su preko dana bile izložene toplotnom stresu, može da se poboljša njihov metabolički status.

Smanjena aktivnost tireoidne žlezde ukazuje na odgovor organizma u procesu prilagođavanja na ambijentalne uslove, dok povišena koncentracija kortizola u krvi ukazuje na snažno stresogeno delovanje toplotnog stresa. Uzimajući u obzir navedene činjenice, može se zaključiti da visoko-mlečne krave sa povišenom koncentracijom kortizola u krvi se nalaze pod snažnim uticajem toplotnog stresa ako životinje istovremeno imaju smanjenu aktivnost tireoidne žlezde.

#### **2.3.4. Uticaj hormona tireoideje na proizvodne i reproduktivne pokazatelje krava u uslovima toplotnog stresa**

Hormoni koji kontrolišu galaktopoezu su prolaktin, hormon rasta, tireoidni hormoni i kortikosteroidi.

Krave u ranoj laktaciji pokazuju niži nivo  $T_4$  i  $rT_3$  u plazmi od zasušanih krava i krava u srednjoj i kasnoj fazi laktacije, dok  $T_3$  pokazuje najniže koncentracije u plazmi u zasušanom periodu. Slobodan  $T_4$  i  $T_3$  pokazuju slično kretanje koncentracije. Početkom laktacije postoji jasan pad  $5'D$  u jetri sa istovremenim značajnim porastom  $5'D$  u mlečnoj žlezdi. Koncentracija  $T_4$  i  $T_3$  u mleku pada značajno u prvih nekoliko dana nakon porođaja, dok se  $rT_3$  povećava do četvrtog meseca. Nalazi ukazuju na vezu između hipotireoidnog statusa krava u laktaciji i promenu aktivnosti organo- specifičnih  $5'$  – dejodinaza, sa ciljem održavanja funkcije vimena (Pezzi sar., 2003).

Tokom rane laktacije, mlečne krave su u stanju metaboličkog stresa, uglavnom zbog povećanih zahteva za energijom koje nameće laktacija. Podešavanje i održavanje ovog homeoretskog odgovora podrazumeva mnogo endokrinih i neuroendokrinih signala (Baumana i Currie, 1980; Aceves i sar., 1985). Jedan od endokrinih faktora su tireoidni hormoni, čiji značaj u laktaciji kod krava je odavno proznan. Međutim, početkom laktacije kod krava je karakteristično smanjenje koncentracije tiroksina ( $T_4$ ) i trijodtironina ( $T_3$ ), uz obrnuti odnos između prinosa mleka i nivoa tireoidnih hormona u cirkulaciji (Vanjonack and Johnson, 1975; Hart i sar., 1979; Walsh i sar., 1980; Blum i sar., 1983; Bitman and Akers, 1984; Refsal i sar., 1984; Nixon i sar., 1988; Kahl i sar., 1991).

Fiziološka hipotireoidoza karakteriše ranu laktaciju krava što je u suprotnosti sa povećanjem proizvodnje mleka izazvane sa aplikacijom  $T_3$  (Slebozdinski i sar., 1999).

Štitasta žlezda sintetiše  $T_4$ , dok metabolički aktivni  $T_3$  uglavnom nastaje u ekstratireoidalnim tkivima, enzimskom 5' - dejodinacijom  $T_4$  (Chopra i sar., 1978).

5' - dejodinaze su porodica selenoenzima koji katalizuju dejodinaciju  $T_4$ ,  $T_3$  i reverznog trijodtironina ( $rT_3$ ). Tri različita isotipa su identifikovana do sada: tip I ( $D_1$ ), tip II ( $D_2$ ) i tip III deiodinase.  $D_1$  je u stanju da izvrši dejodinaciju i unutrašnjeg i spoljašnjeg prsten  $T_4$  i osetljiv je na inhibiciju propilthiouracila (PTU). Ovaj enzim je prisutan uglavnom u jetri, bubrezima i štitastoj žlezdi, ali je takođe otkriven u mišićnom tkivu, plućima i hipofizi.

$D_2$  je dejodinaza samo spoljnjeg prstena i relativno je neosetljiv na PTU. Ovo svojstvo se koristi za razlikovanje aktivnosti  $D_2$  od aktivnost  $D_1$ .  $D_2$  se nalazi u centralnom nervnom sistemu, u koži i mrkom (braon) masnom tkivu (Köhrle, 1999). Tip III dejodinase vrši dejodinaciju samo unutrašnjeg prstena, tako što deaktivira prohormoon  $T_4$  i aktivni  $T_3$  u  $rT_3$  i diiodotironin (Köhrle, 1999). Studije o 5' - dejodinasi (5'D) u zadnje vreme su fokusirana na tkivo mlečne žlezde u nekoliko vrsta životinja. 5'D aktivnost je prvo ispitana kod pacova i utvrđeno je da imaju biohemijske karakteristike kao  $D_1$  (Valverde i Aceves, 1989). Kasnije je 5'D pronađena u mlečnoj žlezdi krava (Capuco i sar., 1989; Kahl i sar., 1993). U mlečnoj žlezdi krmača, 5'D enzim čini se da je mešavina  $D_1$  i  $D_2$  (Kahl i sar., 1993). Nedavno je  $D_2$ , ali ne i  $D_1$  takođe pronađena u mlečnoj žlezdi miševa (Song i sar., 2000).

$D_1$  i  $D_2$  aktivnosti su snažno povezani sa hormonskim statusom štitaste žlezde: aktivnost  $D_1$  opada u hipotireoidizmu i povećava pri hipertireozi, nasuprot tome, aktivnost  $D_2$  se povećava u hipotireoidizmu i smanjuje u hipertiroidizmu (Sharifi i St Germain, 1992).

Smatra se da  $D_1$  daje glavni doprinos u stvaranju  $T_3$  u cirkulirajućoj plazmi, dok  $D_2$  je prvenstveno odgovoran za proizvodnju  $T_3$  iz  $T_4$  u okviru specijalizovanih tkiva, za proizvodnju odgovarajuće intracelularnog nivoa  $T_3$  u određenim tkivima i tako obezbedi sve  $T_3$ -zavisne celularne funkcije u tkivima. Dakle, periferna dejodinacija igra primarnu ulogu u regulisanju tireoidne homeostaze i istovremeno održava ravnotežu metabolizma u organizmu (Chopra i sar, 1978; Larsen i sar, 1981).

Kod pacova je dokazano da tokom laktacije postoji suprotno preuređenje aktivnosti ekstratireoidalne dejodinase. Kako se laktacija nastavlja, nastaje pad aktivnosti u jetri 5'-dejodinase (Kahl i sar., 1987) i istovremeno porast 5'D aktivnosti u

mlečnoj žlezdi (Aceves i Valverde, 1989; Valverde i Aceves, 1989, Jack i sar, 1994). Ova lokalna proizvodnja  $T_3$  je važna za podršku visoke potrošnje energije koja karakteriše laktaciju.

U krava, visoko efikasan tip II 5'D je dominantan u mlečnoj žlezdi i omogućava proizvodnju više  $T_3$  za podršku laktacije, a na račun drugih tkiva, kao što su jetra, gde preovlađuje tip I 5'D (Šlebodziński i sar., 1999).

Toplotni stres, kao i mnogi drugi stresogeni faktori, mogu dovesti do smanjenja  $T_4$  i  $T_3$  u cirkulaciji i dovode do poremećaja u reprodukciji. To ukazuje na povezanost između smanjene koncentracije tireoidnih hormona i poremećaja u reprodukciji (Husenicza i sar., 2002). Mnogi autori obaveštavaju da je odgovarajući nivo  $T_3$  u cirkulaciji od presudnog značaja za funkciju jajnika kod glodara (Ortega i sar., 1990; Osorio i sar., 1998; Mattheij i sar., 1995), svinja (Maruo i sar., 1992) i ljudi (Wakim i sar., 1993; 1994; Zhang i sar., 1997). Tireoidni hormonski receptori i/ili njihove mRNK su otkriveni u svinjskim i ljudskim granulosa ćelijama preovulatornih antralnih folikula.  $T_3$  i  $T_4$  direktno menjaju sintezu steroida u granulosa ćelijama jajnika i pospešuju proizvodnju estradiola ( $E_2$ ) u granulosa ćelijama jajnika svinja (Maruo i sar., 1987) kao i progesterona ( $P_4$ ) i estradiola ( $E_2$ ) kod ljudi (Wakim i sar., 1995a i 1995 b).

Spicer i sar. (2001) obaveštavaju o direktnom stimulativnom efektu  $T_3$  i  $T_4$  na sintezu steroida u teka ćelijama jajnika goveda. Stimulativni efekat  $T_3$  i  $T_4$  se ogleda zapravo u stimulaciji enzima koji pretvaraju progestagene u androgene (enzimi 17,20-liaza ili 17 $\alpha$ -hidroksiliaza) koji su prekursori u sintezi estrogena i tako preko granulosa ćelija povećavaju sintezu estradiola ( $E_2$ ). Spicer i sar. (2001) smatraju da  $T_3$  i  $T_4$  igra značajnu ulogu u steroidogenezi u jajnicima goveda i ovi stimulativni efekti mogu se posmatrati kao deo kompleksa multihormonalnog regulisanja folikularne steroidogeneze kod goveda. De'Moraes i sar. (1998) su ustanovili nižu stopu preživljavanja embriona i nižu stopu oplodnje kao i smanjeni procenat prenosivih blastocista (pri embriotransferu) kod Brahma-goveda koje su imale nizak nivo tireoidnih hormona u odnosu na kontrolnu grupu. Niske koncentracije  $T_3$  kod junica 14. dana ciklusa dale su značajno niže koncentracije progesterona ( $P_4$ ) nego u kontrolnoj grupi junica (Thrift i sar., 1999a, b) što upućuje na zaključak da nizak nivo  $T_3$  može dovesti do smanjenja reproduktivne sposobnosti posle partusa kod visokomlečnih krava.

Tireoidni hormoni deluju sinergistički sa ostalim hormonima hipotalamo-hipofizne osovine kao što su gonadotropni, rilizing hormon hipotalamusa i luteinizirajući hormon i folikulostimulirajući hormon adenohipofize, podpomažući uticaj ovih hormona na ciljna tkiva u gonadama.

Usled povišene ambijentalne temperature dolazi do značajnog snižavanja koncentracije LH i FSH u krvi krava koje su imale manju koncentraciju estradiola u odnosu na one krave koje su imale visoku koncentraciju estradiola (Gilad i sar., 1993). Neuroendokrini mehanizmi koji kontrolišu lučenje gonadotropina mnogo više su osetljivi na toplotni stres pri niskim koncentracijama estradiola. Ovo ukazuje da toplotni stres svoje štetno delovanje ispoljava direktno na polne organe, odnosno jajnike smanjujući njihovu osetljivost na gonadotropne hormone adenohipofize (Wolfenson i sar., 1997).

Niska koncentracija estradiola u krvi krava često je razlog izostanka ovulacije jer stvoreni preovulatorni pik LH može izazvati ovulaciju samo pri povišenoj koncentraciji estradiola (17 beta-estradiol) (Gilad i sar., 1993).

Neadekvatno lučenje LH hormona u letnjim mesecima ima za posledicu smanjeno lučenje estradiola iz dominantnih folikula. Time je onemogućeno da se postigne odgovarajući preovulatorni pik LH hormona, što dovodi do izostajanja ovulacije i opasnosti od nastajanja folikularnih cista. Niska koncentracija estradiola dovodi do anestrije, izostajanja vidljivih simptoma polnog žara, tihog estrusa i smanjene plodnosti krava. Niska koncentracija progesterona nepovoljno utiče na razvoj folikula i sazrevanje jajne ćelije, što ima za posledicu rano embrionalno uginuće (Ahmad, 1995). Nizak nivo progesterona u krvi krava tokom faze začeca embriona može da dovede do neuspešne implantacije (Mann i sar., 1999; Lamming i Royal, 2001). Praktično, tokom rane embrionalne faze smanjenje nivoa progesterona može dovesti do poremećaja u razvoju embriona, neblagovremenog formiranja žutog tela, i neuspešne nidacije embriona (Lamming i Royal, 2001).

Pored uticaja tireoidnih hormona na smanjenje plodnosti značajan je i uticaj porasta koncentracije kortizola koji inhibitorno utiče na sekreciju GnRH i LH (Kawate, 2004).

## 2.4. Hormoni kore nadbubrega

Nadbubrežna žlezda kod goveda se sastoji iz dva dela: kore i srži. Ovi delovi imaju različito embrionalno poreklo i sintetisaju različite vrste hormona. Kora nadbubrežne žlezde vodi poreklo iz retroperitonealnog mezoderma i luči glukokortikosteroide, mineralokortikosteroide i androgene steroide. Srž nadbubrežne žlezde je ektodermalnog porekla i luči kateholamine: adrenalin i noradrenalin (Stojić, 2011).

Od mineralokortikosteroida najvažniji su aldosteron i njegov metabolički prethodnik dezoksikortikosteron. Obe ove supstance imaju fiziološku ulogu hormona. Ispoljavaju snažan uticaj na metabolizam neorganskih sastojaka natrijuma, kalijuma, bikarbonata, hlorida i vode.

Najvažniji glukokortikosteroidni hormon jeste kortizol koji se nalazi u krvi vezan za proteine krvne plazme a manjim delom, oko 8%, se nalazi u krvi kao slobodan biološki aktivan kortizol. Najveći deo kortizola vezan je za transkortin (60 do 80%) dok za albumine krvi veže se oko 10 do 15%. Transkortin je alfablobulin sintetisan u jetri i ima sposobnost da pored kortizola vezuje i druge steroidne hormone kao što su progesteron, kortikosteron i deoksikortikosteron. U trenutku kada se kapacitet proteina za vezivanje kortizola u plazmi premaši, koncentracija slobodnog kortizola se povećava. Sintezu transkortina pospešuju estrogenski hormoni, te u graviditetu i u drugim stanjima, kada je visoka koncentracija estrogena, koncentracija transkortina se povećava u krvi i povećava se i ukupna koncentracija kortizola u krvi. Koncentracija transkortina se smanjuje usled degenerativnih promena u jetri, kao što je slučaj kod masne jetre i amiloidoze jetre, i u onim patološkim stanjima u kojima se mokraćom gube velike količine proteina. Proteini krvne plazme, vezujući za sebe kortizol, čine depo ovog hormona u krvnoj plazmi i omogućavaju pravovremeno snabdevanje ciljnih tkiva optimalnim količinama kortizola.

Sekrecija kortizola je diskontinuirana (pulzatorno lučenje) i bez prisustva transkortina u krvi bile bi velike oscilacije koncentracije kortizola u krvnoj plazmi. Jetra ima vrlo značajnu ulogu u regulaciji koncentracije kortizola u krvi. Pre svega sintezom transkortina, a zajedno sa ostalim organima (bubrezi, vezivno tkivo, nadbubrežna žlezda) preko transformacije kortizola (procesima redukcije, hidroksilacije i esterifikacije) u estere sa glukuronidima i sulfatima koji se izlučuju iz organizma preko

mokraće i žuči. Razgradnja steroidnih hormona i izlučivanje njihovih metabolita je povećana kod hipertireoidizma, a smanjena kod hipotireoidizma, obolenja jetre i uremije (Šamanc i Kirovski 2008).

#### **2.4.1. Regulacija sekretorne aktivnosti kore nadbubrežnih žlezda**

Sekrecija kortizola kod goveda se odvija periodično i regulisana je dnevnim ritmom lučenja ACTH (kortikotropina), hormona prednjeg režnja hipofize. Sekrecija ACTH je pulzativna sa izlivima koji traju nekoliko minuta. Postoji ultradijalni i cirkadijalni ritam sekrecije ACTH. Lučenje kortizola sledi isti tok lučenja ACTH sa zakašnjenjem od jednog časa. Ova pulzativnost u sekreciji kortizola, koju prati i varijabilnost koncentracije u krvnoj plazmi tokom dana, je jedan od glavnih problema u interpretaciji rezultata dobijenih uzorkovanjem krvi. Biološki poluvek kortizola u krvi je 90 do 120 minuta, dok je poluvek kortikosterona manji od 60 minuta. Za vreme stanja stresa dnevni ritam lučenja kortizola se gubi, a koncentracija kortizola u krvi se značajno povećava (Greenwood i Shutt, 1992).

#### **2.4.2. Koncentracija kortizola u telesnim tečnostima, sekretima i ekskretima**

Kod goveda se koncentracija kortizola u krvnoj plazmi kreće u širokom opsegu, od 3,1 nmol/L (Šamanc i sar., 1999) do 43,5 nmol/L (Hristov i sar., 1994). Koncentracija proteinski nevezanog, slobodnog ili biološki aktivnog kortizola se kreće 0,4 do 1,0 nmol/L (Paape i sar., 1974; Paape i sar., 1981; Termuelen i sar., 1981; Schutt i Fell, 1985; Alvinerie i sar., 1988; McDonald i Pineda, 1989).

Za određivanje koncentracije kortizola u krvi uzorci se uzimaju postupkom venepunkcije. Ovaj postupak, kao snažan stresogeni činilac, može značajno da utiče na dobijene vrednosti kortizolemije. Hvatanje životinja i venepunkcija mogu da izazovu povećanje kortizolemije, usled stresa, te je neophodno da se uzorci krvi uzimaju u roku od 2 do 3 minuta od momenta hvatanja životinje da bi se izbegla lažna hiperkortizolemija usled aktivacije nadbubrežne žlezde (Mormede i sar., 2007). U

slučaju višekratnih uzorkovanja u kraćim vremenskim intervalima na istoj životinji preporučuje se postavljanje intravenskih katetera.

Zbog mogućih grešaka pri ispitivanju kortizola u krvi mnogi istraživači su ispitali mogućnost određivanja kortizola u ostalim ekskretima i sekretima i ispitali su korelacije između koncentracije kortizola u krvi i u ostalim ekskretima i sekretima. Kortizol se može odrediti i u pljuvački, mleku, urinu kao i metaboliti kortizola u fecesu.

Uzorkovanje pljuvačke kod goveda vrši se sunđerom ili pamučnim tamponom, koji se peanom postavlja u usnu šupljinu. Posle natapanja sa pljuvačkom tamponi se pomoću plastičnih špriceva iscede. Za ispitivanje je potrebno oko 2 ml pljuvačke, koje se odmah šalje u laboratoriju, na temperaturi od 4 °C. Kod teladi, zbog refleksa sisanja je to lako izvesti, dok kod odraslih goveda neophodno je fiksirati glavu i otvoriti usta, te zbog toga i nije bezazleni zahvat, jer samo fiksiranje glave može da deluje stresogeno. Kortizol u pljuvački potiče iz slobodnog kortizola u krvi. Iz krvi prelazi prostom difuzijom, bez utroška energije za transport. Zato se smatra da koncentracija kortizola u pljuvački može da bude značajan fiziološki podatak, jer odslikava koncentraciju slobodnog, biološki aktivnog kortizola, za razliku od podatka koji se dobija određivanjem koncentracije ukupnog kortizola u krvi (Šamanc i Kirovski, 2008). Koncentracija kortizola u pljuvački ne zavisi od količine izlučene pljuvačke. Koncentracija kortizola u pljuvački se kreće od 0,3 do 3,4 nmol/L (Fell i Shutt, 1986). Postoji visoka pozitivna korelacija između koncentracije kortizola u krvi i pljuvački (Fell i sar., 1985), koja se nešto menja kod naglog povećanja kortizolemije, koje se dešava posle delovanja nekog stresnog faktora. Ovo se može objasniti činjenicom da posle 5 minuta od delovanja stresogenog faktora, usled izlučivanja kortizola u krv, dolazi do zasićenja proteina nosača kortizola -kortiokoid binding globulin (CBG) u krvi, tako da se u krvi nadalje povećava samo koncentracija slobodne forme kortizola, koja prostom difuzijom prelazi u pljuvačku. Zato je određivanje kortizola u pljuvački od posebnog značaja onda kada se ispituje delovanje nekog stresnog faktora ili prati odgovor kore nadbubrega na egzogenu aplikaciju ACTH, jer tada je neophodno višekratno uzimanje uzoraka u kratkom vremenskom intervalu.

Glavna prednost mleka kao uzorka za ispitivanje koncentracije kortizola u odnosu na krv je to što je postupak uzorkovanja mleka prirodna, neinvazivna metoda, pogotovo ako se odvija u okviru redovne muže krava. Deo slobodnog kortizola iz krvi



preko ćelija mlečne žlezde prelazi u mleko, dok se drugi deo kortizola vezuje za intracelularne receptore i izpoljava svoje biološko dejstvo. U prilog tome govore i rezultati izpitivanja koncentracije kortizola dobijenih uporednim izpitivanjem uzoraka iz vene jugularis i iz vene subkutanea abdominis. Koncentracija kortizola znatno je viša ( $p < 0,001$ ) u uzorcima krvi krava dobijenih iz v.jugularis u odnosu na vrednosti dobijene uzorkovanjem krvi iz abdominalne vene, pri čemu je ustanovljena visoka negativna korelacija ( $r = -0,632$ ) između proizvodnje mleka i koncentracije kortizola u v. sub. abdominis, dok značajne korelacije između mlečnosti i koncentracije kortizola u v. jugularis nije bilo (Šamanc i sar., 2008)

Iz krvi u mleko, a naročito u kolostrum, dospeva i transkortin, CBP, koji u mlečnom sekretu veže za sebe određenu količinu kortizola. CBP se u visokom stepenu nakuplja u sekretu mlečne žlezde neposredno pre teljenja i 7 dana posle teljenja i 60% kortizola kolostruma je vezano za ovaj protein. Koncentracija vezanog kortizola u kolostrumu je prosečno 20% u odnosu na koncentraciju koja je vezana u plazmi. U odnosu na kolostrum mleko sadrži niže koncentracije CBP proteina. Koncentracija kortizola u mleku je niža nego u krvi i obično iznosi 4 do 10% od koncentracije u krvnoj plazmi (Tucker i Schvalm, 1977). Koncentracija kortizola u mleku nije uvek u korelaciji sa koncentracijom u krvnoj plazmi, što se objašnjava prisustvom i određene količine CBP -proteina i u mleku koji vezuje deo slobodno difundovanog kortizola, a i činjenicom da se deo slobodnog kortizola vezuje za intracelularne receptore. Da bi izbegli ove neujednačenosti u količini vezanog kortizola u kolostrumu i mleku koje su vezane za fazu laktacije mnogi autori preporučuju određivanje samo slobodnog kortizola u mleku, koja je u izrazito visoko pozitivnoj korelaciji sa koncentracijom slobodnog kortizola u krvi. Prema podacima Schutt-a i Fell-a (1985) stepen korelacije je visok i iznosi  $r = 0,96$ .

Uzorkovanje urina, ako se hvata prilikom prirodnog mokrenja je nestresogeno za krave. Kortizol i proizvodi metaboliti se akumuliraju do nekoliko časova pre nego što se izlučuju mokraćom. Preko urina se većim delom izlučuje kortizol i njegovi metaboliti iz organizma. U jetri dolazi do stvaranja kortizona i ostalih metabolita kortizola koji se nakon konjugacije sa glukuronskom ili sumpornom kiselinom izlučuju iz organizma. Od stvorenih metabolita 75% se izlučuje preko mokraćne. Koncentracija kortizola u urinu pokazuje visoku pozitivnu korelaciju sa koncentracijom kortizola u krvnoj plazmi

(Lindholm i Schultz-Möller, 1973) i često se nivo kortizola u urinu izražava kao odnos kortizola i kreatinina, da bi se uzelo u obzir razlike u proizvodnji urina, s obzirom da se kreatinin izlučuje u relativno nepromenljivoj količini.

Koncentracija kortizola u urinu, kao pokazatelj aktivnosti osovine hipotalamus-hipofiza-kora nadbubrega ispitan je najviše kod svinja i ovaca (Stefanović i sar., 1970; Hay i sar., 2000).

Uzimanje uzoraka fecesa se vrši posle prirodne defekacije i ona je potpuno neinvazivna metoda jer ne zahteva nikakav kontakt sa životinjom. U fecesu određuju se metaboliti kortizola nastali tokom razgradnje pretežno u jetri i koji putem žuči dospevaju u crevo. Linder i saradnici (1972) ispitali su izlučivanje obeleženog kortizola sa  $^{14}\text{C}$  kod ovaca i ustanovili da dve trećine obeleženog kortizola se izlučivalo preko žuči. Glavni metaboliti u žuči bili su konjugati tetrahidrokortizola, tetrahidrokortizona, kortolana i androstana sa glukuronskom i sumpornom kiselinom. U crevima, pod uticajem crevne mikroflore, ovi metaboliti podležu daljoj promeni pri čemu se deo vraća u cirkulaciju enterohepatičnim putem, a deo se eliminiše preko fecesa. U fecesu preživara može da se utvrdi 21 metabolit kortizola (Palme i sar., 2000), od kojih su najznačajniji oni koji pripadaju grupi 11,17-dioksiandrostana (11,17-DOA). Koncentracija 11,17-DOA u prvom času posle defekacije poraste za 136% i zbog toga je neophodno da se feces uzima neposredno posle defekacije i da se zamrzne na  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  do momenta izpitivanja (Touma i Palme, 2005). Pri tumačenju rezultata koncentracije metabolita u fecesu nakon delovanja stresogenog faktora, mora se uzeti u obzir da koncentracija metabolita u fecesu odgovara stanju u kome je organizam bio  $12^{\text{h}}$  pre uzorkovanja fecesa (Mostl i Palme 2002).

### **2.4.3. Činioci koji utiču na koncentraciju kortizola u krvi**

Koncentracija kortizola u krvi je pod regulatornim uticajem osovine hipotalamus – hipofiza - nadbubreg. Pulzatorno lučenje ACTH u prednjem režnju hipofize prati i pulzatorno izlučivanje kortizola u cirkulaciju, što dovodi do visokih varijacija koncentracije kortizola tokom dana. Razlog ovih promena mogu biti fiziološke pojave kao što su promene koncentracije kortizola u vezi sa dnevnim dešavanjima kod krava, kao što su ishrana, muža, promene acidobaznog statusa krvi i buraga, što rezultira

pojavu dnevnih (cirkadijan) i unutar dnevnih (ultradijan) promena koncentracije kortizola u krvi. Uзраст goveda, fiziološka stanja kao graviditet i laktacija takođe utiču na varijabilnost koncentracije kortizola u krvi. Stanje stresa takođe dovodi do značajnog povećanja koncentracije kortizola u krvi (Greenwood i Shutt 1992) pri čemu u zavisnosti od intenziteta stresnog uticaja dolazi do gubitka dnevnog fiziološkog ritma lučenja kortizola.

#### ***2.4.3.1. Cirkadijalni ritam***

Tokom ispitivanja koncentracije kortizola mnogi autori su ustanovili postojanje dnevne (*cirkadian*) i unutar dnevne (*ultradian*) promene koncentracije kortizola u krvi. Kod čoveka (Laidlaw i sar., 1954), primata (Migeon i sar., 1955), pasa (Harwood i sar., 1965), konja (Hoffsis i sar., 1970) i mačke (Krieger, 1981) visoke su koncentracije kortizola u ranim jutarnjim časovima. Kod pacova maksimalne koncentracije ovog hormona su u kasnim poslepodnevnim časovima (Zimmerman i sar., 1967).

Kod junadi uzrasta od 8 meseci do 2 godine postoje dva različita perioda u toku dana kada vrednosti kortizolemije dostižu najviši (u 00,<sup>30</sup> i 13,<sup>30</sup> časova) i najniži (u 7,<sup>30</sup> i 18,<sup>30</sup> časova) nivo, što nas upućuje na to da su goveda vrsta životinja sa dvostrukim cirkadijalnim ritmom lučenja kortizola (Seren 1973). Minimalna vrednost koncentracije kortizola kod ispitivanih junadi bila je 0,08 nmol/L, a maksimalna 4,06 nmol/L. Prisustvo dnevnog ritma sa dva maksimuma kod junadi upućuje nas na hipotezu da se ovakav dnevni ritam može dovesti u korelaciju sa prisustvom nekih isparljivih masnih kiselina u krvnoj plazmi koji su rezultat razlaganja hrane u buragu preživara i nastaju 6 do 8 časova nakon uzimanja obroka, kada dolazi do maksimalnog povećanja koncentracije kortizola u krvi. Povećanje koncentracije nižih masnih kiselina u krvi dovodi do povećane stimulacije preko CNS-a koji preko hipotalamusa i ACTH izaziva povećanje lučenja kortizola. Predpostavlja se da sličan efekat ima i propionat koji posle intravenske aplikacije dovodi do povećanja koncentracija kortizola u krvi (Šamanc i sar., 1993a).

Cirkadijalni ritam nastaje aktivnošću centralnog nervnog sistema odnosno limbusnog sistema koji nervnim impulsima deluje na hipotalamus i reguliše otpuštanje CRH (*ACTH-releasing hormone*) i dovodi do određenih varijacija u proizvodnji ACTH.

Prema nekim autorima (Macadam i Eberhart, 1972; Wagner i Oxenreider, 1972) postoje određene dnevne varijacije kortizolemije i kod mlečnih krava. Prema rezultatima Macadam i Eberhart, (1972) koncentracija kortizola u krvnoj plazmi mereno u 6,30<sup>h</sup> je značajno veća u odnosu na koncentracije između 8,30 i 22,30 izuzev koncentracije u 18,30<sup>h</sup> kada se ponovo beleži povećanje koncentracije kortizola. Ovi autori su takođe ustanovili da je kortizolemija bila veća kod krava u laktaciji nego kod zasušenih krava. U laktaciji vrednosi kortizolemije najviše su od 15. do 50. dana posle teljenja i potom su ponovo visoke posle 90. dana laktacije kod krava koje su do tog perioda ostale steone. Međutim, u ovim iztaživanjima nije ustanovljeno da laktacija ili graviditet utiču na dnevni ritam kretanja koncentracije kortizola u krvnoj plazmi krava (Macadam i Eberhart, 1972).

Novija istraživanja (Torii i sar., 1980; Leftcourt i sar., 1993) pak smatraju da mlečne krave, za razliku od ostalih sisara, nemaju pravilne dnevne varijacije vrednosti kortizola u krvnoj plazmi. Mlečne krave u intenzivnim uslovima držanja i ishrane svakodnevno su podvrgnute redovnom ponavljanju određenih aktivnosti u toku dana i te aktivnosti utiču na rad endokrinih žlezda. U različitim okolnostima i različitim uslovima držanja stvaraju se i određene karakteristične dnevne varijacije kortizolemije nasuprot zasušenim kravama na paši kod kojih dnevni ritam kortizolemije ne pokazuje karakteristične pulzatorne oscilacije.

Mlečne krave se stalno prilagođavaju na strogo kontrolisane uslove okoline i kod njih se to manifestuje veoma izraženim promenama u koncentraciji kortizola u krvnoj plazmi u kraćim vremenskim intervalima, najduže 15 minuta i u trajanju od 60 do 120 minuta. Uporednim ispitivanjem dnevnog (*cirkadian*) i unutardnevnog (*ultradian*) ritma aktivnosti kore nadbubrežnih žlezda je utvrđeno da postoje jasne razlike u vrednostima kortizolemije merene u kraćem (120 minuta) i dužem vremenskom periodu (24 časa). Na osnovu dobijenih podataka jasno se vidi da i kod goveda, kao i kod drugih vrsta sisara, postoje unutrašnji, autonomni regulatorni mehanizam koji je odgovoran za kretanje kortizolemije u kratkim vremenskim intervalima. Suprotno od toga, kada je u pitanju dnevni ritam, oscilacije kortizolemije mogu da budu slabo izražene, pa i neodređene, budući da na to prvenstveno utiču mnogobrojni činioci iz spoljašnje sredine. U takvim uslovima ritam aktivnosti kore nadbubrežnih žlezda u pogledu usklađivanja aktivnosti i brzine lučenja kortizola zavisi

od intenziteta i dužine delovanja tih činilaca, fiziološkog stanja životinje (graviditet i laktacija) i moguće interakcije životinje i činilaca spoljašnje sredine. Zbog toga, kao krajnji ishod mogu da budu varijacije koncentracije kortizola u krvnoj plazmi koje ne moraju da imaju obeležija dnevnog ritma aktivnosti kore nadbubrežnih žlezda. Da postoji razlika u mehanizmu regulacije i koordinacije aktivnosti kore nadbubrežnih žlezda govori i podatak da oscilacije između najmanje i najveće vrednosti koncentracije kortizola u krvnoj plazmi unutar dnevnog ritma (60 do 120 minuta) mogu da budu i do deset puta veće nego što su u toku dnevnog, cirkadijarnog ritma.

#### ***2.4.3.2. Acidobazni status***

O uticaju promene elektrohemijske reakcije krvi na aktivnost kore nadbubrega i na koncentraciju kortizola u krvi goveda imamo malo literaturnih podataka. Šamanc i sar. (1993a) su prvi ustanovili da posle intravenske aplikacije rastvora Na-propionata nastaju značajne promene u koncentraciji kortizola kod sveže oteljenih krava. Ovo povećanje koncentracije kortizola nastaje već sat vremena posle aplikacije Na-propionata, dok povećanje kortizola u krvi posle im. davanja ACTH nastaje za tri sata. Dobijeni rezultati ukazuju da Na-propionat ima sličan efekat kao ACTH na koru nadbubrega, ali da se ovaj efekat mnogo ranije ispoljava (za sat vremena). Smatra se da kratkotrajno, prolazno stanje alkalozije krvi posle aplikacije rastvora Na-propionata može, kao stresogeni činilac, da deluje stimulatивно na sekretornu aktivnost adrenokortikalnog sistema i da tako dovodi do povećanja koncentracije kortizola u krvi.

Do sličnih rezultata su došli i Bigner i sar., (1997) koji su ispitivali uticaj peroralnog davanja rastvora NaCl, NaHCO<sub>3</sub> i Na-propionata u lečenju metaboličke acidoze krava. Oni su ustanovili najveće povećanje koncentracije kortizola u krvi pri peroralnom davanju Na-propionata kod krava sa metaboličkom acidozom (pH krvi bila je niža od 7,35 a mokraće 5,5) u odnosu na peroralno davanje NaCl i NaHCO<sub>3</sub>. Autori smatraju da bi to mogao da bude rezultat uticaja povišenog nivoa natrijuma u krvnoj plazmi na lučenje aldosterona, pa samim tim i kortizola, kao i uticaja promene pH krvi na povećanje koncentracije kortizola u krvi.

### **2.4.3.3. Stres**

U intenzivnoj govedarskoj proizvodnji nastaje velik broj stresnih nadražaja i do pojave različitih faza stresne reakcije. Kod goveda to prouzrokuje čitav niz reakcija, među kojima je najznačajnija pojačana aktivnost osovine hipotalamus-adenohipofizakora nadbubrežnih žlezda. Rezultat toga je povećanje koncentracije glukokortikosteroida (kortizola) u krvi koji ima za cilj usklađivanje metaboličkih procesa sa potrebama goveda u novonastalim uslovima života. Promene metaboličkih procesa mogu biti, ponekad tako intenzivne, da prouzrokuju poremećaje morfološkog integriteta vitalnih organa i nastanak bolesnog stanja. Najvažnija stanja koja mogu delovati stresogeno u intenzivnoj govedarskoj proizvodnji su porođaj, rođenje, puerperijum, intenzivna laktacija, mašinska muža, estrus, visoki graviditet, zasušenje, premeštanje i grupisanje životinja, socijalni odnosi, obezrožavanje, hirurški zahvati, obrezivanje papaka, obeležavanje i fiksiranje, dugotrajan i nepodesan transport, prenatrpanost u objektima, injekciono i peroralno tretiranje, nagle promene mikroklimatskih faktora i hrane, i drugi stresori antropogene prirode (Kolb i Seehawer, 1998).

Telad već posle rođenja imaju razvijen i aktivan adrenokortikalni sistem koji na delovanje stresa reaguje povećanjem koncentracije kortizola. Svako premeštanje u individualne ili grupne bokseve dovodi do povećanja sinteze i izlučivanje kortizola. U prvih mesec dana najizraženija reakcija ovog sistema nastaje prilikom obezrožavanja (Hristov i sar. 1994). Ograničavanje kretanja Jersey teladi u trajanju od 10 minuta izaziva znatno uvećanje koncentracije kortizola od 7 na 29 ng/ml u krvnoj plazmi, što je preko četiri puta veće u odnosu na početnu vrednost (Stephens i Toner, 1975).

Znatno smanjenje životnog prostora (u trajanju od 14 dana) izaziva povećanje koncentracije kortikosteroida u plazmi i to neposredno posle ulaska u boks.

Transport teladi i junadi takođe predstavlja veoma jak stresogeni činilac, naročito ako su uslovi transporta nepodesni, dugotrajni i odvijaju se u nepovoljnim vremenskim uslovima. Usled transporta dolazi do značajnog povećanja aktivnosti kore nadbubrežne žlezde, koje prati povećanje koncentracije kortizola u krvi, što deluje immunosupresivno i smanjuje odbrambene mehanizme prema bakterijama i virusima. „Transportna groznica,, teladi i junadi zapravo nastaje na ovaj način. U zavisnosti od

dužine delovanja stresogenih činilaca ova stanja mogu biti i hroničnog (prolongiranog) toka i odgovor kore nadbubrega može biti mnogo snažniji i vremenski duže da traje, i može čak dovesti i do insuficijencije kore nadbubrežne žlezde. Kod visokomlečnih krava u ranom puerperijumu tako nastaje acetonemija.

#### ***2.4.3.4. Uzrast životinje***

Na osnovu literaturnih podataka može se videti da koncentracija kortizola u krvi varira i u zavisnosti od uzrasta životinje. Aktivnost kore nadbubrega je najizraženija posle rođenja a kasnije je sve manja. Funkcionalno stanje kore nadbubrežne žlezde pokazuju i velike individualne varijacije. U momentu teljenja koncentracija kortizola je visoka i te su vrednosti i do četiri puta više u odnosu na vrednosti ustanovljene u uzrastu od 4 meseci starosti (Mao i sar., 1994; Hristov i sar. 1994; Hadorn i sar., 1997; Kuhne i sar., 2000).

Prema Hristov-u i sar. (1994) najveća je koncentracija kortizola 2 časa posle rođenja (71,78 nmol/l), a najmanja je 30. dana života (15,44 nmol/l) pri čemu od četvrtog časa posle rođenja dolazi do naglog smanjenje koncentracije kortizola. Do sličnih rezultata su došli i Massip, (1980), Goncharova (1985), Richet i sar. (1987). Međutim Hristov i sar. (1994) ukazuju na postojanje velikih individualnih variranja u svim ispitivanim periodima, što nije slučaj u nalazima ostalih istraživača. Svi se ipak slažu da u periodu od 2 do 4 časa dolazi do naglog smanjenja delovanja činilaca koji stimulišu adrenokortikalni sistem, što dovodi do naglog smanjenja koncentracije kortizola u krvi. Sa druge strane, ovo smanjenje je rezultat razblaživanja krvi teladi posle rođenja, kao i intenziviranja katabolizma kortizola u ovom periodu.

Stojić i sar. (2002) su ustanovili pad koncentracije kortizola u prvih 18<sup>h</sup> posle rođenja teleta, pri čemu je koncentracija kortizola u uzrastu od 7 dana bila četiri puta niža u odnosu na vrednosti ustanovljene neposredno posle rođenja. Smanjeno unošenje kolostruma nema značajnijeg uticaja na koncentraciju kortizola u krvnoj plazmi teladi (Hammon i Blum, 1998; Stojić i sar., 2002).

Koncentracija kortizola u uzrastu od 15 dana po rođenju teladi holštajn rase bila je 20,0 nmol/L, a kod teladi šarole rase 17,5 nmol/L, pri čemu nije postojala statistički

značajna razlika između dve rase. Ovo upućuje na činjenicu da rasa ne utiče na koncentraciju kortizola u krvi (Nikolić i sar., 1996).

Koncentracije kortizola u krvi junadi uzrasta 5, 10 i 12 meseci bila je 33.33, 21.73 i 17.41 nmol/L i razlike su bile statistički značajne. Po svemu sudeći funkcionalni kapacitet kore nadbubrežne žlezde je najaktivniji kod najmlađih životinja a sa starenjem funkcionalni kapacitet kore nadbubrežnih žlezda se smanjuje.

U periodu teljenja i kod junica i kod krava dolazi do značajnih promena u koncentraciji kortizola u krvi, pri čemu su koncentracije značajno više posle teljenja nego pre teljenja.

**Tabela 2.4.1.** Koncentracije kortizola u krvnom serumu goveda različitog uzrasta

Uzrast	Koncentracija kortizola (nmol/l)	Reference
Neposredno posle rođenja	92,80	Stojić i sar., 2002
2. čas života	82,54	Hristov i sar., 1994
4. čas života	67,48	Stojić i sar., 2002
	47,80	Hristov i sar., 1994
32. čas života	45,83	Stojić i sar., 2002
3. dan života	26,38	Hristov i sar., 1994
7. dan života	20,59	Stojić i sar., 2002
15. dan života	16,68	Hristov i sar., 1994
	20,00	Nikolić i sar., 1996
30. dan života	43,53	Hristov i sar., 1994
	8,1	Radojčić i sar., 2007
60. dan života	14,78	Hristov i sar., 1994
Junad	5,7	Radojčić i sar., 2007
Krave	14,93	Šamanc i sar., 1994.
	3,1	Šamanc i sar., 1999.

Šamanc i sar. (1999) su ustanovili da su osnovne koncentracije kortizola značajno niže kod prvotelki nego kod krava u trećoj i četvrtoj laktaciji, ali da je reakcija na injekciju ACTH posle 60 minuta od i.m. aplikacije porast kortizolemije je manji sa povećanjem broja teljenja. Ovo može biti rezultat dugotrajne adaptacije na uslove



držanja i visoku proizvodnju mleka, ali može biti i osnovna osobina krava koja nastaje starenjem. U tabeli 2.4.1. prikazane su vrednosti koncentracije kortizola u krvnom serumu goveda različitog uzrasta.

#### **2.4.3.5. Muža**

Muža, odnosno sisanje mladunčadi, deluje stimulatивно na adenokortikalni sistem goveda i rezultira povećanjem koncentracije kortizola u krvi. Akt sisanja deluje stimulatивно na oslobađanje ACTH iz adenohipofize. Kod ovaca i koza zapaženo je da 30 minuta nakon sisanja zalihe ACTH se izprazne iz ćelija adenohipofize. Kod pacova kod koji je ustanovljeno značajno povećanje kortikosteroida u krvi posle sisanja mladunaca i količina oslobođenog kortizola, odnosno povećanje njegove koncentracije u krvi, je u pozitivnoj korelaciji sa intenzitetom stimulacije prilikom sisanja. Što je više mladunaca u leglu, reakcija kore nadbubrega je veća pa je i nivo povišenja kortizola u krvi viši. Posle povišenja kortizola dolazi do njegovog smanjenja i nastaje pauza koja može da traje i do 12 časova. Do sličnih rezultata se došlo u ispitivanjima na krmačama u toku akta sisanja prasadi (Šamanc 2009).

Kod krava sisanje, a naročito muža, takođe izaziva povećanje koncentracije kortizola u krvi. Na 30 dana nakon početka laktacije, koncentracija kortizola u krvi krava kod kojih su telad sisala bila značajno niža, nego kod onih koje su u istom periodu mužena. Ovo potvrđuje i ogled u kome je jedna grupa krava podvrgnuta muži u odvojenoj prostoriji, dok je kontrolna grupa ostala neizmužena. Nakon 5 i 15 minuta od početka muže došlo je do značajnog povećanja koncentracije kortizola koja se nakon 60 minuta vratila na početnu vrednost, dok kod krava u kontrolnoj grupi gde nije bilo muže, koncentracija kortizola nije varirala. Sisanje i muža deluje stimulatивно na aktivnost kore nadbubrega i odgovor zavisi od načina stimulacije (sisanje ili muža), doba dana i redosleda muže (jutanja ili večernja). Svakako i drugi činioci koji nastaju prilikom pripreme za mužu, kretanje radnika, kretanje krava prema izmuzištu, koje asociraju na mužu, doprinose povećanju kortizolemije. Slične promene, povećanja kortizolemije, su zapažene i kod ženki pacova, kada im je dozvoljeno da vide svoje mladunce, a ne da ih i podoje (Šamanc 2009).

#### 2.4.4. Adrenokortikalni sistem i stres

Saznanja o stresu i opštem adaptacionom sindromu, razvojem savremenog stočarstva sve više dibija na značaju. Domaće životinje u industrijskim uslovima uzgoja i proizvodnje, sve više se udaljavaju od prirodnog načina života i izložene su sve većim uticajima raznih stresogenih faktora. Dalje poboljšanje kvaliteta proizvoda i povećanje proizvodnje je moguće samo onda ako uzgojno-seleksijske mere omogućće maksimalno iskorištavanje genetskog potencijala životinja ne remeteći zdravlje samih životinja. Svaki poremećaj biološke ravnoteže (homeostaze) sa specifičnim i nespecifičnim reakcijama organizma koje se javljaju kod poremećaja ove ravnoteže, jeste stres. Hans Selye (1953, 1981) je prvi pokušao da razjasni ravnotežu bioloških procesa u dinamičnim procesima adaptacije sa posebnim osvrtom na reakcije endokrinih žlezda, važnih za održavanje homeostaze. U ovim procesima ključnu ulogu igraju hipofiza i nadbubrežna žlezda jer od njihove aktivnosti zavisi stepen odbrambenih reakcija organizma. Reakcija na stres odvija se u dve faze. U fazi alarmne reakcije dolazi do opšte stimulacije simpatikusa (putem nervnog impulsa) i pojačanog lućenja adrenalina (AD) i noradrenalina (NAD) iz srži nadbubrežnih žlezda. Rezultat ovoga je mobilizacija glukoze iz telesnih depoa, promene u cirkulaciji, ubrzanje rada srca i disanja što dovodi do povećanog utroška energije u ćelijama (Šamanc i Kirovski, 2008).

Posle ovoga nastaje faza odbrane odnosno metaboličko prilagođavanje organizma koja započinje pojačanom sekrecijom CRF (*Corticotropin releasing faktor*) iz hipotalamusa. CRF stimuliše oslobađanje ACTH iz adenohipofize koji deluje na koru nadbubrega i intenzivira lućenje glukokortikosteroida (kortizola). Tokom faze odbrane dolazi do metaboličkog prilagođavanja organizma pod uticajem glukokortikosteroida i delovanja STH (somatotrofnog hormona). Pod uticajem TSH (tirotrofnog hormona) intenzivira se lućenje tireoidnih hormona ( $T_3$  i  $T_4$ ) kao i glukagona iz endokrinog pankreasa koji takođe učestvuje u ovom metaboličkom prilagođavanju. Pomenuti hormoni pospešuju mobilizaciju energetske prekurzora i masti iz masnog tkiva i amino-kiselina iz proteina skeletnih mišića, štete glukozu kao izvor energije, a pospešuju upotrebu masti kao izvor energije za glukoneogensku aktivnost u ćelijama jetre.

#### ***2.4.4.1. Karakteristike stresogene reakcije u peripartalnom periodu***

Mnogobrojni nepovoljni uticaji u peripartalnom periodu, koji mogu da se smatraju stresogenim činiocima, istovremeno predstavljaju i činioce odgovorne za zdravlje životinja (Šamanc i sar., 2008). Kao stresogeni činioci u peripartalnom periodu se navode partus i početak laktacije, operativni zahvati, infekcije, nagle promene spoljašnje temperature i promene režima ishrane. Pored pravilnog prilagođavanja neuroendokrinog sistema krava, jako je važna i pravilna snabdevenost vitaminima (A, D, E i C) i mikroelementima. Usled nedovoljne snabdevenosti hranljivim materijama, potrebnim količinama vitamina i mineralnih materija, u ovom periodu dolazi do jačeg ispoljavanja stresogenih faktora koji izazivaju pad imuniteta, a posle porođaja nastaju poremećaji zdravlja, kao što su retencija sekundina, endometritis i mastitis.

U periodu zasušenja dolazi do intenzivnog razvoja ploda, pri čemu se telesna masa ploda povećava od 400 do 700 g dnevno. Ovako intenzivan razvoj rezultat je povećane potrošnje hranljivih materija, energetskih prekuzora i povećane potrošnje kiseonika.

U ovoj reproduktivnoj fazi životinje retko ispoljavaju kliničke simptome stresogenog stanja, ali usled iscrpljivanja adaptacionih mehanizama posle teljenja veoma teško se prilagođavaju na uspostavljanje laktacije i na naglo narasle potrebe organizma, pre svega u energiji a i u vitaminima i mineralnim materijama.

U poslednjim nedeljama perioda zasušenja dolazi do značajnog smanjenja koncentracije vitamina A, C i E u krvnoj plazmi krava (Goff i Stabel, 1990; Weiss i sar., 1990; Neshadanov, 1985). Kod krava gde je ustanovljeno smanjenje vitamina A sa 610 na 240 µg/l, a vitamin C sa 15,5 na 3,5 mg/l je u poslednjim nedeljama zasušenja, posle teljenja došlo je do zaostajanja posteljice. Smanjenje vrednosti koncentracije ova dva vitamina pre i posle teljenja smatra se pouzdanim pokazateljem nastajanja zdravstvenih poremećaja u peripartalnom periodu (Neshadanov, 1985). Pri kraju graviditeta, a naročito pri početku laktacije naglo se povećava potrošnja vitamina C, E i kiseonika (Smith, 1965; Kanter, 1998). Nedovoljna koncentracija antioksidativnih materija smanjuje aktivnost enzima u leukocitima, kao i u drugim tkivima i dovodi do povećanja koncentracije reaktivnih, oksidativnih radikala i ispoljavanje njihovog nepovoljnog delovanja na stabilnost ćelijskih membrana, što deluje kao snažan stresogeni činilac u

literaturi označen kao oksidativni stres. Optimalno snabdevanje krava betakarotinom i vitaminom E, kao i neophodnim mikroelementima, kao što su selen, gvožđe, bakar, cink i mangan u peripartalnom periodu, obezbeđuje se optimalna sinteza delotvornih antioksidativnih enzimskih sistema, zaštitu ćelija od toksičnog delovanja aktivnih kiseoničkih molekula, a istovremeno i pravilnu zaštitu i očuvanje delotvornosti imunskog sistema (Nockels i sar., 1996; Kolb i Seehawer, 1998).

Kortizol stimuliše sintezu retinol-vezujućeg proteina u jetri, čiji je zadatak vezivanje i transport vitamina A iz jetre u krvnu plazmu. Ovo stimulatívno delovanje kortizola je posebno izraženo u uslovima stresa, kada se zna da je koncentracija kortizola u krvi višestruko povećana (Borek i sar., 1981). U stanju stresa dolazi do značajne mobilizacije vitamina A iz depoa u jetri, što uz nedovoljnu snabdevenosti organizma dovodi lako do nedostatka ovog vitamina u uslovima stresa.

#### ***2.4.4.2.1 Činioci koji prouzrokuju stresogene reakcije***

##### ***2.4.4.2.1.1 Infekcija kao stresogeni činilac***

Virusni i bakterijski antigeni dospevši do makrofaga dovode do njihove aktivacije i pojačane sinteze citokina koji su odgovorni za nastanak reakcije imunskog sistema. Interleukin-1 (IL-1) utiče na centar za termoregulaciju i dovodi do povećanja telesne temperature, podstiče deobu T i B limfocita i sintezu proteina koji učestvuju u zapaljenjskoj reakciji i dovodi do stimulacije lučenja rilizing faktora što kod infekcija posebno u najranijoj fazi povećava sekreciju ACTH i kortizola (Dinarrelo 1992). Povećana koncentracija kortizola u krvnoj plazmi ima immunosupresivno delovanje, smanjuje proliferaciju limfocita i fagocitnu aktivnost neutrofilnih granulocita (Roth i Kaeberle, 1993).

Povećanje kortizolemije u značajnoj meri može da smanji odbrambene mehanizme kod infekcija. Tako kumulacijom stresnih činilaca kao transport ili premeštanje životinja sa infekcijom smanjuju se odbrambeni mehanizmi organizma i lakše nastaje oboljenje izazvano virusnim i bakterijskim uzročnicima. Pored immunosupresivnog dejstva povišene kortizolemije na smanjenje razmnožavanja imunskih ćelija utiče i nedostatak nekih vitamina, a naročito vitamina E i C u organizmu. Citokini smanjuju apetit i dovode do smanjenog unosa vitamina

alimentarnim putem (Johnson, 1998). Kod teladi koja buluju od pneumonije ili dijareje koncentracija vitamina C u krvnoj plazmi je jako niska ( $1,8 \pm 1,1$  ng/L) što su ustanovili Jagoš i sar. (1997). Zbog toga kod svih vrsta infekcija i procesa zapaljenjske reakcije je indikovana primena preparata sa A, E i C vitaminom (Kolb i Seehawer, 1997).

#### ***2.4.4.2.1.2. Hiruški tretman kao stresogeni činilac***

Kod hiruških intervencija kao i kod povreda delova tela, teškog porođaja dolazi do nadražaja receptora za bol i do povećanja koncentracije ACTH u krvi, a malo kasnije i do povećanja koncentracije kortizola i beta-endorfina. Bol koji se javlja kod hiruških zahvata (dislokacija sirišta levo) izaziva povećanje koncentracije kortizola koja je u toku operacije četiri puta viša nego pre hiruškog zahvata. Dva časa posle operacije, kortizolemija počinje da opada i za 5 časova još uvek je dva puta viša nego pre hiruškog zahvata. Tek za 24 časa se nivo kortizolemije smanjuje do početnih vrednosti pre operacije (Mudron i sar., 1994). Intenzivan bol nastao kod žigosanja životinja već za 20 minuta dovodi do značajnog povećanja kortizolemije koja se za 80 minuta vraća u prvobitnu vrednost. Mudron i sar. (1974) su dali 10 mg na kg TM vitamina E kravama pre operativnog zahvata (laparotomija i omentopeksija) nekoliko puta u razmaku od 10 časova i izazvali značajno povećanje njegove koncentracije u krvi kod tretiranih krava u odnosu na kontrolnu grupu. Koncentracija kortizola je bila značajno niža u krvi tretiranih krava pre operacije dok posle hiruškog tetmana razlike u koncentraciji nije bilo u obe grupe u odnosu na period pre operacije. Drugi autori smatraju da preventivno davanje vitamina A, E i askorbinske kiseline parenteralnim putem omogućava da životinje lakše prebrode operativni tretman (Kolb, 1996).

#### ***2.4.4.2.1.3 Spoljašnja temperatura kao stresogeni činilac***

Goveda kao i svi homeotermni organizmi stalno teže da održe stabilnu telesnu temperaturu u veoma uskim fiziološkim granicama i na taj način obezbede pravilno i kontrolisano odvijanje svih metaboličkih, biohemijskih i fizioloških procesa (Shearer i Beede, 1990; Collier i sar. 2005). Pod uticajem delovanja klimatskih činilaca (temperatura i relativna vlažnost vazduha, strujanje vazduha) dolazi do pokretanja mehanizama prilagođavanja u organizmu krava, kako unutar ćelija, tako na nivou organa, organskih sistema u cilju održavanja ravnoteže unutrašnje sredine (homeostaza)

u novonastalim izmenjenim ambijentalnim uslovima. Niska, a naročito visoka spoljašnja temperatura, deluju stresogeno i u slučaju otkazivanja adaptacionih sistema organizma dovode do smanjenja proizvodnih i reproduktivnih karakteristika goveda i na kraju do poremećaja zdravlja

#### ***2.4.4.2.1.3.1. Niska spoljašnja temperatura kao stresogeni činilac***

U hladnoj ambijentalnoj sredini dolazi do povećanja unosa suve materije i do pada mlečnosti kod mlečnih krava. Temperatura spoljašnje sredine ispod koje dolazi do povećanja proizvodnje metaboličke toplotne energije, da bi se održala telesna temperatura u fiziološkim granicama, jeste donja granica termoneutralne ambijentalne sredine. Obim povećanja produkcije metaboličke toplotne energije krava zavisi od približavanja vrednosti ambijentalne temperature sredine u kojoj se drže životinje donjoj granici termoneutralne zone (Yousef, 1985), a samim tim se nastavlja pad proizvodnje mleka. Hamada (1971) je ustanovio da se vrednosti donje granične termoneutralne ambijentalne sredine za krave u laktaciji koje daju 30 litara mleka na dan sa 4% mlečne masti kreće u širokom rasponu od -16 do -37 °C.

#### ***2.4.4.2.1.3.2. Visoka spoljašnja temperatura kao stresogeni činilac***

U poslednjih nekoliko godina usled promene klimatskih uslova sve se više pridaje značaja štetnim efektima povišene spoljašnje temperature kao stresogenom faktorom. Topla leta bez kretanja vazduha i sa malim razlikama između dnevnih i noćnih temperatura koja često traju i nekoliko dana dovode do pojave toplotnog stresa kod mlečnih krava. Negativan efekat toplotnog stresa se ogleda u smanjenom apetitu, drastičnom smanjenju proizvodnje mleka i u nastanku poremećaja u reprodukciji. Posle prestanka delovanja visoke temperature značajno se produžava period rekonvalescencije, tako da se reproduktivna aktivnost krava normalizuje tek za 2 do 3 meseca.

U uslovima toplotnog stresa aktiviraju se preoptičke regije CNS koji stimulišu hipotalamus na lučenje kortikotropina (CRF). CRF deluje na prednji režanj hipofize i pokreće sekreciju ACTH koji delujući na koru nadbubrežne žlezde i dovodi do pojačane sinteze glukokortikosteroida –kortizola (Minton, 1994) .

Povećanje kortizola u krvi je najvažniji zaštitni mehanizam na delovanje stresogenih činilaca, tako i u toplotnom stresu. Od momenta delovanja akutnog toplotnog stresa koncentracija kortizola se povećava već za 20 minuta, a svoju maksimalnu vrednost dostiže u roku od 2 do 4 časa na kom nivou zadržava se narednih 12 časova (Christison i Johnson, 1972). Uloga ove hiper kortizolemije jeste pokretanje mehanizama fiziološkog prilagođavanja koji će omogućiti životinjama da se bolje prilagode i podnesu toplotni stres. Porast koncentracije kortizola dovodi do porasta glikemije, neophodnog energetskog prekursora za adekvatno prilagođavanje krava na toplotni stres (Christison i Johnson, 1972).

Kortikotropni oslobađajući faktor (CRF) pored stimulacije hipofize na lučenje ACTH stimuliše i lučenje somatostatina u hipotalamusu koji može da smanji lučenje somatotropnog i tireostimulirajućeg hormona (TSH) i mehanizmom negativne povratne sprege (*down regulation*) utiče na oksidativne-metaboličke i termogene procese u organizmu za koje su odgovorni hormoni tireoideje i hormon rasta.

Za razliku od akutnog toplotnog stresa kada je koncentracija kortizola značajno povišena, tokom hroničnog stresa njegova koncentracija se različito ponaša.

O povećanju kortizolemije pri izloženosti toplotnom stresu nekoliko dana ili duže (hronični toplotni stres) obaveštavaju Wise i sar., 1988a; Elvinger i sar., 1992). Smanjenu kortizolemiju u hroničnom stresu ustanovili su Christison i Johnson, 1972; Correa –Calderon i sar., 2004, Habeeb i sar., 1992, dok Wise i sar. (1988b) i Johnson i sar. (1991) nisu ustanovili uticaj toplotnog stresa na koncentraciju kortizola.

Muller i sar. (1994) su kod krava u mediteranskim uslovima smeštene pod nadstrešnicom ustanovili niži nivo koncentracije kortizola, a u isto vreme i nižu telesnu temperaturu i frekvenciju disanja tokom najtoplijeg perioda dana. Autori ovaj nalaz objašnjavaju da niži bazalni nivo kortizola u krvi u uslovima hroničnog toplotnog stresa ukazuje na dobro prilagođavanje visokomlečnih krava na toplotni stres. Nasuprot tome povećanje koncentracije iznad bazalnog nivoa u uslovima hroničnog toplotnog stresa ukazuje na nemogućnost da se krave prilagode uslovima toplotnog stresa, što može da ima neželjene posledice po zdravlje i proizvodne sposobnosti.

#### ***2.4.4.2.1.4. Transport kao stresogeni činilac***

O uticaju transporta kao stresogenog činioca za goveda govore mnogi autori (Hartman i sar., 1973; Groth i Granzer, 1977; Kent i Ewbank, 1986; Mackenzie i sar., 1997). Johnston i Buckland (1976) navode da je transport teladi u trajanju od 1 do 4 časa snažniji stresor i dovodi do značajnijeg porasta kortizolemije nego što su to kastracija, obezrožavanje ili 48-časovno onemogućavanje uzimanja vode. Kod goveda, a naročito kod teladi, povišenje koncentracije kortizola u krvi kao odgovor organizma na delovanje stresogenih činilaca zavisi u velikoj meri od uzrasta. U uzrastu od tri meseca koncentracija kortizola u krvi posle transportovanja u trajanju od četiri i osamnaest časova je četiri puta veća nego kod teladi u uzrastu od tri nedelje, ili je značajno niža nego kod junadi u uzrastu od šest do osam meseci. Koncentracija kortizola u krvi teladi i junadi počinje da raste odmah posle uvođenja u vozilo pri čemu kod teladi u uzrastu od tri meseca dostiže najvišu vrednost u toku transportovanja (40 µg/l). Posle četiri, odnosno osamnaest časova transportovanja, koncentracija kortizola u krvi kod teladi ovog uzrasta je bila niža u odnosu na najvišu utvrđenu vrednost, od 16 do 20 µg/l (Kent i Ewbank, 1986).

Stepen povećanja kortizolemije zavisi od dužine trajanja i načina transporta kao i od kumulativnog delovanja ostalih stresogenih faktora, kao što su žeđ, glad, visoka i niska temperatura. Dugotrajni transport dovodi do postepenog pada aktivnosti imunog sistema što omogućava brzo širenje virusa i bakterija u telesnim tkivima. To dovodi do masovne pojave obolenja ( transportna groznica ) kod teladi i junadi.

Pored negativnog delovanja visoke kortizolemije na imunski sistem organizma, važno je istaći i značaj deficita vitamina E i askorbinske kiseline na smanjenje reaktivnosti imunskog sistema. Deficit vitamina nastaje zbog naglo povećanih potreba za njima u stresnoj reakciji, kao i zbog činjenice da se apetit životinja smanjuje u toku stresa usled transporta, i da često i ne dobijaju hranu i vodu tokom transporta te smanjen je unos ovih vitamina alimentarnim putem. Zbog toga je neophodno obezbediti hranu i vodu kao i odmor za napajanje i hranjenje kod dugotrajnog transporta (Hutcheson i Cole, 1986; Kreuzer i sar., 1998).

Kusnezow i Pastuchowa, (1985) predlažu tretman životinja sa 5% rastvorom askorbinske kiseline u dozi od 6000 miligrama po grlu, dato parenteralno, u cilju ublažavanja nepovoljnog dejstva efekata transporta kao stresogenog činioca. Ovakav



tretman povoljno deluje na aktivnost imunskog sistema životinja i na smanjenje gubitka telesne mase kod junadi posle transporta. Gill i sar. (1997) su postigli povoljan efekat sa davanjem E vitamina u hranu ( 1766 IJ/kg ) junadima posle transporta, koji su za četiri nedelje postigli dnevni prirast telesne mase prosečno 530 grama dok u kontrolnoj grupi prirast je bio 430 grama.

#### **2.4.5. Uticaj toplotnog stresa na neuroendokrinu regulaciju metaboličkih funkcija**

Tokom leta porast ambijentalne temperature preko 30 °C pri povećanoj vlažnosti i odsutnosti strujanja vazduha, deluje snažno stresogeno i izaziva pojavu toplotnog stresa. Opasnost od toplotnog stresa pokreće mehanizme endokrinog i metaboličkog prestrojavanja sa ciljem da se kompenzuju negativni efekti toplotnog stresa. Smanjenje proizvodnje mleka delom zbog smanjenja unosa hrane, a delom zbog supresije anaboličkih aktivnosti mlečne žlezde usled pada nivoa tireoidnih hormona i hormona rasta, imaju za cilj zapravo smanjenje proizvodnje unutrašnje toplote koja nastaje zbog procesa fermentacije u buragu, kao i usled sinteze sastojaka mleka (mlečna mast, mlečni proteini i laktoza).

Sniženje bazalnog mehanizma trebalo bi da pomogne da životinje lakše prebrode stanje hipertermije. Centralno mesto u ovom problemu kod krava u toplotnom stresu jeste nastanak NEB, koji se kod visokomlečnih krava produbljuje, jer su energetske potrebe za visoku proizvodnju veoma velike. Organizam takvih životinja pojačanim uključivanjem homeostatskih mehanizama nastoji da kompenzuje nastali deficit energije, pre svega mobilizacijom unutrašnjih rezervi masti (Moore i sar., 2005)

Promene u endokrinoj regulaciji dovode do porasta glukokortikosteroida (akutni stres) i do smanjenja koncentracije tireoidnih hormona, hormona rasta (STH) i aldosterona (pri hroničnom stresu). Povećanje kateholamina (adrenalin i noradrenalin) i povećano lučenje antidiuretičnog hormona (ADH) je takođe karakteristika toplotnog stresa (Bernabucci, 2010).

Nastale promene u hormonalnom statusu preslikavaju se na neki način i na pokazatelje energetskog, proteinskog, mineralnog statusa, kao i na pokazatelje

funkcionalnog stanja jetre, prometu vode i elektrolita i na krvnu sliku životinja (Kirovski i sar., 2008).

#### ***2.4.5.1. Hormonalni status kao pokazatelj toplotnog stresa***

Aklimatizacija na toplotni stres je homeoretski proces, koji uključuje promene u unosu hranljivih materija i u metabolizmu, kao i odgovore ciljnih tkiva na hormonske stimuluse, i na promene acidobazne ravnoteže kod životinja.

Hormoni važni u procesu adaptacije na toplotni stres su: prolaktin (PRL), hormon rasta (STH), tireoidni hormoni, glukokortikoidi, mineralokortikoidi, kateholamini i antidiuretični hormon (ADH) (Wheelock i sar., 2010).

Prolaktin je od vitalnog značaja za mamogenezu, laktogenezu i stepen galaktopoeze. Koncentracija prolaktina se povećava u krvnoj plazmi tokom toplotnog stresa kod mlečnih krava. Povećanje prolaktina učestvuje u ispunjavanju povećanih zahteva u metabolizmu vode i elektrolita u toplotnom stresu (Wilde i Hurley, 1996).

Hormon rasta proizvodi se u prednjem režnju hipofize i svoje efekte ispoljava na sva tkiva u organizmu. Kod Jersey krava nivo STH pada sa 18,2 ng/ml u termoneutralnoj zoni na 13,5 ng/ml pri toplotnom stresu. Igono i sar. (1988) su ustanovili smanjenje koncentracije STH kod svih krava (niska, srednja i visoka proizvodnja mleka) kada je THI premašio vrednost od 70. Smanjenje nivoa SH nije bilo kod krava hranjenih smanjenom količinom hrane u termoneutralnim uslovima koliko bi krave jele u uslovima toplotnog stresa. Smanjenje STH dovodi do smanjenja proizvodnje toplote u organizmu. STH stimulira sekreciju tireoidnih hormona na povećanje proizvodnje toplote i zato smanjenje sekrecije STH je neophodno za preživljavanje homeotermnih životinja u toplotnom stresu.

Hormoni  $T_3$  i  $T_4$  su osnovni regulatori bazalnog metabolizma i pokazuju pozitivnu korelaciju sa prirastom i proizvodnjom tkiva. Toplotni stres dovodi do postepenog smanjenja  $T_3$  i  $T_4$  koji traje više dana do postizanja novog, nižeg nivoa hormona. Koncentracija  $T_3$  u plazmi sa 3,38 nmol/L smanjuje se na 1,78 nmol/L (Johnson i sar. 1988). O smanjenju tireoidne aktivnosti kod aklimatizovanih goveda izveštava i Gale (1973). Smanjenje tireoidnih hormona pored smanjenja STH ima sinergistički efekat na smanjenje proizvodnje toplote u organizmu (Yousef, 1966b).

Akutni i hronični toplotni stres ispoljava se različito u odnosu na koncentraciju glukokortikoida. U početku dolazi do povećanja njihove koncentracije ali ne i kasnije (Collier i sar., 1982). Alvarez i Johnson (1973) izveštavaju o porastu nivoa glukokortikosteroida sa 66,24 na 107,64 nmol/L (povećanje od 62%) dva časa posle početka izlaganja visokoj temperaturi. Za 4 sata postiže svoj maksimum od 149,04 nmol/L (povećanje od 120%) i postepeno se smanjio je za 48 časova na početni nivo (66,24 nmol/L). Na tom nižem nivou održava se dalje bez obzira na stalni toplotni stimulus.

Christison i Johnson (1972) su izlagali krave umerenom toplotnom stresu (35°C) i ustanovili već posle 20 minuta povećanje koncentracije kortizola sa 82,8 nmol/L na 102,12 nmol/L. Rast koncentracije kortizola se nastavljao narednih 2 do 4 časa kada je iznosilo 118,6 nmol/L. Kod dugotrajnog izlaganja (7 do 10 nedelja) umerenom toplotnom stresu (35°C) došlo je do značajnog ( $p < 0,01$ ) pada koncentracije kortizola sa 82,8 nmol/L na 69 nmol/L.

Početno povećanje glukokortikosteroida u plazmi je rezultat aktivacije ACTH preko hipotalamusnih i termoreceptora u koži. Kasnije vraćanje normalnim vrednostima uprkos nastavku toplotnog stimulusa ukazuje na negativnu povratnu spregu glukokortikoida na smanjenje koncentracije transportnog proteina transkortina (Lindner, 1964). Glukokortikoidi dovode do vazodilatacije, kako bi se podpomogao gubitak toplote, osim toga imaju stimulatívni efekat na razgradnju proteina i masti. Stoga njihov je značaj i u nadomeštavanju energije kako bi pomoglo nastalom deficitu usled smanjenog unosa hranljivih materija.

U goveda istovremeni (simultani) odnos između toplotnog stresa, koncentracije aldosterona u plazmi i izlučivanje elektrolita urinom je opisao El-Nouty i sar. (1980). Koncentracija aldosterona u plazmi ostaje ista u prvih nekoliko sati izloženosti toploti, međutim pri produženom izlaganju toploti brzo se smanjuje za 40%. Pad koncentracije aldosterona nastaje usled smanjenja koncentracije  $K^+$  zbog povećanog izlučivanja preko znoja (El-Nouty i sar., 1980), što čini razliku između preživara i nepreživara. Kod nepreživara izlučuje se znoj sa visokim sadržajem natrijuma a niskom koncentracijom kalijuma (Lippsett i sar., 1961), dok je kod preživara obrnut slučaj.

Koncentracija kateholamina je povišena tokom akutnog i hroničnog stresa. Alvarez i Johnson (1973) obaveštavaju o povećanju adrenalina i noradrenalina

(epinefrin i norepinefrin) za 45 i 42% pri kratkotrajnoj i 91 i 70% pri dugotrajnoj izloženosti toploti. Allen i Bligh (1969) su obavestili da kateholamini aktiviraju znojne žlezde goveda i učestvuju u regulaciji aktivnosti znojnih žlezda. Povećanje osmolariteta plazme ili smanjenje volumena krvi dovodi do sekrecije ADH iz hipofize, što deluje na bubrege da zadrže vodu (Cunningham i Klein, 2007). Povećanje gubitka vode u respiratornom traktu i na koži kod toplotnog stresa prouzrokuje povećano lučenje ADH koji je povezan sa potrebom da se sačuva voda i da se poveća unos vode u organizam.

#### ***2.4.5.2. Metabolički parametri u uslovima toplotnog stresa***

Parametri metaboličkog profila se mogu podeliti u nekoliko grupa. U jednu grupu spadaju pokazatelji energetskeg statusa: koncentracija glukoze, holesterola, triglicerida, neesterifikovanih masnih kiselina i  $\beta$  hidroksi-buterne kiseline u krvi. U drugu grupu su pokazatelji proteinskog statusa: koncentracija ukupnih proteina, ureje, albumina i globulina u krvi. U treću grupu su pokazatelji mineralnog statusa: koncentracija kalcijuma, jonskog kalcijuma, neorganskog fosfora, magnezijuma, natrijuma, kalijuma i hlorida u krvi. Na kraju dolaze pokazatelji funkcionalnog stanja jetre od kojih su najznačajniji koncentracija ukupnog bilirubina i aktivnost enzima u krvi ( aspartat-aminotransferaza (AST), alanin - alanintransferaze (ALT), gama-glutamat transferaza (GGT), alkalna fosfataza (AP) i laktat dehidrogenaza (LDH). U okviru krvne slike kod goveda je značajno utvrđivanje broja eritrocita i leukocita, leukocitarne formule, koncentracije hemoglobina i hematokritska vrednost (PCV). Posebno treba obratiti pažnju na vitaminski status jedinke određivanjem koncentracije vitamina A, vitamina E i  $\beta$ -karotina u krvi goveda.

Prema literaturnim podacima aktivnost enzima u krvi je u uslovima hroničnog stresa značajno povećana, kao i koncentracija bilirubina i ukupnih proteina. Koncentracija uree može biti povećana, ali i ostati u opsegu fizioloških vrednosti. Koncentracija ukupnog i jonskog kalcijuma je obično smanjena, dok koncentracija ostalih makroelemenata (K, Na, P) može ostati u opsegu fizioloških vrednosti. Koncentracije Fe, Cu i Zn su obično smanjene.

#### **2.4.5.2.1. Pokazatelji energetskeg statusa krava**

Energetski promet krava u laktaciji sačinjavaju, sa jedne strane sintetski procesi u jetri (glukoza) i mlečnoj žlezdi (laktoza i mlečna mast), a sa druge strane snažno izražena mobilizacija energetskeg rezervi, pretežno u formi masti. Masti predstavljaju najznačajniji izvor energije, koja je neophodno potrebna da bi se u potpunosti ispoljio genetski proizvodni potencijal životinje (Drackley, 1999).

##### **2.4.5.2.1.1. Koncentracija glukoze**

Koncentracija glukoze u krvi preživara zavisi od resorbovanih količina iz digestivnog trakta, rezervi glukoze, koje su u vidu glikogena deponovanih u jetri i mišićima, kao i od količine novostvorene glukoze u procesu glukoneogeneze. U predželucima preživara veći deo ugljenih hidrata razlaže se do nižih masnih kiselina. Preostala, manja količina, resorbuje se u crevima i predstavlja jedini izvor glukoze iz alimentarnih izvora. Ova količina glukoze predstavlja 10% od ukupnih potreba organizma za glukozom (Lindsay, 1970; Yost, 1977.). Glavni izvor glukoze kod preživara je glukoza stvorena u procesu glukoneogeneze (Bergman, 1976). Sa povećanjem potreba za glukozom intenziviraju se glukoneogenetski procesi, i razlaganje glikogena kako bi se očuvala koncentracija glukoze u krvi u fiziološkim granicama.

Potrebe u glukozu su različite u zavisnosti od fiziološkog stanja organizma. Najveći potrošači glukoze u organizmu su nervni sistem, mlečna žlezda i fetus. Značajna količina glukoze se koristi za sintezu masti i sintezu glikogena u mišićima i jetri (Setchell i sar., 1972; Bergman, 1973; Lindsay, 1973).

Postoje značajna odstupanja u glikemiji kod zdravih krava u visokom graviditetu, za vreme teljenja i u puerperijumu (Stilinović i sar., 1964; Stamatović i sar., 1983; Jovanović i sar. 1987a, 1987b, 1987c; Bauman i Currie, 1980; Drackley, 1999). Glikemija je najstabilnija od 2. do 10. meseca laktacije, dok za vreme teljenja i u puerperijumu veoma je nestabilna. Najveće su potrebe u glukozu u visokom graviditetu i na početku laktacije. Kod zdravih krava koncentracija glukoze u visokom graviditetu je u fiziološkim granicama i odraz je uravnoteženog metabolizma koji može da obezbedi normalno održavanje metaboličkih procesa u ranoj laktaciji (Šamanc i Damnjanović, 1987; Lotthamer, 1991). Posteljica preživara pretvara deo glukoze u fruktozu. Na taj

način povećava se koncentracija glukoze i fruktoze u telesnim tečnostima ploda (Huggett, 1961) i stvaraju se rezerve glikogena, koje su za 2 do 8 puta veće nego kod odraslih preživara (Bauman i Currie, 1980).

Za vreme teljenja dolazi do naglog porasta koncentracije glukoze u krvi, što se smatra posledicom stresa u tom periodu, verovatno usled hormonalnih promena za vreme teljenja koje podstiču glukoneogenezu i glikogenolizu (povećane koncentracije kateholamina i glukokortikosteroida) (Herdt, 1980; Kunc i sar., 1985; Vazquez-anon i sar., 1994).

Nakon teljenja u periodu rane laktacije utvrđene su niže koncentracije glukoze u krvi kod mlečnih krava u odnosu na period pre teljenja (Stamatović i sar., 1983; Šamanc, 1985; Horvat, 1993). Posle teljenja mlečna žlezda je najveći potrošač glukoze. Potrebe organizma za glukozom u ranoj laktaciji prevazilaze onu količinu koju organizam može da obezbedi u uslovima visoke proizvodnje mleka i da je to značajan faktor u nastajanju metaboličkih oboljenja, kao što su masna infiltracija i degeneracija ćelija jetre i ketoza (Skaar i sar., 1989; Bertics i sar., 1992; Studer i sar., 1992).

O uticaju "proizvodnje" na glikemiju govore i rezultati do kojih je došao Hilary (1990) koji je upoređivao glikemiju negravidnih-nelaktirajućih krava sa glikemijom krava pre i posle teljenja. Kod prvih glikemija je iznosila 3,8 mmol/L, dok kod drugih u visokom graviditetu bila je  $2,6 \pm 0,23$  mmol/L, a u puerperijumu  $3,1 \pm 0,18$  mmol/L.

Peterson i Waldern (1981) su pored uticaja graviditeta i laktacije ispitivali i uticaj načina ishrane i ustanovili prosečne glikemije kod krava na paši  $3,65 \pm 0,07$  mmol/L, dok pri štalskom načinu ishrane glikemija je bila  $3,63 \pm 0,05$  mmol/L.

O uticaju godišnjih doba na glikemiju obaveštavaju Avidar i saradnici (1981). Prema autorima najniža glikemija je u leto ( $2,66 \pm 0,22$  mmol/L) i u jesen ( $2,83 \pm 0,44$  mmol/L), dok je zimi ( $3,16 \pm 0,44$  mmol/L), i u proleće ( $3,11 \pm 0,28$  mmol/L) značajno veća. Eldon i sar., (1988) su takođe ustanovili niže glikemije tokom leta u odnosu na zimu. Rasooli i sar., (2004) su ispitivali uticaj visokih tropskih temperatura tokom leta (prosečna letnja temperatura je 35.5 °C) na koncentraciju hormona i biohemijskih parametara u krvi junica Holštajn rase u odnosu na zimski period (prosečna zimska temperatura je 14.5 °C). Tokom ispitivanja ustanovili su značajno nižu glikemiju u letnjem periodu ( $2.73 \pm 0.05$  mmol/L), u odnosu na zimski period ( $3.42 \pm 0.06$  mmol/L). Autori su ustanovili značajnu pozitivnu korelaciju koncentracije T<sub>3</sub> u serumu sa

koncentracijom glukoze i holesterola, dok je temperatura okoline bila u negativnoj korelaciji sa koncentracijom glukoze i holesterola. Drugim rečima, hladno okruženje podstiče lučenje hormona štitaste žlezde, radi povećanja bazalnog metabolizma i održavanja temperature tela. Takvo stanje je praćena sa povećanjem koncentracije glukoze u krvi i ostalih metabolita izvora energije. U letnjem periodu dešava se suprotno (Prakash i Rathore, 1991; Kataria i sar., 1993).

Zadnik (1987) je ispitivao dnevna kolebanja glikemije i nije ustanovio značajnu razliku u vrednostima glikemije ujutru (2,14 mmol/L), u podne (2,04 mmol/L) i uveče (1,96 mmol/L). Autor citira Mantsona i sar. (1981) koji su ustanovili nisko značajne razlike za koncentraciju glukoze u pojedinim periodima dana. Autori smatraju da dnevna kolebanja glikemije u goveda nisu značajna i dopušta uzorkovanje krvi u bilo koji period dana bez uticaja na rezultat.

Hipoglikemija može nastati zbog neizbalansirane ishrane, nedostatka ugljenih hidrata u obroku, gladovanja, oboljenja jetre, bubrega (gubitak glukoze preko bubrega), hiperfunkcije Langerhansovih ostrvaca pankreasa (hiperinsulinemija), nedostatka mikroelemenata, zbog acidoze, hipokinezije, osteodistrofije, trovanja (hloroformom i fosfornim jedinjenjima). Hiperglikemija, mada veoma retka kod goveda, može nastati zbog preobilne ishrane ugljenim hidratima, pankreatitisa, nadražaja centralnog nervnog sistema, povećane aktivnosti štitaste žlezde, medularne zone nadbubrega i hipofize (Holod i Ermolaev, 1988).

Jagoš i Illek (1985) napominju da je hipoglikemija rezultat deficita energije u obroku i poremećaja rada predželudaca pri čemu se ne stvara propionat u dovoljnim količinama. Hipoglikemija je redovan nalaz kod ketoze i teške degeneracije jetrinog parenhima. Povećanje glikemije nastaje kod uznemiravanja životinja i u svim stresnim situacijama.

Promene nivoa glukoze u krvi takođe potvrđuju metaboličke promene u organizmu i u toplotnom stresu. Mnogi autori su potvrdili smanjenje glukoze u krvi krava tokom toplotnog stresa (Abeni i sar., 1993; Marai i sar., 1995; Ronchi i sar., 1995; Itoh i sar., 1998). Koubkova i sar. (2002) su ustanovili značajan porast glukoze u krvi krava u ranoj fazi toplotnog stresa (povećanje od 2,98 do 3,35 mmol/L), što je u vezi sa hemokonzentracijom na početku toplotnog stresa. U daljem toku nastaje značajan pad glikemije na vrednost od 2,91 mmol/L. Smanjenje koncentracije glukoze je zapaženo i

pri rashlađivanju krava u toplotnom stresu (2.82 mmol/L), za razliku od glikemije u optimalnim ambijentalnim uslovima koja je iznad 3 mmol/L. Abounaga i sar. (1989) su takođe ustanovili povećanje nivoa glukoze u krvi pri rashlađivanju mlečnih krava u toplotnom stresu. Autori su ustanovili da se uporedo sa smanjenjem koncentracije glukoze, javlja povećanje nivoa uree u krvi krava izloženih toplotnom stresu. Ovo može biti posledica povećanog korišćenja proteina kao izvora aminokiselina za glukoneogenezu. Akutni toplotni stres, koji je prisutan najmanje 3 dana, rezultira povećanjem katabolizma proteina, smanjenjem ukupnih proteina i povećanjem neproteinskog azota i kreatinina u krvnom serumu (Vercoe, 1974). Ronchi i sar. (1997) beleže da toplotni stres dovodi do smanjanja glukoze u krvi, povećanja uree i kreatinina kao posledicu katabolizma tkiva mišića u cilju snabdevanja energijom.

Kod mlečnih krava pri toplotnom stresu zapažaju se drugačije postabsorbtivne metaboličke promene nastale usled NEBA, nego kod mlečnih krava sa smanjenim nivoom ishrane (gladovanja) (Wheelock i sar., 2010). U toplotnom stresu ne dolazi do povećanja mobilizacije lipida iz masnog tkiva, a nastaje povećanje bazalnog nivoa insulina i povećanje stimulacije oslobađanja insulina, što povećava dostupnost glukoze svim tkivima. U toplotnom stresu dolazi do smanjenja bazalnog nivoa glukoze, što se slaže sa modelima toplotnog stresa kod više vrsta životinja (glodari, Mitev i sar., 2005; živina, Rahimi, 2005; ovce, Achmadi i sar., 1993; junica, Itoh i sar., 1998; i krava, Settivari i sar., 2007).

Do smanjenja koncentracije glukoze u krvi kod krava u toplotnom stresu dolazi uprkos povećanju absorpcionog kapaciteta creva za glukozu (Garriga i sar., 2006), povećanju reapsorpcionog kapaciteta bubrega za glukozu (Ikari i sar., 2005) kao i povećanoj glukoneogenetskoj aktivnosti jetre (Febbraio 2001). Povećanje učešća glukoze u metaboličkim procesima je rezultat povećane potrošnje glukoze kod životinja u toplotnom stresu jer glukoza postaje „omiljeno” gorivo u toplotnom stresu (Febbraio 2001).

Na osnovu podataka većine autora može se konstatovati da se fiziološke vrednosti glikemije kreću od 2,22-3,88 mmol/L. Fiziološke varijacije u visokom graviditetu su od 2,54-3,50 mmol/L, dok su u puerperijumu od 2,34 - 2,57 mmol/L. Kod ketoznih krava koncentracija glukoze u krvi je niža od fiziološke vrednosti i prosečno iznosi 1,9 mmol/L. U uslovima toplotnog stresa glikemija takođe oscilira, s tim da su



vrednosti u ranoj fazi veće nego ako su životinje izložene kroz duži vremenski period povišenoj spoljašnjoj temperaturi ( 2.91 i 3.35 mmol/L).

#### ***2.4.5.2.1.2. Koncentracija triglicerida***

Rezerve ugljenih hidrata (glikogen i glukoza) u organizmu preživara su ograničene u energetskom pogledu i mogu da obezbede energiju samo za nekoliko sati. Masno tkivo služi kao depo energije, odakle se ona oslobađa u zavisnosti od potreba organizma. Masno tkivo je metabolički izuzetno aktivno tkivo. Pod uticajem hormon senzitivne lipaze (Chilliard i sar., 1977) dolazi do hidrolize triglicerida u masnom tkivu i do potpunog oslobađanja masnih kiselina i glicerola, ili delimičnog oslobađanja masnih kiselina. Proces lipomobilizacije se aktivira preko cikličnog AMP-a (ciklični adenzin-monofosfat) i najizraženiji je u poslednjim danima graviditeta i na početku laktacije. Svoj maksimum dostiže 2 do 3 dana posle teljenja, i održava se na visokom nivou tokom nekoliko narednih nedelja.

Masno tkivo kod krava je metabolički izuzetno aktivno. Najveći deo metabolizma slobodnih masnih kiselina odvija se u jetri. Kod preživara jetra preuzima više od 25% oslobođenih masnih kiselina lipolizom (Bergman i sar., 1970). Ovaj procenat se povećava sa povećanjem mobilizacije masnih kiselina iz masnih depoa.

Slobodne masne kiseline su osnovni supstrat za sintezu triglicerida u jetri, kao i osnovni prekursor za sintezu ketonskih tela pa otuda kod pojačane lipomobilizacije i visokih koncentracija slobodnih masnih kiselina u krvi dolazi vrlo često do pojave kako ketoze, tako i masne infiltracije i degeneracije ćelija jetre (Gröhn i sar., 1987; Veenhuizen i sar., 1991).

Koncentracija triglicerida u krvi je za dva puta niža kod krava u laktaciji nego kod zasušanih krava, a što je sasvim obrnuto za koncentraciju slobodnih masnih kiselina (Henriscon i sar., 1977).

Za razliku od koncentracije ukupnih lipida, koja se povećava u periodu visokog graviditeta i početkom laktacije više autora je utvrdilo da u periodu posle porođaja dolazi do snižavanja koncentracije triglicerida u krvi ( Herdt i sar., 1983; Reid, 1983; Morow, 1979; Gerloff, 1986).

Snižavanje koncentracije triglicerida u krvi naročito je izraženo kod krava koje posle partusa obolevaju od ketoze, kao i kod jedinki kod kojih je u većem stepenu

izražena masna infiltracija i degeneracija ćelija jetre (Baird i sar., 1974; Gröhn, 1985; Đoković i sar., 2007).

Kod povećane lipomobilizacije u peripartalnom periodu kod krava dolazi do povećane esterifikacije slobodnih masnih kiselina, a to dovodi do nagomilavanja triglicerida u parenhimu jetre. Posledica toga je da od ukupne količine nagomilane masti 95% predstavljaju trigliceridi (Gaal i sar., 1993). U istom ovom periodu utvrđene su vrlo niske koncentracije triglicerida u krvi kod krava obolelih od “masne” jetre, što se dovodi u vezu sa smanjenom sposobnošću jetre da sintetiše lipoproteine male gustine, a samim tim je i smanjenom mogućnošću da se novosintetizovani trigliceridi transportuju iz jetre u cirkulaciju (Herdt, i sar., 1983; Gerloff, 1986). Drugim rečima, kod krava kod kojih je nastala hepatična lipidoza smanjeno je transportovanje triglicerida iz jetre, zbog toga se koncentracija lipoproteina bogatih trigliceridima u krvnom serumu značajno smanjuje (Herdt i sar., 1983; Đoković i sar., 2007).

Koncentracija triglicerida je vrlo niska neposredno posle partusa (0,09-0,18mmol/L), kod krava sa “masnom” jetrom, pa čak u nekim slučajevima ne može se ni otkriti prisustvo triglicerida u krvnoj plazmi krava na početku laktacije (Raphael i sar., 1973; Husvet i sar., 1982).

Gaal (1993) je utvrdio da u vreme partusa kod krava koje su obolele od “masne” jetre, dolazi do značajnog smanjenja koncentracije triglicerida, ukupnih lipida i holesterola u krvi, a da u isto vreme dolazi do trostrukog povećanja koncentracije slobodnih masnih kiselina.

U toplotnom stresu izostaje mobilizacija lipida iz masnog tkiva, što je zapaženo kod više vrsta životinja (glodara, Torlinska i sar., 1987; živine, Bobek i sar., 1997; svinja, Hall i sar., 1980 i preživara Itoh i sar., 1998; Ronchi i sar., 1999), i ukazuje da je oksidacija masnih kiselina u toplotnom stresu smanjena, što potvrđuju i nalazi kod atletičara u toplotnom stresu (Febbraio 2001). U hipertermiji oksidacija glukoze je povoljnija i pre se odvija od mobilizacije i oksidacije masnih kiselina. Povećanje nivoa NEFA smanjuje osetljivost na insulin, oksidaciju glukoze kao i glukoneogenezu u jetri, što se naziva Randle-efekat (Randle, 1998). Smanjenje mobilizacije triglicerida iz masnog tkiva u toplotnom stresu omogućava povećanje iskoristljivosti glukoze kao i povećanje sinteze glukoze u jetri procesima glukoneogeneze (Wheelock i sar., 2010). Povećanje raspoloživih količina glukoze i nedostatak NEFA odgovora tokom toplotnog

stresa je posledica povećanog nivoa insulina usled povećane sekrecije od strane pankreasa. Povećanje reaktivnosti pankreasa na glukozu je jedan od ključnih metaboličkih adaptacija životinja sa ciljem povećanja iskorišćenosti glukoze u organizmu životinja u toplotnom stresu. U prilog ovome govori i činjenica da pacovi u dijabetesu (kod kojih je smanjena oksidacija glukoze) teže podnose toplotni stres u odnosu na zdrave pacove, a egzogeni insulin povećava verovatnoću preživljavanja kod pacova dijabetičara (Niu i sar., 2003).

Prema podacima Forenbacher-a (1993) prosečna koncentracija triglicerida u krvnom serumu krava u visokom graviditetu iznosi 0,34 mmol/L, da bi posle teljenja opala na 0,25 mmol/L.

#### **2.4.5.2.1.3. Koncentracija holesterola**

Holesterol se u krvnom serumu krava nalazi slobodan ili esterifikovan sa masnim kiselinama. Koncentracija holesterola u krvi kod preživara je u direktnoj zavisnosti od uzrasta i načina ishrane, uhranjenosti životinja i fiziološkog stanja (Stober i sar., 1990, Jovanović i sar., 1993).

Sommer (1985) je utvrdio da su niske koncentracije holesterola u krvi u korelaciji sa negativnim energetske bilansom prisutnim pri kraju graviditeta i ranoj laktaciji kod mlečnih krava. Koncentracija ukupnog holesterola u krvi kod mlečnih krava je niža za vreme partusa i početkom laktacije u odnosu na periode zasušenja ili tokom laktacije (Husveth i sar., 1982; Gaal, 1993).

Pošto se kolesterol sintetiše u jetri, svako akutno inflamatorno, kao i degenerativno oboljenje jetre dovodi do snižavanja koncentracije holesterola u krvi (Jovanović i sar., 1993).

Simeonov (1974) je utvrdio značajnu negativnu korelaciju između količine lipida u jetri i koncentracije ukupnog holesterola u krvi kod mlečnih krava koje su obbolele od ketoze.

Prema Brumby-u i sar. (1975) gladovanje mlečnih krava koje uzrokuje "masnu" jetru istovremeno uzrokuje smanjenu sintezu holesterola u jetri. Reid i sar. (1983) navode da je stepen hipoholesterolinemije u korelaciji sa stepenom zamašćenja jetre. Autori ukazuju da smanjena koncentracija holesterola u krvi kod krava sa srednjim stepenom zamašćenja jetre može da ukaže na poremećaj funkcije jetre, odnosno na

smanjenu sintezu i/ili smanjeno izlučivanje holesterola.

Utvrđene su značajno niže koncentracije holesterola u krvi kod krava gde je ustanovljena masna infiltracija i degeneracija ćelija jetre, što je posledica smanjene sinteze holesterola u hepatocitima (Reid i sar., 1983; Gerloff i sar., 1986; Gaal, 1993).

Kod krava sa “masnom” jetrom dolazi do smanjivanja sekrecije lipoproteina vrlo male gustine (VLDL) i male gustine (LDL) od strane jetre, što dovodi do smanjivanja koncentracije triglicerida i holesterola u cirkulaciju (Mayes, 1989; Bertics i sar., 1992).

Kod krava koncentracija holesterola u krvi varira u širokim granicama od 1,3 do 6 mmol/L (Mayes, 1989). Stober (1990) je ustanovio nešto više koncentracije holesterola u periodu letnje ishrane bogate zelenom masom. Do sličnih rezultata su ranije došli Sinha i sar., (1981) koji su ustanovili veće koncentracije holesterola tokom toplog perioda godine.

Rasooli i sar. (2004) su ustanovili nižu prosečnu koncentraciju holesterola leti ( $1.8 \pm 0.06$  mmol/L) za vreme tropskih vrućina nego zimi ( $2.5 \pm 0.06$  mmol/L), pri čemu su ustanovili vrlo značajnu pozitivnu korelaciju ( $r=0.50$ )  $T_3$  i holesterola u krvi i vrlo značajnu negativnu korelaciju između prosečne dnevne temperature i koncentracije holesterola ( $r= - 0.88$ ) u krvi.

Neki autori izveštavaju da sezona nije imala nikakvog efekta na koncentraciju holesterola u serumu kod goveda i novorođene teladi (Edfors - Lilja i sar., 1978; Kweon I sar., 1986; Chand i Georgije, 1989).

#### ***2.4.5.2.2. Pokazatelji proteinskog statusa krava***

Uloga proteina krvnog seruma je mnogostruka. U sintezi i lučenju pojedinih sekreta, te sintezi tkivnih proteina, oni predstavljaju važan izvorni materijal ili direktno ulaze u njihov sastav. Svojim prisustvom u krvi proteini obezbeđuju pravilnu raspodelu telesnih tečnosti. Proteini krvne plazme su amfoterna jedinjenja sa velikim puferskim kapacitetom i učestvuju u regulaciji acidobazne ravnoteže krvi. Učestvuju u transportu pojedinih sastojaka hrane, u zgrušavanju krvi i odbrani organizma od stranih materija. Od ukupne količine proteina koja se sintetiše u organizmu, polovina se sintetiše u jetri. U jetri se stvaraju albumini krvne plazme, globulini izuzev imunoglobulina, fibrinogen i niz specifičnih proteina (Karsai, 1985). Koncentracija uree u krvi je dobar pokazatelj

bilansa (metabolizma) azota i pouzdan pokazatelj ekskretorne funkcije bubrega i sintetske funkcije jetre. Proteini krvi se menjaju u različitim fiziološkim i patološkim stanjima i na osnovu tih promena ocenjuje se metabolički status životinja i dijagnostikuju pojedina oboljenja.

#### ***2.4.5.2.2.1. Koncentracija ukupnih proteina***

Sa starenjem životinja menja se koncentracija ukupnih proteina krvnog seruma. Dzialoszynski i Kolik (1959) navode da se koncentracija ukupnih proteina u krvi teladi u uzrastu od mesec dana od 54 g/L povećava do devetog meseca uzrasta na 76 g/L.

Stamatović i sar. (1986) ispitivali su koncentraciju ukupnih proteina kod prvotelki holštajn rase i ustanovili su najniže vrednosti u visokom graviditetu (74,5 g/L) dok u puerperijumu (78,8 g/L) i u trećem mesecu laktacije (79,7 g/L) vrednosti ukupnih proteina su značajno više i na gornjoj granici fizioloških vrednosti.

Pesteršek i sar. (1980) su ispitivali serumske proteine i proteinske frakcije u različitim produkcionim i reprodukcionim fazama krava i moguće uticaje ovih fizioloških stanja na njihovu koncentraciju. Utvrđene su neznatne varijacije u koncentraciji ukupnih proteina, kao i većine proteinskih frakcija. Posle porođaja zapaženo je smanjenje koncentracije beta-globulina koja se kasnije vraća na vrednosti koje su bile pred porođaj. Ni puerperalni poremećaji ne dovode do značajnih razlika između koncentracije ukupnih proteina kod zdravih i bolesnih krava. Od proteinskih frakcija samo gama-globulini su pokazali tendenciju porasta u poređenju sa vrednostima dobijenim u antepartalnom periodu.

Prema Jovanović-u i sar. (1987a, 1987b) prosečne vrednosti koncentracije ukupnih proteina iznose u krvi zasušenih krava 79,0 g/L, krava u puerperijumu 79,0 g/L, u drugom mesecu laktacije 80,0 g/L i u petom mesecu laktacije 80,3 g/L.

Cote i Hoff (1991) smatraju da se fiziološka vrednost koncentracije ukupnih proteina kreće od 65 g/L do 81 g/L, pri čemu je srednja vrednost 72,5 g/L. Autori smatraju da je u periodu zasušenja proteinemija najniža i iznosi 71 g/L, kod sveže oteljenih krava (7-100 dana laktacije) je najviša, (73,5 g/L), dok je u sredini laktacije (100-200 dana laktacije) približno ista kao u zasušenju (72,4 g/L). Fatur (1989) je ustanovio hipoproteinemiju kod 50,79% krava u proleće, a kod 58,33% krava u jesen. Prosečne koncentracije ukupnih proteina u proleće je 69,95 g/L a u jesen 68,60 g/L.

Ovakav nalaz autor objašnjava necelishodnim kvalitetom voluminoznih hraniva u zimskom periodu i siromašnom jesenskom ispašom bez odgovarajućeg dodavanja koncentrata.

Neophodno je znati da promene koncentracije ukupnih proteina u krvi mogu biti relativne. Relativna hipoproteinemija zapaža se kod hidremije, a kod dehidracije govorimo o relativnoj hiperproteinemiji, pa je neophodno odrediti hematokrit radi razlikovanja apsolutnih i relativnih promena proteinemije (Holod i Ermolaev, 1988). Ovo je naročito važno u letnjem periodu kada životinje piju mnogo vode pa se zbog toga u velikoj meri menja odnos zapremine krvne plazme i uobličjenih elemenata.

Rasooli i sar. (2004) su u toku letnje sezone (pri prosečnoj letnjoj temperaturi od 35,5 °C) ustanovili značajno veće koncentracije ukupnih proteina ( $69.26 \pm 0.70$  g/L) nego u zimskom periodu pri prosečnoj zimskoj temperaturi od 14.5 °C ( $63.88 \pm 0.77$  g/L). Do sličnih rezultata su došli Payne i sar. (1974) i El- Nouti i Hasan (1983). Povećanje koncentracije proteina u serumu ukazuje na gubitak ekstracelularne tečnosti usled izloženosti toplotnom stresu. Ovi autori su ustanovili da temperatura okoline ima značajnu pozitivnu korelaciju sa koncentracijom ukupnih proteina u serumu ( $r=0.90$ ,  $P<0.01$ ). Koncentracija ukupnih proteina se povećava u toplotnom stresu. Koubkova i sar., 2002, su ispitujući reakciju krava na toplotni stres ustanovili značajno ( $p<0.05$ ) povećanje ukupnih proteina u serumu sa 68.95 na 76.5 g/L u toplptnom stresu i smatraju da je to rezultat hemokoncentracije na početku toplotnog stresa. Patel i sar. (1990) takođe smatraju da je povećanje serumskih proteina u serumu pokazatelj hemokoncentracije u toplotnom stresu. Ukoliko delovanje visoke spoljašnje temperature traje duže usled promena u metabolizmu, zbog smanjenog unosa hrane i pojačanog katabolizma proteina, dolazi do smanjenja ukupnih proteina i neproteinskog azota u serumu sveže oteljenih krava. O tome su obavestili Boruček i sar., (1985). Koubkova i sar., (2002) su ustanovili pad koncetracije ukupnih proteina u krava u uslovima visoke ambijentalne temperature koje su rashlađivane pomoću ventilatora i prskalica. Do sličnih rezultata u takvim ambijentalnim uslovima Aboulnaga i sar. (1989) i Abdel-Samee i Ibrahim (1992) ustanovili su povećanje ukupnih proteina u serumu bez promene broja eritrocita i vrednosti hematokrita što po njima ukazuje na hemodiluciju.

Po svemu sudeći u letnjem periodu kada su životinje izložene delovanju visoke spoljašnje temperature nastaju značajne promene u prometu vode i elektrolita pa samim

tim i u koncentraciji biohemijskih sastojaka krvne plazme. Za pravilnu procenu dobijenih rezultata je veoma važno određivanje hematokritske vrednosti.

#### **2.4.5.2.2.2. Koncentracija albumina**

Albumini su najstabilniji i najhidrofilniji proteini krvi, na koje otpada 80% koloido-osmotskog pritiska krvne plazme. Od ukupnih proteina plazme 52-62% čine albumini i predstavljaju rezervu proteina u organizmu. Pošto albumini imaju sposobnost reverzibilnog vezivanja mnogih organskih jedinjenja oni predstavljaju važan transportni sistem u krvnoj plazmi (Jovanović, 1984; Karlson, 1988).

Koncentracija albumina u plazmi krava je pod uticajem fiziološkog stanja i usko je povezana sa ishranom i količinom unetog azota. Nedostatkom proteina u hrani (svarljivog azota) najpre se smanjuje koncentracija albumina u krvi i dolazi do pada onkotskog pritiska krvne plazme. Usled toga kod teških slučajeva oboljenja može nastati i "gladni edem" zbog izlaska krvne plazme u međucelijski prostor (Karsai, 1985).

Pri razmatranju promena koncentracije albumina u krvnoj plazmi moramo uzeti u obzir fiziološke varijacije njihovih vrednosti. Tako Karsai (1985) navodi da postoji smanjenje koncentracije albumina u krvi na početku laktacije. Nalazi Peterson-a i Waldern-a (1981) to mogu da potvrde. Oni su kod laktirajućih negravidnih krava ustanovili vrednost albuminemije od 38,7 g/L, a kod laktirajućih gravidnih 41,7 g/L, i ova razlika je statistički značajna. Kod zasušenih krava koncentracija albumina iznosila je 39,7 g/L.

Stamatović i sar., (1986) su ispitivali koncentraciju albumina u krvnom serumu kod prvotelki holštajn rase i ustanovili najniže vrednosti u puerperijumu (36,7 g/L), nešto veće u 3. mesecu laktacije (37,3 g/L) a najviše u visokom graviditetu (38,3 g/L).

Cote i Hoff (1991) smatraju da se fiziološke vrednosti albuminemije kreću između 31 i 39 g/L. U periodu od 7 do 100 dana laktacije koncentracija albumina u krvi je 35,2 g/L, u periodu od 100 do 200 dana laktacije 35,5 g/L, dok u zasušenom periodu iznosi 33,0 g/L.

Rasooli i sar. (2004) su u toku letnje sezone, pri prosečnoj letnjoj temperaturi od 35,5 °C ustanovili značajno veće koncentracije albumina ( $40.23 \pm 0.38$  g/L) nego u zimskom periodu pri prosečnoj zimskoj temperaturi od 14.5 °C ( $35.09 \pm 0.42$  g/L). Do

sličnih rezultata su došli Payne i sar. (1974), El- Nouti i Hasan (1983) i Ferreira i sar., (2009). Povećanje koncentracije albumina u serumu ukazuje na gubitak ekstracelularne tečnosti u toplotnom stresu. Rasooli i sar. (2004) su ustanovili da temperatura okoline ima značajnu pozitivnu korelaciju sa koncentracijom albumina u serumu ( $r=0.83$ ,  $P<0.05$ ).

Kod inflamatornih procesa takođe dolazi do smanjenja albumina u krvnoj plazmi zbog oštećenja kapilara. Oštećenje hepatocita može dovesti do hipoalbuminemije, jer je jetra mesto sinteze albumina. Smanjenje sadržaja albumina u krvi zapaža se kod ciroze jetre, hroničnog nefritisa, pri trovanju ureom (amonijakom), kod svih upalnih procesa, gde dolazi do relativnog smanjenja albumina usled porasta imunoglobulina u krvnoj plazmi (Holod i Ermolaev, 1988).

Svakako da u poslednje vreme pažnju istraživanja privlače promene u vrednostima frakcija proteina u uslovima toplotnog stresa kada su životinje kraće ili duže vreme izlagane visokim spoljašnjim temperaturama. Koncentracija albumina je pouzdan pokazatelj funkcionalnog stanja jetre, ali može da posluži i kao pokazatelj stepena dehidratacije, što u letnjem periodu ima poseban dijagnostički značaj.

#### **2.4.5.2.2.3. Koncentracija uree**

Urea kod krava predstavlja jedinjenje preko koga organizam odstranjuje štetno dejstvo amonijaka oslobođenog katabolizmom aminokiselina.

Kod preživara približno polovina novo sintetisane uree se izluči preko buraga i mokraće. Značajna količina preko krvotoka dospeva u pljuvačne žlezde i u sluzokožu predželudaca. Preko pljuvačke ili difuzijom kroz sluzokožu buraga urea se vraća u lumen predželudaca, gde može poslužiti mikroorganizmima kao izvor amonijaka za sintezu proteina (ruminohepatični ciklus) (Kutas, 1987).

Koncentracija uree u krvi sa jedne strane zavisi od priliva amonijaka u jetri i od sposobnosti jetre da sintetiše ureu, a sa druge strane od sposobnosti organizma da eliminiše ureu preko bubrega.

U predželucima preživara amonijak nastaje u procesima dezaminacije aminokiselina, i koristi se za sintezu proteina mikroflora buraga. Pri prebogatoj ishrani proteinima, a usled deficita energije u obroku koja je neophodna za sintezu bakterijskih proteina, dolazi do nagomilavanja amonijaka. Preterano i nestručno dodavanje u hranu



kravama neproteinskog azota najčešće uree u letnjem periodu, radi zamene proteina hrane neproteinskim azotom, krije veliku opasnost zbog razlaganja uree i nagomilavanja amonijaka u predželucima. Resorpcija amonijaka odvija se prema gradijentu koncentracije i mnogo je brža kod nejonizovanog amonijaka nego kod jonizovanog oblika. Na taj način snižena pH vrednost sadržaja buraga usporava pojačanu resorpciju amonijaka (Karsai, 1985). Amonijak može nastati i prilikom katabolizma aminokiselina u jetri. Procesom dezaminacije oslobađa se amonijak, a alfa-keto kiseline dalje služe u procesima glukoneogeneze, sinteze lipida ili za dobijanje energije (Mallate i sar., 1969; Felig i sar., 1970; Marlliss i sar., 1971). Energetski deficit pospešuje katabolizam aminokiselina.

Na koncentraciju uree najveći uticaj ima ishrana. Povećanje koncentracije uree u krvi je znak suficita proteina u hrani i deficita u energiji (Lotthammer, 1978). U svojim ogleđima autor je ustanovio visok nivo uree u krvi krava koje su hranjene obrocima sa visokim nivoom proteina i niskim nivoom energije, ili sa visokim nivoom proteina i energije. Vrednosti su za 20% bile veće nego kod krava koje su hranjene obrocima sa visokim nivoom energije i niskim nivoom proteina, ili gde je nivo proteina i energije bio u optimalnim granicama. Lotthammer (1991) naglašava da je visoka uremija pokazatelj suficita proteina, apsolutnog ili relativnog sa deficitom energije. Ekstremne visoke vrednosti ukazuju na oštećenje bubrega, a jasno smanjenje uree (2 do 4 mmol/L) treba vrednovati kao deficit proteina. Pojedinačne niske vrednosti u jednom zapatu ukazuju da kod tih životinja postoji smanjeno uzimanje hrane.

Peterson i Waldern (1981) su ustanovili statistički značajne razlike u koncentraciji uree u krvi u odnosu na način držanja krava. Vrednosti uree su više kod pašnog načina držanja, nego pri stajskom držanju krava.

Koncentracija uree u krvi je najniža u periodu zasušenja. Peterson i Waldern (1981) su kod zasušenih krava ustanovili nivo uree u krvi  $2,26 \pm 0,27$  mmol/L, kod laktirajućih negravidnih krava ta vrednost je bila  $2,61 \pm 0,10$  mmol/L i kod laktirajućih gravidnih krava  $3,16 \pm 0,10$  mmol/L. Cote i Hoff (1991) smatraju da su fiziološke vrednosti uree u krvi zasušenih krava 4,9 mmol/L, krava od 7 do 100 dana laktacije 6,6 mmol/L i krava od 100 do 200 dana laktacije 6,2 mmol/L.

Hilary (1990) je ustanovio značajno smanjenje koncentracije uree u krvi posle teljenja ( $3,4 \pm 0,36$  mmol/L), u odnosu na zasušeni period ( $5,1 \pm 0,47$  mmol/L), i u

odnosu na nelaktirajuće negravidne krave ( $4,7 \pm 0,29$  mmol/L). Niska koncentracija uree u krvi posle teljenja može biti odraz smanjene sinteze uree putem ornitinskog Krebsovog ciklusa, što se pripisuje masnoj infiltraciji jetre (Reid, 1980; Hilary, 1990). Fatur i sar. (1990) ispitujući metabolički profil ketoznih krava ustanovili su prosečnu koncentraciju ureje od 3,64 mmol/L, što je u granicama normale.

O sezonskim varijacijama koncentracije ureje u krvi govore mnogi autori (Payne i sar., 1973; 1974; Rowlands i sar., 1975; Peterson i Waldern 1981, Rasooli i sar., 2004). Svi se slažu da je koncentracija uree u krvi krava leti viši nego zimi, verovatno zbog uticaja pašne ishrane leti ali i uticaja povišene ambijentalne temperature koja dovodi do gubitka ekstracelularne tečnosti usled izloženosti toploti muznih krava.

Koubkova i sar. (2002) su ustanovili značajan porast uree u toplotnom stresu (6.64 i 7.13 mmol/L) u odnosu na optimalne vrednosti (4.08 i 4.84 mmol/L), pri čemu su ustanovili da koncentracija uree raste sa padom nivoa glukoze. Ovo može biti posledica katabolizma proteina i njihovo bolje iskorišćavanje u procesima glukoneogeneze. Akutni toplotni stres, koji je prisutan najmanje 3 dana, dovodi do povećanja katabolizma proteina, smanjenja ukupnih proteina i povećanja neproteinskog azota i kreatinina u krvnom serumu (Vercoe, 1974). Ronchi i sar. (1997) beleže da u toplotnom stresu dolazi do smanjenja glukoze u krvi ( $P < 0,001$ ), povećanja uree ( $P < 0,001$ ) i kreatinina kao posledica katabolizma proteina mišića u cilju snabdevanja organizma energijom.

#### ***2.4.5.2.3. Pokazatelji funkcionalnog stanja jetre kod krava***

Pokazatelji funkcionalnog stanja jetre je koncentracija ukupnog bilirubina i aktivnost enzima u krvi, aspartat aminotransferaze (AST) i alanin - alanintransferaze (ALT), koji takođe mogu ukazati i na metabolički stres.

Između nivoa bilirubina u krvi i različitih patoloških stanja u jetri utvrđene su korelativne veze (Krdžalić i sar., 1982), tako da određivanje bilirubinemije predstavlja značajan parametar u oceni metaboličkog profila krava (Reid i sar., 1977; Gregorović i sar., 1980).

Prema Rosenberger-u (1979) određivanje koncentracije ukupnog bilirubina u krvnom serumu goveda je značajan test za ispitivanje funkcionalnog stanja jetre. Reid i

sar., (1982) ukazuju da krave sa zamašćenom jetrom (*fatty liver*) imaju hiperbilirubinemiju i povećanu serumsku aktivnost AST. Histološkim pregledom nađene su promene u parenhimu jetre i na taj način potvrđen dijagnostički značaj promene koncentracije bilirubina i AST u krvi. Kauppinen (1984) smatra da se aktivnost AST u krvnom serumu ne može smatrati specifičnim pokazateljem funkcionalnog stanja jetre, jer se enzim nalazi i u drugim tkivima (srčani mišić, skeletni mišić). Tumačenje stepena oštećenja jetre ili mišića mora se razmatrati zajedno sa promenama aktivnosti drugih enzima ili parametara, kao što je koncentracija bilirubina u krvi.

Rosenberger (1970, 1979) smatra da je AST malo specifičan, ali je za prosuđivanje stepena oštećenja hepatocita neophodno određivanje njegove aktivnosti u krvi. Prema ovom autoru najbolji indikator za otkrivanje poremećaja funkcije jetre su aspartat-aminotransferaza (AST), gama-glutamil tranferaza (GGT) i sorbitol dehidrogenaza (SDH) u uporedo sa ispitivanjem koncentracije bilirubina u krvi.

Kao i AST i ALT ima vrlo važnu ulogu u povezivanju metabolizma ugljenih hidrata i azotnih jedinjenja (proteina, aminokiselina). Rosenberger (1979) smatra da je aktivnost ALT kod goveda od manjeg dijagnostičkog značaja kod oboljenja jetre. Odnos AST/ALT, koji predstavlja transaminazni (De Ritis) koeficijent, je od mnogo većeg dijagnostičkog značaja. Kod zdravih goveda on iznosi oko 5,3, kod nekih infektivnih obolenja, hipomagnezijemije, oštećenja jetre i bubrega varira između 6,9-8,5, a kod ketoznih krava povećava se i do 11,2 (Stamatović i Jovanović, 1988).

Istovremeno sa određivanjem aktivnosti AST i ALT poželjno je određivati aktivnost još nekih enzima: holinesteraze, sorbitol-dehidrogenaze, ornitil-karbamil-transferaze. Na osnovu promena serumske aktivnosti ovog skupa enzima može se odrediti diferencijalna dijagnoza oboljenja jetre (Holod i Ermolaev, 1988).

#### **2.4.5.2.3.1. Koncentracija ukupnog bilirubina**

Bilirubin nastaje razlaganjem hemoglobina, odnosno prostetične grupe hem-a u ćelijama jetre, kostne srži i slezini. Krvotokom dospeva do hepatocita, gde se konjuguje sa glukuronskom kiselinom i izlučuje u žučne kanaliće. Do povećanja koncentracije ukupnog bilirubina dolazi posle masovne hemolize eritrocita, obstrukcionog ikterusa i oštećenja parenhima jetre (infektivni i toksični agensi). Usled oštećenja hepatocita ili

poremećaja metabolizma dolazi do poremećaja ekskretorne funkcije jetre, čiji je rezultat povećana koncentracija bilirubina u krvi (Holod i Ermolaev, 1988). Bilirubinemija može biti povećana do 6,84  $\mu\text{mol/L}$  kod zdrave jetre za vreme gladovanja u poslednjoj nedelji pre teljenja i u puerperijumu. Koncentracija ukupnog bilirubina u rasponu od 5,13 do 8,55  $\mu\text{mol/L}$  označava poremećaj jetrene funkcije, ili hemolitični proces, dok koncentracija iznad 8,55  $\mu\text{mol/L}$  je uvek patološki nalaz i ukazuju na bolesna stanja (Rosenberger 1979).

Mnogi autori su ustanovili povećanje koncentracije bilirubina u puerperijumu u odnosu na visoki graviditet. Jovanović i sar., (1987) su kod zasušenih krava ustanovili koncentraciju bilirubina od 4,7  $\mu\text{mol/L}$ , dok su vrednosti u puerperijumu značajno više na gornjoj fiziološkoj granici i iznose 5,4  $\mu\text{mol/L}$ . Šamanc i sar., (1992) su kod prvotelki holštajn rase ustanovili prosečnu bilirubinemiju od 6,59  $\mu\text{mol/L}$  u puerperijumu, dok u visokom graviditetu koncentracija bilirubina je bila niža i iznosila je 4,85  $\mu\text{mol/L}$ .

Jovanović i sar., (1987a, 1987b.) su ustanovili da prosečna vrednost ukupnog bilirubina iznosi u krvi krava 10 do 15 dana pre teljenja 4,7  $\mu\text{mol/L}$ , do 10 dana posle teljenja 5,4  $\mu\text{mol/L}$ , u drugom mesecu laktacije 4,0  $\mu\text{mol/L}$  i u petom mesecu laktacije 3,9  $\mu\text{mol/L}$ .

Hilary (1990) je uporedio biohemijske parametre u krvi negravidnih nelaktirajućih krava, sa parametrima u visokom graviditetu i u puerperijumu. Koncentracija ukupnog bilirubina u visokom graviditetu i peripartalnom periodu je viša (7,8  $\mu\text{mol/L}$  pre teljenja i 6,0  $\mu\text{mol/L}$  posle teljenja) nego u negravidnih nelaktirajućih krava (4,1  $\mu\text{mol/L}$ ), iako su dosta velike individualne varijacije. Biopsijom jetre u peripartalnom periodu ustanovljeno je nakupljanje masti u hepatocitima i to uglavnom centrolobularno i u središnjim zonama, dok je nalaz kod negravidnih nelaktirajućih krava bio normalan. Međutim, pri blagom zamašćenju jetre ne nastaju značajne promene u koncentraciji bilirubina u krvi.

Heidrich i sar. (1962) su utvrdili povećanje nivoa ukupnog bilirubina u krvi ketoznih krava, što ukazuje na oštećenje funkcije jetre kod obolelih životinja. Urbaneck i Rossow (1963) utvrdili su postojanje odnosa između koncentracije bilirubina u krvi i stepen zamašćenja jetre, kao i između koncentracije bilirubina i rezultata BSP-testa (brom-sulftaleinska proba).

Kod zamašćenja jetre nivo bilirubina u krvi bio je stalno visok. To je potvrdio i Vasilev (1979) koji navodi da je nivo bilirubina u krvi ketoznih krava 8,13  $\mu\text{mol/L}$ , a kod krava gde je utvrđeno difuzno zamašćenje jetre, bilirubinemija je značajno veća i prosečno iznosi 11,92  $\mu\text{mol/L}$ .

Garcia Partida i sar. (1991) ispitujući prepartalnu ketozu ustanovili su visok nivo bilirubina kod ketoznih krava (13,03  $\mu\text{mol/L}$ ) i kod krava sa supkliničkom ketozom (11,86  $\mu\text{mol/L}$ ).

Simeonov (1978) je otkrio veće varijacije koncentracije bilirubina u krvi ketoznih krava, pri čemu su najveće vrednosti bile kod krava sa najtežim kliničkim simptomima. Šamanc (1985) je kod ketoznih krava ustanovio prosečnu bilirubinemiju od  $14,35 \pm 7,47 \mu\text{mol/L}$ . Autor ovo objašnjava oslabljenom ekskretornom funkcijom jetre, što su potvrdili nalazom znatno usporene ekskrecije BSP (bromsulftalein) kod ketoznih krava.

Jovanović i sar., (1991) su hiperbilirubinemiju utvrdili u svih ketoznih krava, a koncentracija bilirubina u krvi je dostizala do 20,4  $\mu\text{mol/L}$ . Pojedini autori (Pehrson, 1966; Kauppinen, 1983; i Kauppinen i sar., 1984) nisu našli statističku značajnost između koncentracije bilirubina u krvi zdravih i obolelih krava. Ovo su objasnili velikom varijabilnošću vrednosti bilirubinemije kod obolelih krava. Fatur (1990) je kod 83 ketoznih krava ustanovio prosečnu koncentraciju bilirubina od 5,14  $\mu\text{mol/L}$  pri čemu su se vrednosti kretale od 2,05-9,23  $\mu\text{mol/L}$ .

O vrednostima koncentracije ukupnog bilirubina u krvi krava u uslovima toplotnog stresa nema podataka u dostupnoj literaturi. To svakako ne umanjuje značaj ovog parametra i u takvim uslovima kada mogu da nastanu značajne promene i u funkciji jetre. U svakom slučaju treba još jedanput da se naglasi da se prema nalazu većine autora fiziološke vrednosti bilirubinemije kod goveda kreću između 0,85 - 6,84  $\mu\text{mol/L}$ .

#### **2.4.5.2.3.2. Aktivnost enzima AST**

Transaminaze su enzimi koji prevode aminokiseline u ketokiseline i obrnuto i na taj način povezuju metabolizam ugljenih hidrata i proteina, odnosno azotnih jedinjenja (Štraus, 1987). Najčešće se ispituje aktivnost aspartat-aminotransferaze (AST), koja katalizuje prenošenje amino-grupe od glutaminske kiseline na oksalsirćetnu kiselinu. Pri

tome se stvara alfa-ketoglutarina kiselina i asparaginska kiselina. Koncentracija transaminaza u ćelijama različitih tkiva je različita. Najveća koncentracija AST je u srčanom mišiću, jetri, a zatim u skeletnoj muskulaturi, bubrezima i mozgu. Enzim je lokalizovan u citoplazmi i u mitohondrijama. U citoplazmi se nalazi 40% enzima i to u vidu AST1-citoplazmatskog izoenzima. U mitohondrijama se nalazi 60% enzima u vidu AST2-mitohondrijalnog izoenzima (Štraus, 1987; Tietz, 1988; Holod i Ermolaev, 1988; Karlson, 1988).

U fiziološkim uslovima postoji velika razlika u aktivnosti AST u tkivima i u krvnom serumu. Razaranjem ćelija ovih tkiva dolazi do oslobađanja enzima i do povećanja njegove aktivnosti u serumu. Određivanje aktivnosti AST u krvnom serumu ima prvenstveno dijagnostički značaj u bolestima jetre, srca i skeletne muskulature (Bogin i Sommer, 1976).

Schroter i sar. (1983) su zapazili da se sa starenjem povećava aktivnost AST u krvnom serumu goveda. Kod krava starih do 2,5 godina ona iznosi 30 IJ/L, a kod starijih krava vrednosti su se kretale do 40 IJ/L. Oni smatraju da je nivo aktivnosti transaminaza u serumu značajan pokazatelj za procenu funkcionalnog stanja jetre kod nekih metaboličkih poremećaja goveda.

Aktivnost transaminaza zavisi i od fiziološkog stanja životinja (graviditeta, partusa i puerperijuma). Mnogi autori (Gould i Grimes, 1960; Stockl i sar., 1965; Melita Herak i Herak, 1966) su utvrdili da se nivo aktivnosti AST povećava neposredno pred partus i do 12 dana posle partusa. Ovo se može objasniti većim opterećenjem jetre mastima u periodu pred partus i neposredno posle partusa (Stockl i sar., 1965).

Lotthamer (1991) smatra da se normalne vrednosti aktivnosti AST pred teljenje kreću do 35 IJ/L, za vreme teljenja i 3 nedelje posle teljenja do 45 IJ/L, da bi se do 4 nedelje kasnije vrednost AST smanjile do 35 IJ/L.

Hilary (1990) je takođe zapazio povećanje aktivnosti AST posle teljenja ( $37 \pm 3,2$  IJ/L) u odnosu na period visokog graviditeta ( $22 \pm 3,2$  IJ/L) i kod negravidnih nelaktirajućih krava ( $22 \pm 1,6$  IJ/L). Povećanje u ovom periodu može nastati zbog oštećenja mišića, kad povećanje serumske aktivnosti AST prati i povećana aktivnost CPK.

Peterson i Waldern (1981) su uočili da je aktivnost AST kod krava pod uticajem fiziološkog stanja organizma i interakcije fiziološkog stanja i ishrane. U toku graviditeta

do zasušenja dolazi do pada aktivnosti AST. Do pada aktivnosti AST dolazi i sa starenjem krava. Nikolić i sar. (1991) nisu ustanovili nikakve promene u aktivnosti AST i ALT pri ishrani junadi hranom sa različitim procentima proteina u obroku (12%, 15% i 18%).

Peterson i Waldern (1981) su su ustanovili da su sezonske varijacije AST imale uticaja samo na negravidne krave u laktaciji, gde je aktivnost AST bila viša zimi nego leti.

Georgie i sar. (1973) i Shaffer i sar. (1981) obaveštavaju o povećanju aktivnosti AST u letnjem periodu kod goveda. Rasooli i sar. (2004) su ustanovili značajno povećanje aktivnosti AST u krvi krava izloženih ekstremno visokim temperaturama tokom leta ( $85.81 \pm 2.25$  U/L) u poređenju sa zimskim periodom kada su optimalni ambijentalni uslovi ( $63.25 \pm 2.36$  U/L). Autori su ustanovili značajnu negativnu korelaciju  $T_3$  i aktivnosti AST i CK u serumu krava pri čemu nisu mogli objasniti mehanizam kojim  $T_3$  dovodi do smanjenja aktivnosti AST i CK. Prosečna ambijentalna temperatura bila je u značajnoj pozitivnoj korelaciji sa aktivnošću AST enzima. Nazifi i sar. (1999) povećanje aktivnosti enzima pripisuju prilagođavanju organizma na toplotni stres. Sa povećanjem temperature dolazi do povećanja aktivnosti enzima usled povećane brzine reakcije enzima na povišenim temperaturama (Shaffer i sar., 1981).

Ferreira i sar., 2009 su ispitivali reakciju junadi na različite temperature u letnjem i zimskom periodu. U letnjem periodu aktivnost AST pri THI 69 bila je  $52.13 \pm 0.89$  U/L, a u popodnevnom ispitivanjima pri teškom toplotnom stresu, THI bio je 97, aktivnost AST se značajno povećala na  $57.03 \pm 0.89$  U/L. Značajnog povećanja u zimskom periodu nije bilo.

Koubkova i sar. (2002) su takođe ustanovili povećanje aktivnosti AST u toplotnom stresu koja se zadržala i pri padu temperature. Povećanje aktivnosti transaminaza smatraju rezultatom opterećenja funkcije jetre usled porasta stepena glukoneogeneze u jetri. Marai i sar. (1995, 1997) takođe beleže porast aktivnosti transaminaza u visokim ambijentalnim temperaturama tokom leta kao rezultat štetnog efekta toplotnog stresa na funkciju štitaste žlezde, jetre i bubrega.

#### **2.4.5.2.3.3. Aktivnost enzima ALT**

Enzim alanin-aminotransferaza (ALT) prenosi amino grupu glutaminske kiseline na pirogrožđanu kiselinu pri čemu nastaje alfa-ketoglutarina kiselina i alanin i obratno. ALT je lokalizovan u citoplazmi ćelija i najviše ga ima u parenhimu jetre, skeletnim mišićima, srcu, bubrezima, pankreasu i eritrocitima.

ALT se smatra veoma specifičnim enzimom jetre, jer ga u ostalim organima ima relativno malo. Prema Kaneku (1997) ALT je malo prisutan u hepatocitima goveda, ovaca, koza, svinja i konja, te zbog toga on nema dijagnostički značaj za bolesti jetre kod ovih vrsta životinja. Enzim se nalazi u visokim koncentracijama u hepatocitima pasa i mačaka i zato je ispitivanje ALT u krvi, specifičan test za oboljenje jetre u mesojeda.

U krvnom serumu ima oko 50000 puta manje ALT-a nego u jetri (Štraus, 1978; Moos i sar., 1988). Vukalović i sar. (1983) ispitujući uticaj ishrane na aktivnost ALT nisu ustanovili povezanost ishrane i aktivnost ALT jer se kod ispitivanih grupa kretala u veoma uskom opsegu (19,2 do 22,2 IJ/L). Vojtišek i sar. (1983) kod visokoproduktivnih krava ustanovili su u periodu zasušenja aktivnost ALT od 7,78 IJ/L a u puerperijumu 17,36 IJ/L. Kod niskoproduktivnih krava aktivnost ALT je bila podjednaka i u visokom graviditetu i u puerperijumu i iznosila je 11,38 IJ/L. Mira Kovačević (1988) je ustanovila pad aktivnosti ALT u puerperijumu 7,69 IJ/L u odnosu na visoki graviditet 8,52 IJ/L.

Holod i Ermolaev (1988) ukazuju da se kod akutnog hepatitisa aktivnost ALT se povećava u većem stepenu nego aktivnost AST. Akutno parenhimatozno oštećenje jetre praćeno je povećanjem aktivnosti ovih enzima još pre pojave kliničkih znakova bolesti. ALT se nalazi u citoplazmi hepatocita, dok se AST nalazi u citoplazmi i u mitohondrijama.

Kod lakih oštećenja hepatocita aktivnost ALT raste brže nego aktivnost AST, dok će u težim slučajevima, kada su zahvaćene i mitohondrije, povećanje AST biti izraženije.

Pri visokim temperaturama spoljašnje sredine znatno se povećava aktivnost AST i ALT (Boots i sar., 1970), čak i u egzotičnih ukrštenih goveda (Singh i Bhattacharyya, 1984). Naprotiv, prema Ronchi i sar. (1999) su ustanovili da se aktivnost enzima jetre smanjuje tokom izlaganja toploti. Koubkova i sar., (2002) su utvrdili značajno



smanjenje aktivnosti ALT sa 0.454  $\mu$ kat/l na 0.297  $\mu$ kat/l u toplotnom stresu. Prema autorima aktivnost enzima ALT i AST prate promene povećanog iskorišćavanja proteina u intenziviranim procesima glukoneogeneze zbog povećane potrebe za glukozom i radi očuvanja glikemije u fiziološkim granicama. Chaiyabutr i sar. (2011) pak nisu ustanovili promenu aktivnosti ALT i AST u toplotnom stresu, nezavisno od toga dali su krave u toku oglada bile podvrgnute hlađenju ili nisu.

#### ***2.4.5.2.4. Pokazatelji mineralnog statusa krava***

##### ***2.4.5.2.4.1. Koncentracija kalcijuma i jonskog kalcijuma***

Uloga kalcijuma (Ca) u organizmu je višestruka. Prisutan je u svim ćelijama, tkivima i tkivnim tečnostima. Posredno ili neposredno učestvuje u svim fermentacionim, asimilacionim, disimilacionim i resorpcionim procesima u organizmu (Vrzgula i sar., 1985). Kalcijum učestvuje u stvaranju kostiju, neophodan je za lučenje mleka, za koagulaciju krvi, reguliše nervno-mišićnu razdražljivost, rad srčanog mišića i bubrega i aktivator je enzima.

Kalcijum se u hrani nalazi u obliku nerastvorljivih soli i resorpcija iz digestivnog trakta zavisi od mnogih faktora: kisela sredina želuca, žučne kiseline, aminokiseline, laktoza i D-vitamin olakšavaju resorpciju Ca, dok višak masti i fitinske kiseline otežavaju resorpciju. Odnos Ca i P u hrani bitno utiče na njihovu resorpciju iz digestivnog trakta (Jovanović, 1984). Timet i sar. (1973) ukazuju na promenljivost intenziteta resorpcije Ca jona u pojedinim delovima "složenog" želuca goveda u zavisnosti od prisustva i količine P. U buragu i kapuri intenzitet resorpcije Ca jona je znatno manji od resorpcije u sirištu i listavcu.

Kalcijum se izlučuje iz organizma pretežno fecesom, a u maloj količini urinom, pri čemu sa hranom unet Ca ne utiče na izlučivanje Ca urinom (Jagoš i Illek, 1985).

Kalcijum se u krvnoj plazmi nalazi u jonizovanom obliku, proteinski vezanom obliku i kompleksno vezan sa citratom. Samo jonizovani Ca, koji čini 50 do 58% ukupnog Ca, je metabolički i fiziološki aktivan. Koncentracija jonskog Ca može se izračunati na osnovu koncentracije ukupnog Ca (uCa), ukupnih proteina (uP) i albumina (A), po jednačini koju su predložili Pottgen i sar. (1976).

Fiziološke vrednosti kalcemije variraju u zavisnosti od godišnjeg doba, ishrane, graviditeta i laktacije, kao i od starosti grla. Fridrik i sar. (1962) su ispitali uticaj graviditeta na kalcemiju krava i ustanovili da je u prvih 5 meseci graviditeta kalcemija iznosila  $2,36 \pm 0,04$  mmol/L za vreme letnje ishrane, a  $2,27 \pm 0,03$  mmol/L za vreme zimske ishrane. Od šestog do devetog meseca graviditeta koncentracija Ca u krvnom serumu pri letnjoj ishrani bila je  $3,32 \pm 0,07$  mmol/L, dok je pri zimskoj ishrani iznosila  $2,29 \pm 0,02$  mmol/L. Prema autorima koncentracija Ca u krvnom serumu visoko značajno raste tokom graviditeta. Do sličnog zaključka su došli i Herak Melita i Herak (1966), koji su utvrdili da je koncentracija Ca u prvom mesecu graviditeta najniža  $2,07 \pm 0,01$  mmol/L, a da se povećava sa odmicanjem graviditeta tako da maksimalnu vrednost u krvnom serumu dostiže u devetom mesecu graviditeta 2,46 mmol/L. Jagoš i Illek (1985) smatraju da kod visokomlečnih krava prvih dana posle teljenja dolazi do fiziološkog pada kalcemije. Ivanovskaja i sar. (1966) navode da je koncentracija Ca u krvnom serumu najniža nekoliko dana nakon partusa 2,49 mmol/L, dok pred oplodnju iznosi 2,77 mmol/L. U prvih šest meseci graviditeta kalcemija je iznosila 3,02 mmol/L, a na kraju graviditeta 3,72 mmol/L. Vuković i sar. (1987) su u visokom graviditetu ustanovili kalcemiju od 1,88 mmol/L, na dan teljenja 2,43 mmol/L a četrnaestog dana posle teljenja 2,37 mmol/L i u drugom mesecu laktacije 2,29 mmol/L. Kod 15,8% krava u visokom graviditetu ustanovili su hipokalcemiju. Vukotić i sar. (1970) su došli do sličnih zaključaka ispitujući koncentracije Ca i P u krvnom serumu 5 različitih rasa goveda 30 dana pre teljenja. Ustanovili su da je koncentracija Ca bila lako pomorena prema donjoj fiziološkoj granici, a da je 30 dana posle teljenja nivo Ca bio još niži ( $2,17 \pm 0,14$  mmol/L). Cvetković i sar. (1978) navode fiziološke vrednosti za koncentraciju Ca u krvnom serumu koje se kreću od 2,17 do 2,57 mmol/L, dok kod sveže oteljenih krava ona iznosi prosečno 1,87 mmol/L.

Jovanović i sar. (1987a, 1987b) su ustanovili da prosečne vrednosti Ca iznose u krvi krava 10 do 15 dana pre teljenja 2,5 mmol/L, do 10 dana posle teljenja 2,6 mmol/L, u drugom mesecu laktacije 2,6 mmol/L i u petom mesecu laktacije 2,6 mmol/L.

Haraszti i sar. (1979) u svom radu citiraju Hanett-a o fiziološkim vrednostima Ca pre i posle partusa. Po Hanett-u koncentracija Ca u krvi visokosteonih krava iznosi 2,43 mmol/L, a posle partusa 2,37 mmol/L. Haraszti i sar. su takođe ispitali koncentraciju Ca pre i posle teljenja i ona iznosi  $2,37 \pm 0,15$  mmol/L pre teljenja, a 2,21

$\pm 0,12$  mmol/L posle telenja. Gregorović i sar. (1986) pregledajući preko 6000 uzoraka krvi ustanovili prosečnu kalcemiju od  $2,55 \pm 0,16$  (1,20-3,40) mmol/L, što je u granicama fizioloških vrednosti.

O uticaju godišnjeg doba na vrednosti kalcemije kod goveda obavestavali su i Vujović i sar. (1968). Najveću koncentraciju Ca u krvnom serumu bikova istočno-frizijske rase utvrdili su u jesen kada je iznosila 3,28 mmol/L. Vujović i sar. (1970) su ispitivali koncentraciju nekih makro-elemenata u krvi sveže oteljenih krava i našli da se koncentracija Ca u januaru kretala od 2,22 do 2,54 mmol/L, u aprilu od 2,62 do 2,87 mmol/L, a u julu od 2,62 do 2,87 mmol/L. Fatur (1989) je u proleće ustanovio koncentraciju Ca od 2,4 mmol/L a u jesen 2,5 mmol/L kod krava muzara. Mulec (1990) je ustanovio kalcemiju u proleće 2,42 mmol/L i u jesen 2,46 mmol/L kod krava. Ivanov (1988) je utvrdio postojanje visokoznačajnih razlika u srednjim vrednostima koncentracije Ca u krvnom serumu krava u različitim godišnjim dobima. Najniže su vrednosti u jesen i zimi 2,34 mmol/L, dok u leto iznose 2,82 mmol/L, a u proleće 3,16 mmol/L.

O većim koncentracijama Ca zimi nego leti obavestavaju i Fatemi Ardestani (1989) i Seifi (1997), koji smatraju da je upotreba kukuruzne silaže u toku zime, sa pH ispod 4 i visokim sadržajem mlečne kiseline, doprinelo boljoj apsorpciji kalcijuma iz obroka. Payne i sar. (1974) su takođe ustanovili veće koncentracije Ca u krvi muznih krava u zimskom periodu.

Eldon i sar. (1988) su ustanovili najveće vrednosti kalcemije početkom jeseni, posle letnje ispaše, i od jeseni se smanjivala do naredne letnje sezone dok su životinje bile zatvorene i hranjene senom, silažom i koncentratom. Po nekim autorima (Rowlands i sar., 1975; Shaffer i sar., 1981; McAdam i O'Dell, 1982) sezona nije imala nikakvog uticaja na koncentraciju Ca u krvi.

Rasooli i sar. (2004) su ustanovili značajno smanjenje koncentracije Ca u krvi krava izloženih ekstremno visokim temperaturama tokom leta ( $2.37 \pm 0.03$  mmol/L) nego u zimskom periodu pri optimalnim ambijentalnim uslovima ( $2.56 \pm 0.02$  mmol/L), pri čemu je nivo Ca u krvi bio najniži kada je temperatura spoljašnje sredine bila najviša. Smatraju da je to posledica uticaja povišene spoljašnje temperature na smanjenje apetita i smanjenog unosa SM zbog toplog vremena.

Fatur (1990) je ustanovio normokalcemiju u krvnom serumu ketoznih krava od 2,55 mmol/L. Povećanje koncentracije Ca u krvi je veoma retko i dešava se kod teških hepatodistrofija i kod hiperfunkcije paratireoideje (Jagoš, 1974).

Smanjenje koncentracije Ca u krvi se javlja kod: puerperalne pareze, kliničkih oblika rahitisa i osteomalacije, hipomagnezijemije, metaboličke acidoze, alkaloze i ketoze (Jagoš i Illek, 1985). Nikolić i sar. (1991) su ustanovili blagi pad kalcemije pri porastu udela proteina (12%, 15%, i 18% proteina u SM obroka) u dnevnom obroku, mada su se vrednosti kretale u fiziološkim granicama (3,22; 2,70; 2,72 mmol/L) i nisu bile statistički značajne.

Vrzgula i Sokol (1987) dajući serumski profil pojedinih metaboličkih poremećaja, ističu da je hipokalcemija siguran znak rahitisa, osteomalacije i puerperalne pareze. Kod puerperalne pareze ona je uvek praćena hipofosfatemijom, povećanjem koncentracije Mg i aktivnosti CPK. Metaboličke acidoze su praćene povećanjem koncentracije nP i K a smanjenjem koncentracije Ca i Na. Kod acidoze buraga smanjenje koncentracije Ca praćeno je povećanjem koncentracije nP, glukoze, ukupnih proteina i uree i povećanjem aktivnosti AST u serumu, kao i smanjenjem pH vrednosti urina.

Gregorović i sar. (1962) ističu da je puerperalna pareza značajan problem u ranom puerperijumu, pri farmskom načinu držanja krava. Disfunkciju paratireoidne žlezde smatraju glavnim uzrokom nastanka hipokalcemije i hipofosfatemije. U istom radu ukazuju da umerena hipokalcemija sa hipomagnezijemijom u 90-100% slučajeva dovodi do pojave pašne tetanije.

Rossow i sar. (1976a) istražujući latentnu alimentarnu metaboličku acidozu muznih krava ubrajaju u nespecifične simptome ove bolesti hipokalcemiju, hiperfosfatemiju i pojačano izlučivanje Ca i P u mokraći.

Bosted i sar. (1979) ispitujući 314 "zalegljih krava" u peripartalnom periodu ustanovili su da su u krvi 52,5% obolelih životinja koncentracije Ca i nP bile znatno niže, a koncentracija Mg viša od kontrolne grupe. U 6,7% životinja serumske koncentracije Ca, nP i Mg bile su u fiziološkim granicama ali su postojali klinički znaci pareze. U krvi 12,2% životinja koncentracija Ca je bila jako niska, dok 13,7% životinja su imale jako niske koncentracije Ca, Mg i nP.

Forenbacher (1979) ističe da pri acidotičnoj indigestiji, usled smanjenja pH vrednosti sadržaja buraga, dolazi do poremećaja jonizacije Ca i Mg i do poremećaja njihove resorpcije. Kao rezultat toga javlja se pad koncentracije Ca u krvnom serumu ispod 1,75 mmol/L, a koncentracije Mg ispod 0,32 mmol/L i nastaje sklonost ka tetaniji.

Allen i sar. (1981) naglašavaju da "mlečna groznica", odnosno puerperalna pareza nastaje usled nemogućnosti zadovoljavanja naglo poraslih potreba organizma za Ca. Velike količine Ca u ishrani krava pred partus (kao rezultat loše pripreme za partus) dovode do smanjenja parathormona u cirkulaciji. Posle partusa koncentracija Ca se smanjuje u krvi zbog nastanka laktacije i nizak nivo parathormona nije u stanju da mobilize njegove rezerve u koštanom tkivu. Nedostatku P i Mg takođe pridaju veliki značaj.

Muller i sar. (1982) su utvrdili da je za razvoj puerperalne pareze neophodno da koncentracija Ca u krvi najmanje 10 časova bude na nivou ili ispod 1,5 mmol/L.

Larsson i sar. (1983) navode da je puerperalna pareza krava obično vezana za hipokalcemiju. Pored nedostatka Ca u krvi bitan je i odnos Ca i nP, kao i odnos Ca i Mg u krvi. Prema Holod i Ermolaev-u (1988) odnos Ca i nP u krvi treba da je 1,2-2:1 i smanjenje ispod 1,5:1 ili povećanje iznad 3:1 govori o poremećaju metabolizma minerala. Sommer (1985) smatra da je optimalan odnos Ca:nP između 1,4:1 i 1,6:1. Gonye (1987) smatra da kod puerperalne pareze odnos Ca:Mg pada ispod 2:1, a odnos Ca:P je manji od 1,5:1. Prema Sommer-u (1985) smanjenje koncentracije Ca u krvi zajedno sa povećanjem koncentracije nP je znak viška fosfata u ishrani, a smanjenje Ca sa normalnom vrednošću nP u krvi najverovatnije je znak deficita Ca u ishrani. Produžen deficit u proteinima može dovesti do smanjenja Ca kao i deficit D-vitamina. Sommer (1985) je na farmama sa pašnjacima često ustanovio uzak odnos Ca:P. Prema njemu razlog za to je ishrana travnom silažom koja sadrži visoku koncentraciju fosfata a malo Ca i što je uzrok čestih slučajeva puerperalne pareze na tim farmama.

#### **2.4.5.2.4.2. Koncentracija neorganskog fosfora**

Fosfor se nalazi u neorganskim fosfatima i u organskim jedinjenjima, kao što su fosfolipidi, fosfoproteidi i nukleinske kiseline, u svim ćelijama, tkivima i telesnim tečnostima. U organizmu ima anaboličku ulogu (gradivnu), učestvuje u procesima fosforilacije, neophodan je u prenosu energije, procesima detoksikacije, utiče na

acidobaznu ravnotežu. Najčešće se ispituje koncentracija neorganskog fosfora (nP) u krvi (Jagoš i Illek, 1985).

Najviše fosfata se resorbuje u buragu i sirištu, manje u listavcu, a najmanje u kapuri (Emanović, 1973), i pretežno se izlučuje urinom. U urinu raste izlučivanje fosfora kod preboga ishrane fosforom, metaboličke acidoze, kod deficita Ca i D-vitamina, zbog pojačane demineralizacije kostiju.

Po Đurišiću (1961) koncentracija nP u krvnom serumu iznosi 0,97 do 1,61 mmol/L, a u organskom obliku 11,30 do 12,92 mmol/L.

Jovanović i sar. (1987a, 1987b) su ustanovili da prosečne vrednosti nP iznose u krvi krava 10 do 15 dana pre telenja 2,0 mmol/L, do 10 dana posle telenja 1,9 mmol/L, u drugom mesecu laktacije 1,8 mmol/L i u petom mesecu laktacije 1,9 mmol/L.

Pojedini autori ukazuju na serumske varijacije koncentracije nP u zavisnosti od godišnjeg doba, ishrane, graviditeta i laktacije, kao i od starosti krava.

Vujović i sar. (1968) ukazuju da koncentracija nP varira u zavisnosti od godišnjeg doba i kod bikova istočno-frizijske rase najveća je u jesen i iznosi 2,71 mmol/L. Simeonov i sar. (1971) su proučavali koncentracije Ca, nP i Mg u krvnom serumu 620 visokoproduktivnih krava, koje su pokazivale znake osteomalacije. Ustanovili su da je najniža koncentracija nP tokom leta kada su zapaženi i znaci osteomalacije. Ovo su objasnili tako što su krave u letnjem periodu hranjene velikim količinama zelene deteline, koja je sadržavala velike količine Ca a bila je siromašna u nP. Odnos Ca i nP bio je poremećen najviše u prva tri i po meseca posle teljenja, odnosno u periodu maksimalne laktacije.

Rossow i sar. (1976b) navode da se u toku prve nedelje posle partusa značajno povećavaju koncentracije Ca i nP u krvnom serumu, dok je koncentracija Mg ostala nepromenjena. Cvetković i sar. (1978) navode fiziološke koncentracije nP u krvnom serumu krava od 1,39 do 2,49 mmol/L, dok kod sveže oteljenih krava koncentracija nP iznosi 2,55 mmol/L.

Baumgartner (1979) je pratio neke parametre u krvnom serumu 98 krava simentalne rase 8 do 9 nedelja pre i 3 nedelje posle partusa. Po njegovom nalazu koncentracija nP se smanjila od drugog meseca pre do prve nedelje posle partusa.

Haraszti i sar. (1979) u svom radu citiraju Hanett-a prema kome je koncentracija nP u serumu visokosteonih krava 2,04 mmol/L, a nakon partusa 1,72 mmol/L. Haraszti i

sar. su kod visokosteonih krava utvrdili prosečnu koncentraciju nP od  $1,87 \pm 0,42$  mmol/L, dok kod sveže oteljenih krava  $1,74 \pm 0,39$  mmol/L.

Haraszti i sar. (1980) takođe obaveštavaju o nalazu razlika između vrednosti koncentracije nP u krvi krava različite starosti. Kod visokosteonih krava mlađih od 5 godina koncentracija nP u krvnom serumu je  $2,03 \pm 0,26$  mmol/L, dok posle teljenja iznosi  $1,61 \pm 0,29$  mmol/L. Kod visokosteonih krava starijih od 5 godina koncentracija nP je  $1,85 \pm 0,16$  a posle teljenja ima vrednost od  $1,58 \pm 0,23$  mmol/L.

Ivanov (1988) je ispitivao uticaj sezonskih varijacija ishrane na koncentraciju nekih makroelemenata i navodi da su najniže prosečne vrednosti fosfatemije u proleće ( $1,62$  mmol/L), dok su zimi vrednosti najveće. Autor iznosi da su vrednosti nP kod sveže oteljenih krava u svim godišnjim dobima najniže u poređenju sa ostalim kategorijama krava.

O fiziološkom smanjenju nP u krvi obaveštava Šlesinger (1970). Jagoš (1974) smatra da se sa starenjem smanjuje fosfatemija. Peterson i Waldern (1981) su ustanovili da fiziološko stanje i sezonske varijacije najviše utiču na promene koncentracije nP u krvi krava. Za vreme zime ustanovili su značajno višu koncentraciju nP nego leti, što je bilo najizraženije kod zasušenih krava. U puerperijumu su najniže vrednosti nP, u sredini laktacije postepeno se povećavaju da bi bile najviše kod zasušenih krava ( $1,62$ ;  $1,79$ ;  $2,00$  mmol/L). Uticaj starosti na koncentraciju nP u krvi je bio mali i negativan.

Seifi (1997) izveštava da je koncentracija nP najveća zimi a najniža u proleće i jesen. Peterson i Waldern (1981) smatraju da visoke koncentracije nP zimi su rezultat korišćenja hrane bogatom u fosforu. Rasooli i sar. (2004) nisu ustanovili uticaj sezone i povišene ambijentalne temperature na koncentraciju nP u krvi krava.

Hiperfosfatemija se javlja pri preobilnoj ishrani sa fosforom, kod metaboličke acidoze, intenzivne demineralizacije, pri predoziranju D-vitamina i kod oboljenja bubrega (Jagoš i sar., 1973). Sommer (1985) je zapazio da poremećaj funkcije jetre (utvrđen na osnovu povišene AST aktivnosti) ponekad prati i smanjenje nP u krvi. Očigledno je da disfunkcija jetre utiče na smanjeno iskorišćavanje fosfora. Fatur B. (1990) je kod ketoznih krava u 25% slučajeva ustanovio hiperfosfatemiju, što autor smatra da je rezultat dobrom snabdevenošću mineralno-vitaminskim predsmesama. Prosečna vrednost nP je  $1,96$  mmol/L. Gregorović i sar. (1986) ispitujući preko 6000 krava utvrdili su da je prosečna koncentracija nP iznosila  $1,70 \pm 0,33$  mmol/L, što je u

okvirima fizioloških vrednosti. Autori su takođe zapazili da se u 42,1% krava javlja veća ili manja hipofosfatemija, a samo u 9,1% hiperfosfatemija.

Gregorović i sar. (1980) smatraju da je hipofosfatemija jedan od najbitnijih problema u govedarskoj proizvodnji, koji se jedino može uporediti sa nedostatkom proteina, karotina i vitamina A. Nikolić i sar. (1991) su zapazili smanjenje fosfatemije u krvi junadi sa povećanjem proteina u dnevnom obroku (12%, 15%, 18% proteina u SM obroka) mada su vrednosti bile u fiziološkim granicama (3,26, 3.02, 3.04 mmol/L) i nisu pokazivale statističku značajnost.

Gregorović i sar. (1962) ističu da je puerperalna pareza značajan problem u ranom puerperijumu pri farmskom načinu držanja krava. Disfunkciju paratireoidne žlezde smatraju glavnim uzrokom nastanka hipokalcemije i hipofosfatemije. U istom radu ukazuju da umerena hipokalcemija sa hipomagnezijemijom u 90 do 100% slučajeva dovodi do pojave pašne tetanije.

Rossow i sar. (1976a) kod latentne alimentarne metaboličke acidoze muznih krava nalaze i hipokalcemiju, hiperfosfatemiju i pojačano izlučivanje Ca i P u mokraći.

Mirnov (1975) ističe važnost optimalnih koncentracija nP u krvnom serumu krava radi prevencije retencije sekundina i endometritisa koji, se javljaju u industrijskom uzgoju. Vrzgula i Sokol (1987) ističu da se hiperfosfatemija javlja zbog preteranog uzimanja fosfata preko krmnih smeša, usled preteranog korišćenja zrnastih hraniva i zbog metaboličke acidoze. Hipofosfatemija se javlja zbog deficita fosfata i viška Ca i Mg u krmnoj smeši, poremećenog odnosa Ca:P u obroku, zbog avitaminoze D, poremećaja resorpcije i preteranog izlučivanja mokraćom, kod hematurije, rahitisa i osteomalacije visokoproduktivnih krava.

Sommer (1985) smatra da povećanje i smanjenje fosfatemije nastaje zbog povećanog ili smanjenog sadržaja fosfora u obroku. Holod i Ermolaev (1988) ističu da se povećanje nP u krvi javlja i kod distrofičnih promena u jetri (žuta atrofija jetre), a ne samo zbog suficita P u ishrani.



### 3. CILJ I ZADATCI ISTRAŽIVANJA

U poslednjoj deceniji zbog globalnog otopljanja, u našoj zemlji kao i u mnogim zemljama sveta, u letnjim mesecima dnevna temperatura je veoma visoka, a ima perioda kada je ona danonoćno ujednačena. Kod goveda spoljna temperatura od preko 30 °C predstavlja veoma jak stresogeni činiac, pogotovo za životinje u ranoj fazi laktacije. U uslovima visoke proizvodnje mleka, metabolički procesi su opterećeni do krajnjih fizioloških granica. Zbog negativnog bilansa energije postoji stalna opasnost od nastajanja zamašćenja jetre. Hipofunkcija tireoideje i kore nadbubrežnih žlezda su ključni etiološki činioci nastanka ovog oboljenja, a kako je već navedeno, u letnjim mesecima postoji opasnost od iscrpljivanja aktivnosti endokrinih žlezda. U cilju dobijanja rezultata koji mogu da doprinose razjašnjenju patogeneze ovih poremećaja u različitim uslovima visoke spoljašnje temperature pristupi će se ispitivanju hormonalnog statusa životinja praćenjem aktivnosti tireoideje i kore nadbubrežnih žlezda. Pored toga određivat će se i vrednosti najvažnijih parametara metaboličkog profila.

Shodno postavljenom cilju pristupilo se rešavanju sledećih zadataka:

- Ispitivanje ambijentalnih uslova držanja krava, praćenjem temperature i relativne vlažnosti vazduha, temperature suvog i vlažnog termometra u spoljnoj sredini svakog sata i na osnovu podataka da se izračuna satni toplotni indeks (satni THI) svakog sata u toku 24<sup>h</sup>,
- praćenje količine proizvedenog mleka pri jutarnjoj i večernjoj muži,
- ispitivanje vrednosti trijasa u ranim jutarnjim i popodnevnim časovima,
- ispitivanje dnevnog ritma koncentracije trijodtironina, tiroksina i kortizola,
- ispitivanje koncentracije najvažnijih biohemijskih sastojaka krvi pokazatelja energetskeg, proteinskog mineralnog statusa krava i funkcionalnog stanja jetre (glikoze, holesterola, triglicerida, ukupni proteini, albumini, uree, ukupni bilirubin, aktivnost AST i ALT, kalcijum i neorganski fosfor).

## **4. MATERIJAL I METODE RADA**

### **4.1. Ogledne životinje**

Ogled je izveden na farmi visoko mlečnih krava PKB Korporacije „Mladost” u Jabučkom Ritu (PKB Korporacija) tokom leta, u periodu od 30 juna do 5. avgusta 2008 godine, odnosno u trajanju od 37 dana. Za sprovođenje ogleda odabrano je 20 krava Holštajn – frizijske rase, metodom slobodnog izbora, od druge do četvrte laktacije. Sve životinje uključene u ogled bile su klinički zdrave što je utvrđeno kliničkim pregledom i uvidom u evidenciju podataka o zdravstvenom stanju životinja u prethodnim laktacijama. Odabrane životinje su bile u prvoj fazi proizvodno-reproduktivnog ciklusa, odnosno od 18. do 45. dana laktacije (u proseku 30,5 dana ) na početku ogleda, a ogled je završen u periodu od 53. do 81. dana laktacije (u proseku sa 66,58 dana).

Prosečna telesna masa krava na početku ogleda je iznosila  $605,4 \pm 28,4$  kg. Za vreme ogleda smeštene su u objekat za avansnu grupu krava.

#### **4.1.1. Ishrana krava**

U periodu ispitivanja krave su hranjene standardnim miksiranim obrocima (TMR) dva puta dnevno, a pre toga su dobijale 1,5 kg lucerkinog sena. Optimizacija obroka za ovu kategoriju životinja izvršena je na osnovu telesne mase i dnevne količine proizvedenog mleka. Sastav i hranljiva vrednost obroka prikazana je u tabeli 4.1. i tabeli 4.2. U toku ogleda praćena je konzumacija obroka odnosno unos suve materije u odnosu na optimalne potrebe za tu kategoriju krava.

**Tabela 4.1.** Sastav obroka za krave od 0 do 100 dana laktacije>

Komponenta obroka	Količina (kg)
Lucerkino seno	1.5
Livadsko seno	3.43
Silaža biljke kukuruza (44 % SM)	9.5
Silaža biljke kukuruza (33,9 % SM)	9
Senaža lucerke (47.40 % SM)	5
Pivski trop (21.00 % SM)	5
Kukuruzno zrno	2.5
Ječmeno zrno	1.5
Sojina sačma	1.3
Sojino brašno (44%N)	1.13
Pšenično brašno	1.3
Pulpa šećerne repe	1.82
DextroFat SC	0.4
Optigen II, 41 % N	0.14
Dekstroza monohidrat	0.1
Dikacijum fosfat (18% P)	0.27
Magnezijum oksid	0.05
Natrijum bikarbonat	0.15
Natrijum hlorid (jodirana so)	0.07
Kalcijum karbonat	0.03
<b>UKUPNO</b>	<b>44.19</b>

**Tabela 4.2** Hranljiva vrednost obroka

Hemijski sastav	
SM kg	23.63
Neto energije laktacije (NEL) MJ	170.89
Ukupan protein (UP) %	16.48
Nerazgradivi protein %	5.18
Mast %	4.78
ADF %	22.08
NDF %	35.48
Ca %	0.9
P %	0.52
Na %	0.36
Cl %	0.29
Mg %	0.34
K %	1.18
S %	0.22
Mn ppm	82.4
Cu ppm	25.64
Zn ppm	96.9
Co ppm	0.54
J ppm	1.64
Fe ppm	220.53
Se ppm	0.7
Vit A IU/ kg	21273.3
Vit D IU/kg	3445.3
Vit E IU/kg	69.35

#### 4.1.2. Ambijentalni uslovi držanja

Tokom izvođenja ogleđa svakog sata (u toku 24<sup>h</sup>) je određivana temperatura i relativna vlažnost vazduha, temperatura suvog termometra i temperatura vlažnog termometra. Vrednosti su registrovane u automatskoj stanici Hidrometeorološkog zavoda Republike Srbije udaljene oko 3 km vazdušnom linijom od farme na kojoj su vršena ispitivanja. Na osnovu prikupljenih podataka izračunati su „satni“ toplotni indeksi (*THI*) za ceo period ispitivanja. Toplotni indeks je izračunat upotrebom formule:

$$\text{THI} = (\text{Tst} + \text{Tvt}) \times 0,72 + 40,6$$

Tst – temperature suvog termometra

Tvt – temperature vlažnog termometra

Na osnovu dobijenih vrednosti izračunate su vrednosti za jutarnji (noćno – jutarnji) THI koji je dobijen određivanjem prosečne vrednosti satnih THI izmerenih u periodu od 22<sup>h</sup> prethodnog dana do 9<sup>h</sup> ujutro tekućeg dana, kao i za popodnevni (popodnevno – večernji) THI koji je dobijen određivanjem prosečne vrednosti satnih THI izmerenih u periodu od 10<sup>h</sup> do 21<sup>h</sup> tekućeg dana. Takođe su izračunate prosečne dnevne odnosno 24-satne vrednosti THI za svaki dan tokom izvođenja oglada.

#### **4.1.3. Mlečnost krava**

Tokom celog oglelnog perioda merena je količina namuženog mleka pri jutarnjoj i večernjoj muži kod svake krave u ogledu. Na osnovu zabeleženih podataka izračunata je jutarnja i večernja mlečnost a sabiranjem jutarnje i večernje mlečnosti izračunata je dnevna mlečnost za svaku kravu.

#### **4.1.4. Određivanje vrednosti trijasa**

Vrednosti trijasa (telesna temperatura, puls, disanje i kontrakcije buraga) određivani su u jutarnjim 8<sup>h</sup> i popodnevnim satima 17<sup>h</sup>, neposredno pre početka vađenja krvi. Telesna temperatura krava je merena rektalno živinim maksimalnim termometrom u trajanju od pet minuta. Broj respiratornih pokreta određivan je adspekcijom i auskultacijom srednje trećine grudnog koša. Broj otkucaja srca u minutu određivan je auskultacijom srca sa leve strane u 3. ili 4. međurebarnom prostoru. Auskultacijom u levoj gladnoj jami praćena je motorička aktivnost buraga i određivan je broj kontrakcija buraga.

#### **4.1.5. Uzimanje uzoraka krvi od krava**

Uzorci krvi su uzimani punkcijom vene jugularis u količini od 20 ml u jutarnjim (8<sup>h</sup>) i popodnevnim satima (17<sup>h</sup>), neposredno posle određivanja vrednosti trijasa.

Uzorkovanje krvi izvršeno je 1., 2., 8., 11., 14., 18., 25., 29., i 37. dana ogleđa. Određivanje pH vrednosti krvi i koncentracije glukoze u krvi korišćena je puna krv neposredno nakon uzorkovanja. Za određivanje koncentracije ostalih ispitivanih parametara krv je čuvana posle uzimanja u ručnom frižideru (na ledu) na temperaturi od +4 do +8 °C. Krvni serum je dobijan centrifugovanjem krvi na 3000 obrtaja u minuti tokom petnaest minuta. Dobijeni serum čuvani su na -20 °C, sve do izvođenja analiza.

## **4.2. Metode ispitivanja uzoraka krvi**

### **4.2.1. Određivanje koncentracije hormona u krvi krava**

Koncentracija kortizola, trijodtironina i tiroksina u uzorcima krvnog seruma goveda je određivana RIA-metodom u INEP-u Zemun. Princip metode se zasniva na konkuretskom vezivanju radioaktivno obeleženog i neobeleženog hormona za specifična antitela. Količina datog obeleženog antigena se određuje merenjem njegove radioaktivnosti. Posle vremena inkubacije koje je dovoljno za uspostavljanje ravnoteže iz iste mase se izdvaja kompleks antigen-antitelo sekundarnim antitelima ili se odstranjuje nevezani antigen primenom jonoizmenjivačkih smola, aktivisanog uglja ili sefadeksa. Ponovnim merenjem preostale radioktivnosti u sistemu može da se odredi procenat vezanog, obeleženog antigena za antitela. Ovaj procenat je u obrnutom odnosu sa količinom prisutnog neobeleženog antigena (hormona) u uzorku koji se ispituje. Ukoliko u uzorku ima više hormona utoliko će biti manji procenat vezivanja obeleženog hormona za antitela. Na osnovu vrednosti procenta vezivanja određene za različite poznate količine neobeleženog hormona (standardi), dobija se standardna kriva sa koje se ekstrapolacijom, preko poznatog procenta vezivanja za svaki uzorak određuje koncentracija ispitivanog hormona. Dobijene vrednosti koncentracije hormona u krvi su date za kortizol, trijodtironin (T<sub>3</sub>) i tiroksin (T<sub>4</sub>) u nmol/L.

## **4.2.2. Određivanje koncentracije biohemijskih parametara u krvi krava**

Određivanje pH vrednosti krvi i koncentracije glukoze u krvi je izmerena neposredno nakon uzorkovanja iz pune krvi.

Određivanje ostalih biohemijskih parametara je obavljeno na multiparametarskom automatskom analizatoru EOS Bravo Forte, uz primenu Hospiteks (HOSPITEX DIAGNOSTICS) reagens kompleta posle završetka oglada iz zamrznutih uzoraka krvnih seruma.

### ***4.2.2.1. Određivanje elektrohemijske reakcije krvi***

Za određivanje elektrohemijske reakcije krvi korišćen je pH metar WTW 330i. Specijalna elektroda pH metra je direktno uronjena u punu krv neposredno nakon vađenja i pH vrednost je direktno očitana na aparatu.

### ***4.2.2.2. Određivanje koncentracije glukoze***

Za određivanje koncentracija glukoze u punoj krvi neposredno nakon uzorkovanja korišćena je enzimaska metoda (Xceed™ ABBOT laboratory USA). Princip metode je u tome da se pod uticajem glukozo-oksidge stvara vodonik-superoksid na koji peroksidaza katalitički deluje stvarajući vodu i kiseonik. Nastali kiseonik deluje na o-toluidin, koji je u redukovanom stanju bezbojan, a oksidisan je obojen u smeđe ili plavo. Intenzitet boje na test traci je proporcionalan koncentraciji glukoze koja se očitava u aparatu.

### ***4.2.2.3. Određivanje koncentracije triglicerida***

Koncentracija triglicerida u krvnom serumu određena je enzimskom PAP metodom. Princip metode se zasniva na delovanju lipaze na trigliceride iz krvnog seruma pri čemu nastaju glicerol i masne kiseline. U daljem toku reakcije glicerol se

pod uticajem glicerokinaze uz prisustvo ATP pretvara u glicero-3-fosfat. Pod katalitičkim delovanjem glicero-3- fosfat-oksidge nastaje dioksi-aceton-fosfat i vodonik-peroksid koji sa perhlor-fenolom i 4-amino-antipirinom u prisustvu peroksidaze daje quinoneimin –crveno obojeni kompleks čija je količina proporcionalna koncentraciji triglicerida. Očitavanje je izvršeno na 545 nm a vrednosti su izražene u mmol/L.

#### ***4.2.2.4. Određivanje koncentracije holesterola***

Koncentracija ukupnog holesterola je određena enzimskom PAP metodom. Princip metode se zasniva na delovanju holesterol-esteraze, pri čemu se iz holesterol estra sadržanih u serumu oslobađaju masne kiseline i holesterol. Pod uticajem holesterol oksidge u prisustvu fenola i 4-amino-antipirina i delovanje peroksidaze nastaje quinoneimin čija je količina proporcionalna količini ukupnog holesterola. Očitavanje se vrši na talasnoj dužini od 505 nm a vrednosti su izražene u mmol/L.

#### ***4.2.2.5. Određivanje koncentracije ukupnih proteina***

Koncentracija ukupnih proteina u krvnom serumu određivana je biuretskom metodom. Princip metode se zasniva na tome da proteini sa jonima bakra u alkalnoj sredini stvaraju plavo obojen kompleks. Intenzitet obojenja meri se na spektrofotometru, na talasnoj dužini od 545 nm i ona je proporcionalna koncentraciji ukupnih proteina u krvi koja je izražena u g/L.

#### ***4.2.2.6. Određivanje koncentracije albumina***

Koncentracija albumina u krvnom serumu je određena metodom koja se zasniva na reakciji albumina se bromokrezol zelenom bojom (BCG) u kiseloj sredini pri pH 4.0 pri čemu se stvara zeleno obojeni kompleks, čiji intenzitet, očitavan na 630 nm talasne dužine, je proporcionalan koncentraciji albumina u uzorku. Rezultati su izraženi u g/L.

#### ***4.2.2.7. Određivanje koncentracije uree***

Koncentracija ureje u serumu je određena metodom pomoću enzima ureaze. Princip metode zasniva se na tome da ureaza razlaže ureu na ugljen dioksid i amonijak. Amonijak se posle vezuje sa 2 $\alpha$ -ketoglutaratom i stvara 2 L-glutamat čija je koncentracija proporcionalna koncentraciji uree očitane na talasnoj dužini od 366 nm. Vrednosti koncentracije uree je izražene su u mmol/L.

#### ***4.2.2.8. Određivanje koncentracije ukupnog bilirubina***

Ukupni bilirubin određivan je kolorimetrijskom metodom koja se zasniva na tome da sulfanilna kiselina reaguje sa rastvorom nitrata i stvara diazo- sulfanilnu kiselinu. U prisustvu deterdženta (DMSO), ukupni bilirubin reaguje sa diazo-sulfanilnom kiselinom i stvara azobilirubin, crveno - ljubičast obojen kompleks čiji intenzitet, pročitani na 545 nm, je srazmeran koncentraciji ukupnog bilirubina u uzorku. Na osnovu dobijenih ekstincija izračunate su koncentracije ukupnog bilirubina u  $\mu\text{mol/L}$ .

#### ***4.2.2.9. Određivanje aktivnosti AST***

Aktivnost aspartat-aminotransferaze (AST) određivana je enzimskom metodom. Enzim AST katalizuje prenos amino-grupe od asparaginske kiseline na keto-grupu alfa-ketoglutarne kiseline. Pri tome kao produkti nastaju glutaminska i oksalsirćetna kiselina. U daljoj fazi reakcije oksal-sirćetna kiselina se redukuje pod uticajem malat-dehidrogenaze u jabučnu kiselinu. Kako se reakcija nastavlja i NADH se oksidiše u NAD<sup>+</sup>. Nestanak NADH po jedinici vremena, koja se uočava merenjem apsorbance na 340 nm u jedinici vremena je proporcionalna aktivnosti enzima AST koja se izražava u IJ/L



#### ***4.2.2.10. Određivanje aktivnosti ALT***

Aktivnost alanin-aminotranferaze (ALT) određivana je enzimskom metodom. ALT katalizuje prenos aminogrupe alanina na keto-grupu alfa-ketoglutarne kiseline. Pri tome kao produkti nastaju glutaminska i pirogroždana kiselina. U daljoj fazi reakcije pirogroždana kiselina se redukuje pod uticajem laktat-dehidrogenaze u mlečnu kiselinu. Kako se reakcija nastavlja, NADH se oksidiše u NAD. Nestanak NADH po jedinici vremena, koji se uočava merenjem apsorbance na 340 nm u jedinici vremena je proporcionalan aktivnosti enzima ALT koja se izražava u IJ/L

#### ***4.2.2.11. Određivanje koncentracije kalcijuma***

Koncentracija Ca u serumu određivana je pomoću O-krezolftalein-ske metode. O-krezolftalein kompleksom sa Ca u alkalnoj sredini daje ljubičasto obojeni kompleks, čiji je intenzitet proporcionalan sa koncentracijom Ca u uzorku. Vrednosti se očitavaju na talasnoj dužini od 573 nm, a izražavaju u mmol/l.

#### ***4.2.2.12. Određivanje koncentracije neorganskog fosfora***

Koncentracija nP u serumu određivana je kolorimetrijskom metodom. Za određivanje se koristi amonijum molibdat, koji sa sumpornom kiselinom stvara plavo obojeni fosfomolibdat i intenzitet promene boje se očitava na talasnoj dužini od 340 nm, a vrednosti su prikazane u mmol/l.

### **4.3. Plan izvođenja oglada**

Na osnovu izmerenih vrednosti satnih THI tokom dana ceo ogledni period je podeljen na tri dela: **Period A** u kome su krave bile izložene izrazitom toplotnom stresu (THI  $\geq$  78) najmanje 7 sati u toku 24 sata. U ovom periodu krave su se nalazile 1., 8., 14., i 37. dana oglada, kada su uzeti i uzorci krvi. Ukupan broj uzoraka krvi za

ispitivanje iz ovog perioda je 70 (napomena: prvog dana uzorkovanja krv je uzeta samo od 10 krava).

**Period B** u kome su krave bile izložene umerenom toplotnom stresu ( $72 \geq \text{THI} \leq 78$ ) najmanje 7 sati u toku 24 sata, dok ostali deo dana nisu bile izložene toplotnom stresu. U ovom periodu krave su se nalazile 2., 18., i 29. dana ogleda, kada su uzeti i uzorci krvi. Ukupan broj uzoraka krvi za ispitivanje iz ovog perioda je 50 (napomena: drugog dana uzorkovanja krv je uzeta samo od 10 krava).

**Period C** u kome krave nisu bile izložene toplotnom stresu ( $\text{THI} \leq 72$ ) u toku 24 sata. U ovom periodu krave su se nalazile 11. i 25. dana ogleda, kada su uzeti i uzorci krvi. Ukupan broj uzoraka krvi za ispitivanje iz ovog perioda je 40.

#### **4.4. Statistička obrada rezultata**

Podaci dobijeni tokom ispitivanja obrađeni su deskriptivnim statističkim parametrima: aritmetičkom sredinom, ( $\bar{X}$ ), standardnom devijacijom (SD), standardnom greškom aritmetičke sredine (SE), koeficijentom varijacije (CV%), intervalom varijacije (IV) i prikazani tabelarno. Za analizu stepena značajnosti razlika ispitivanih parametara između različitih perioda korišćen je Studentov „t“ test.

Korelacionom analizom ispitivana je međusobna zavisnost između posmatranih obeležja određivanjem koeficijenta korelacije ( $r_{xy}$ ) i značajnost koeficijenta korelacije za pragove značajnosti  $\alpha=0,05$  i  $\alpha=0.01$ .

## 5. REZULTATI ISPITIVANJA

### 5.1. Vrednosti satnih toplotnih indeksa (THI) na dan ispitivanja

Na osnovu registrovanih vrednosti temperature suvog i vlažnog termometra u periodu ogleda izračunate su satni THI, a na osnovu satnih THI izračunate su prosečni dnevni THI kao i prosečni jutarnji THI (period od 22<sup>h</sup> predhodnog dana do 9<sup>h</sup> ujutro tekućeg dana) i prosečni popodnevni THI (od 10<sup>h</sup> do 22<sup>h</sup> tekućeg dana), za vreme trajanja ogleda.

Tabela 5.1. Vrednosti THI tokom ispitivanja

	Period A	Period B	Period C	Razlika između	Statistička značajnost	
Celodnevni prosek						
X	<b>73.25</b>	<b>71.45</b>	<b>65.41</b>	A i B	p<0.01	
SD	0.89	0.96	2.09	A i C	p<0.01	
SE	0.11	0.14	0.33	B i C	p<0.01	
CV	1.21	1.35	3.19			
Min	72.28	70.64	63.35			
Max	74.48	73.00	67.47			
Jutarnji prosek						
X	<b>67.94</b>	<b>67.79</b>	<b>61.83</b>	A i B	n.s.	
SD	2.22	1.43	1.16	A i C	p<0.01	
SE	0.27	0.20	0.18	B i C	p<0.01	
CV	3.27	2.11	1.88			
Min	64.77	66.55	60.68			
Max	70.62	70.20	62.97			
Popodnevni prosek						
X	<b>78.56</b>	<b>75.10</b>	<b>68.99</b>	A i B	p<0.01	
SD	1.26	0.52	3.02	A i C	p<0.01	
SE	0.15	0.07	0.48	B i C	p<0.01	
CV	1.61	0.70	4.37			
Min	77.23	74.59	66.01			
Max	80.00	75.80	71.97			
Statistička značajnost razlika između jutarnjeg i popodnevnog proseka				Period A	Period B	Period C
				p<0.01	p<0.01	p<0.01

Legenda: Period A: period intenzivog toplotnog stresa  
 Period B: period umerenog toplotnog stresa  
 Period C: period optimalnih ambijentalnih uslova

Rezultati ispitivanja THI indeksa su prikazani u tabeli 5.1. Prosečni dnevni THI je bio najviši u periodu A i prosečno je iznosio 73.25. U periodu B je bio 71.45, dok je

najniži bio u periodu C i iznoso je 65.41. Razlike između dobijenih prosečnih vrednosti su bile statistički značajne ( $P<0.01$ ) i ukazuju da su krave u periodu A i B bile izložene delovanju toplotnog stresa različitog intenziteta, dok u periodu C nisu bile izložene tom delovanju.

U jutarnjem periodu posmatranja prosečne vrednosti THI su bile u granicama optimalnih vrednosti i u periodu A iznose 67,94, u periodu B 67,79 dok je najniža u periodu C i iznosi 61.83. Razlike između A i C i B i C perioda u jutarnjem posmatranju su statistički značajne ( $P<0.01$ ), dok između perioda A i B nema značajnosti.

U popodnevnom periodu posmatranja prosečni THI je najniži u periodu C (Tabela 5.1.) i iznosio je 68.99. U ovom periodu krave nisu bile izložene toplotnom stresu, dok u ostalim periodima posmatranja (period A i B) su bile izložene toplotnom stresu različitog intenziteta. Prosečna vrednost THI u periodu A u popodnevnom periodu iznoso je 78.56 dok u periodu B 75.10. Razlike između svih perioda u popodnevnom posmatranju su statistički značajne ( $P<0.01$ ).

Unutar svih perioda posmatranja izloženosti ambijentalnoj temperaturi zapažamo značajnu razliku ( $P<0.01$ ) prosečnih vrednosti THI između jutarnjeg i popodnevnog ispitivanja.

## 5.2. Rezultati ispitivanja unosa hrane

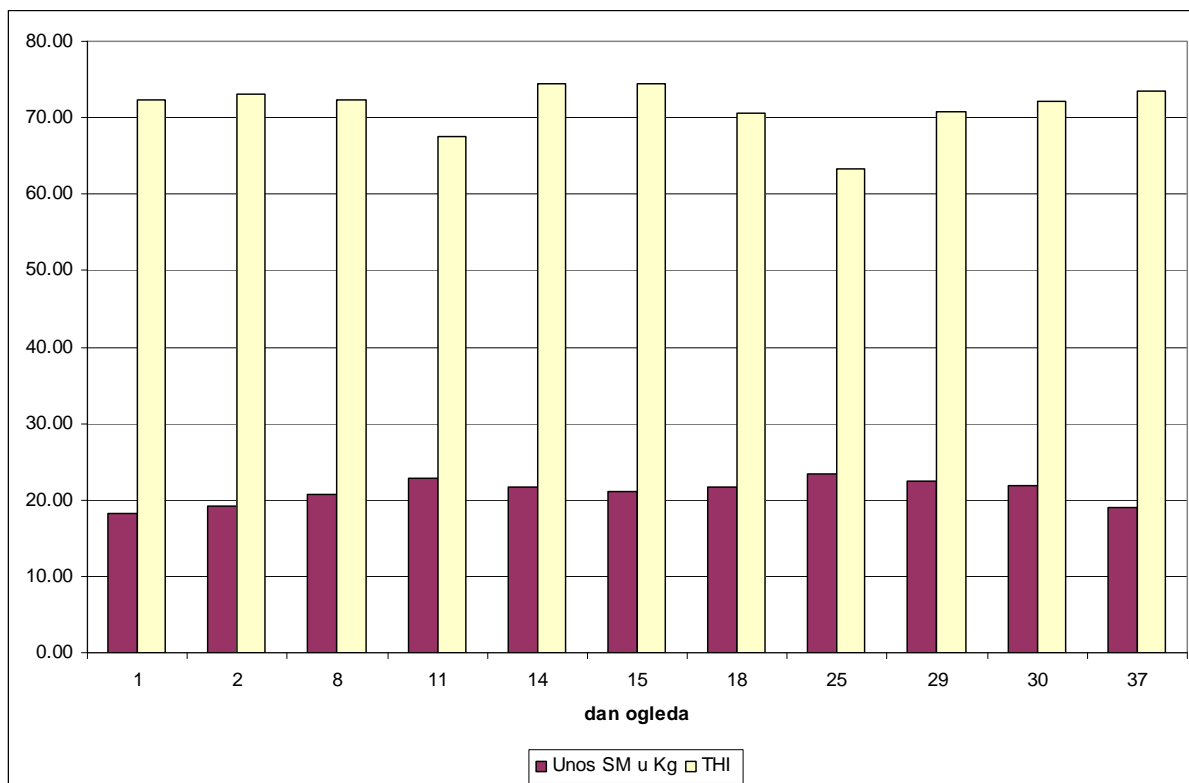
Rezultati ispitivanja unosa hrane prikazani su u tabeli 5.2 i na grafikonu 5.1.

Tabela 5.2. Prosečne vrednosti unete SM tokom ispitivanja

	Period A	Period B	Period C	Razlika između	Statistička značajnost
X (kg)	<b>20.19</b>	<b>21.34</b>	<b>23.08</b>	A i B	n.s.
SD (kg)	1.52	1.42	0.35	A i C	$p<0.05$
SE (kg)	0.68	0.71	0.17	B i C	n.s.
CV (%)	7.53	6.65	1.50		
Min (kg)	18.14	19.26	22.78		
Max (kg)	21.76	22.45	23.38		

U periodu optimalnih ambijentalnih uslova (period C) unos SM je u proseku 23.08 kg dnevno što je blizu planiranog unosa SM po obračunu za optimalne potrebe krava u toj fazi laktacije (23.63 kg).

Grafikon 5.1. Vrednosti unosa SM obroka i THI u određenim danima ispitivanja



U periodu umerenog toplotnog stresa (period B) zapaža se smanjenje unosa SM od 7.5% u odnosu na optimalne potrebe i u proseku iznosi 21.34 kg SM obroka.

U periodu intenzivnog toplotnog stresa (period A) došlo je do smanjenja unosa SM (20.19 kg) za 12.5 % što je značajno ( $p < 0.05$ ) u odnosu na optimalne potrebe i u odnosu na period C kada su životinje bile u optimalnim ambijentalnim uslovima.

### 5.3. Rezultati ispitivanja proizvodnje mleka

Za pravilnu ocenu uticaja ambijentalne temperature na mlečnost posmatranih krava neophodno je odrediti fazu laktacije u pojedinim periodima ispitivanja. Prosečan broj dana laktacije ispitivanih krava prikazan je u tabeli 5.3. Iz tabele se vidi da je prosečan broj dana laktacije podjednak u svim ispitivanim periodima ambijentalnih uslova. U periodu A iznosi prosečno 46.86 dana, u periodu B 47.76 dana i u periodu C 47.15 dana. Između pojedinih perioda ne postoji statistički značajna razlika i može se zaključiti da faza laktacije nije imala uticaja na razlike u količini proizvedenog mleka u pojedinim periodima ispitivanja.

Tabela 5.3. Prosečan broj dana laktacije krava tokom ispitivanja

	Period A	Period B	Period C	Razlika između	Statistička značajnost
X	<b>46.86</b>	<b>47.76</b>	<b>47.15</b>	A i B	n.s.
SD	15.67	14.84	11.69	A i C	n.s.
SE	1.87	2.10	1.85	B i C	n.s.
CV	33.45	31.08	24.80		
Min	21.00	18.00	27.00		
Max	81.00	74.00	69.00		

Tabela 5.4. Vrednosti dnevnih proseka za mlečnost krava

	Period A	Period B	Period C	Razlika između	Statistička značajnost	
Celodnevni prosek						
X (L)	<b>39.47</b>	<b>41.96</b>	<b>43.08</b>	A i B	p<0.05	
SD (L)	5.05	5.50	5.15	A i C	p<0.01	
SE (L)	0.61	0.78	0.82	B i C	n.s.	
CV (%)	12.80	13.10	11.97			
Min (L)	28.00	24.00	35.00			
Max (L)	51.30	52.00	57.45			
Jutarnji prosek						
X (L)	<b>20.10</b>	<b>21.34</b>	<b>21.29</b>	A i B	p<0.01	
SD (L)	2.88	3.15	3.03	A i C	p<0.01	
SE (L)	0.35	0.45	0.48	B i C	n.s.	
CV (%)	14.34	14.78	14.24			
Min (L)	13.00	12.00	15.00			
Max (L)	27.00	30.00	28.65			
Popodnevni prosek						
X (L)	<b>19.36</b>	<b>20.62</b>	<b>21.79</b>	A i B	p<0.05	
SD (L)	2.77	2.76	2.69	A i C	p<0.01	
SE (L)	0.33	0.39	0.43	B i C	p<0.05	
CV (%)	14.30	13.40	12.34			
Min (L)	13.00	12.00	18.00			
Max (L)	25.30	25.00	29.80			
Statistička značajnost razlika između jutarnjeg i popodnevnog proseka				Period A	Period B	Period C
				n.s.	n.s.	n.s.

Dnevna prosečna mlečnost bila je najveća u periodu C ( $43.08 \pm 5.15$  L) dok u periodu A i B bila je značajno niža ( $39.47 \pm 5.05$  i  $41.96 \pm 5.50$  L), pri čemu je razlika između dnevne mlečnosti u periodu A i C na nivou značajnosti od  $p < 0.01$ , a između perioda A i B na nivou značajnosti  $P < 0.05$ . Razlike između prosečnih vrednosti dobijenih u periodu B i C nisu statistički značajne (Tabela 5.4.).

Pri jutarnjoj muži u periodu C je ostvarena prosečna proizvodnja mleka od  $21.29 \pm 3.03$  L i približno je iznosila i u periodu B ( $21.34 \pm 3.15$  L). Vrednosti jutarnje mlečnosti su najniže u periodu A ( $20.10 \pm 2.88$  L) i statistički se značajno razlikuju između perioda B i C ( $P < 0.01$ ).

U toku večernje muže mlečnost je bila najveća u periodu C i iznosila je  $21.79 \pm 2.69$  L, u odnosu na period B i A gde su vrednosti bile značajno niže i iznose  $20.62 \pm 2.76$  odnosno  $19.36 \pm 2.77$  L. Razlike između prosečnih vrednosti pojedinih perioda različitih ambijentalnih uslova ispitivanja su statistički značajne ( između A i B i B i C perioda  $P < 0.05$ ; između A i C perioda  $P < 0.01$ ).

## **5.4. Vrednosti trijasa**

Tokom oglada kravama je u određenim danima, pri različitim ambijentalnim uslovima, ispitivana telesna temperatura, puls, frekvencija disanja i broj kontrakcije buraga. Rezultati ispitivanja krava su prikazani u tabelama 5.5.; 5.6.; 5.7. i 5.8.

### **5.4.1. Telesna temperatura**

Prosečna dnevna telesna temperatura je bila najviša u periodu A ( $39.39 \pm 0.35$  °C) i bila je blizu gornje fiziološke granice. Prosečna vrednost u periodu B je bila nešto niža ( $39.06 \pm 0.22$  °C), dok je najniža u periodu C ( $38.94 \pm 0.29$  °C). Dobijene vrednosti su se nalazile u fiziološkim granicama. Između dnevnih proseka telesne temperature svih perioda posmatranja postojala je statistički značajna razlika, pri čemu su razlike između perioda A i B i A i C bile značajne na nivou  $P < 0.01$ , dok između perioda B i C na nivou  $P < 0.05$  (Tabela 5.5.).

Prosečne vrednosti telesne temperature pri jutarnjem merenju su bile najniže u periodu C ( $38.87 \pm 0.36$  °C), nešto više u periodu B ( $38.93 \pm 0.25$  °C), dok su najviše u periodu A ( $39.06 \pm 0.33$  °C). Razlika između perioda B i C nije statistički značajna, dok između perioda A i B i A i C ustanovljena je statistički značajna razlika ( $P < 0.05$  i  $P < 0.01$ ).

Prosečne vrednosti popodnevnih rezultata merenja telesne temperature pokazale su da je najniža vrednost bila u periodu C ( $39.01 \pm 0.39$  °C), nešto viša u B periodu ( $39.18 \pm 0.29$  °C), dok je najviša bila u periodu A ( $39.72 \pm 0.47$  °C). Dobijena prosečna vrednost u periodu A je veća od fiziološke vrednosti za ovu vrstu životinja. Razlike

između perioda ambijentalnih uslova su značajne i to između B i C na nivou  $P < 0.05$ , dok u ostalim periodima na nivou  $P < 0.01$ .

Tabela 5.5. Vrednosti dnevnih proseka telesne temperature krava

	Period A	Period B	Period C	Razlika između	Statistička značajnost	
Celodnevni prosek						
X (°C)	<b>39.39</b>	<b>39.06</b>	<b>38.94</b>	A i B	$p < 0.01$	
SD (°C)	0.35	0.22	0.29	A i C	$p < 0.01$	
SE (°C)	0.04	0.03	0.05	B i C	$p < 0.05$	
CV (%)	0.88	0.55	0.73			
Min (°C)	38.70	38.55	38.35			
Max (°C)	40.50	39.45	39.75			
Jutarnji prosek						
X (°C)	<b>39.06</b>	<b>38.93</b>	<b>38.87</b>	A i B	$p < 0.05$	
SD (°C)	0.33	0.25	0.36	A i C	$p < 0.01$	
SE (°C)	0.04	0.04	0.06	B i C	n.s.	
CV (%)	0.86	0.65	0.91			
Min (°C)	38.40	38.30	38.30			
Max (°C)	40.10	39.30	40.00			
Popodnevni prosek						
X (°C)	<b>39.72</b>	<b>39.18</b>	<b>39.01</b>	A i B	$p < 0.01$	
SD (°C)	0.47	0.29	0.39	A i C	$p < 0.01$	
SE (°C)	0.06	0.04	0.06	B i C	$p < 0.05$	
CV (%)	1.19	0.73	0.99			
Min (°C)	38.80	38.50	38.40			
Max (°C)	41.00	39.80	40.10			
Statistička značajnost razlika između jutarnjeg i popodnevnog proseka				Period A	Period B	Period C
				$p < 0.01$	$p < 0.01$	n.s.

Unutar perioda A i B razlike između prosečnih vrednosti jutarnjih i popodnevni telesnih temperatura su značajne ( $P < 0.01$ ), dok unutar perioda C nije ustanovljena statistički značajna razlika.

#### 5.4.2. Vrednosti pulsa

Vrednosti pulsa su prikazane u tabeli 5.6. Najveća celodnevna prosečna vrednost pulsa je ustanovljena u periodu B i to  $84.28 \pm 4.99$  otkucaja srca u minuti. U periodu A i C je ustanovljena niža prosečna vrednosti pulsa od  $82.37 \pm 5.32$  i  $81.18 \pm 5.07$  otkucaja srca u minuti, pri čemu između ovih perioda nije bilo značajnih razlika. Razlika između



perioda B i C je značajna na nivou  $P < 0.01$ , a između A i B perioda je razlika značajna na nivou  $P < 0.05$ .

Tabela 5.6. Vrednosti pulsa krava

	Period A	Period B	Period C	Razlika između	Statistička značajnost	
Celodnevni prosek						
X (n/min)	<b>82.37</b>	<b>84.28</b>	<b>81.18</b>	A i B	$p < 0.05$	
SD (n/min)	5.32	4.99	5.07	A i C	n.s.	
SE (n/min)	0.64	0.71	0.80	B i C	$p < 0.01$	
CV (%)	6.46	5.92	6.25			
Min (n/min)	70.50	75.00	69.00			
Max (n/min)	97.00	97.00	93.00			
Jutarnji prosek						
X (n/min)	<b>78.48</b>	<b>81.96</b>	<b>79.13</b>	A i B	$p < 0.01$	
SD (n/min)	6.05	5.96	6.38	A i C	n.s.	
SE (n/min)	0.73	0.84	1.01	B i C	$p < 0.05$	
CV (%)	7.70	7.27	8.06			
Min (n/min)	68.00	70.00	68.00			
Max (n/min)	95.00	92.00	92.00			
Popodnevni prosek						
X (n/min)	<b>86.26</b>	<b>86.60</b>	<b>83.23</b>	A i B	n.s.	
SD (n/min)	8.02	6.39	5.46	A i C	$p < 0.05$	
SE (n/min)	0.97	0.90	0.86	B i C	$p < 0.01$	
CV (%)	9.30	7.37	6.56			
Min (n/min)	69.00	72.00	70.00			
Max (n/min)	116.00	102.00	94.00			
Statistička značajnost razlika između jutarnjeg i popodnevnog proseka				Period A	Period B	Period C
				$p < 0.01$	$p < 0.01$	$p < 0.01$

Prosečna vrednost pulsa u jutarnjem ispitivanju je značajno viša u periodu B ( $81.96 \pm 5.96$  otkucaja u minuti) u odnosu period A ( $78.48 \pm 6.05$  otkucaja u minuti) i u odnosu na period C ( $79.13 \pm 6.38$  otkucaja u minuti), pri čemu je značajnost razlike na nivou  $P < 0.01$  između A i B perioda, dok razlika između perioda B i C je značajna na nivou  $P < 0.05$ . Razlike između A i C perioda nisu značajne u jutarnjem ispitivanju.

U popodnevnom ispitivanju došlo je do povećanja frekvencije pulsa u svim posmatranim periodima ambijentalnih uslova. Vrednosti su najviše bile u periodu A i B i iznosile  $86.26 \pm 8.02$  odnosno  $86.60 \pm 6.39$  otkucaja u minuti. Razlike između ispitivanih perioda nisu značajne. U periodu C frekvencija pulsa iznosila je  $83.23 \pm 5.46$  otkucaja u minuti i značajno je niža u odnosu na A period ( $P < 0.05$ ) i B period ( $P < 0.01$ ).

U svim posmatranim periodima ambijentalnih uslova došlo je do značajnog ( $P<0.01$ ) povećanja frekvencije rada srca u popodnevnom pregledu u odnosu na jutarnji pregled.

### 5.4.3. Frekvencija disanja

U tabeli 5.7. prikazane su dnevne prosečne vrednosti frekvencija disanja u različitim ambijentalnim uslovima. Najniža prosečna vrednost je bila u periodu C i iznosila je  $46.98\pm 8.29$  respiracija u minuti. Nešto veća vrednost je bila u B periodu ( $55.75\pm 7.13$ ), a najučestalija je bila u periodu A ( $61.26\pm 9.64$ ). Između svih perioda ambijentalnih uslova razlike su statistički značajne ( $P<0.01$ ).

Tabela 5.6. Vrednosti frekvencije disanja krava

	Period A	Period B	Period C	Razlika između	Statistička značajnost	
Celodnevni prosek						
X (n/min)	<b>61.26</b>	<b>55.75</b>	<b>46.98</b>	A i B	$p<0.01$	
SD (n/min)	9.64	7.13	8.29	A i C	$p<0.01$	
SE (n/min)	1.16	1.01	1.31	B i C	$p<0.01$	
CV (%)	15.74	12.80	17.65			
Min (n/min)	41.50	41.00	35.50			
Max (n/min)	94.00	73.50	74.00			
Jutarnji prosek						
X (n/min)	<b>51.39</b>	<b>50.80</b>	<b>44.55</b>	A i B	n.s.	
SD (n/min)	9.75	7.79	9.78	A i C	$p<0.01$	
SE (n/min)	1.17	1.10	1.55	B i C	$p<0.01$	
CV (%)	18.97	15.34	21.96			
Min (n/min)	32.00	38.00	30.00			
Max (n/min)	76.00	72.00	80.00			
Popodnevni prosek						
X (n/min)	<b>71.13</b>	<b>60.70</b>	<b>49.40</b>	A i B	$p<0.01$	
SD (n/min)	14.15	9.56	9.06	A i C	$p<0.01$	
SE (n/min)	1.70	1.35	1.43	B i C	$p<0.01$	
CV (%)	19.89	15.76	18.34			
Min (n/min)	44.00	36.00	36.00			
Max (n/min)	120.00	84.00	74.00			
Statistička značajnost razlika između jutarnjeg i popodnevnog proseka				Period A	Period B	Period C
				$p<0.01$	$p<0.01$	$p<0.05$

Pri jutarnjem pregledu najniža je bila vrednost frekvencije disanja u periodu C ( $44.55 \pm 9.78$ ), a značajno ( $P < 0.01$ ) je viša u periodu B ( $50.80 \pm 7.79$ ) i periodu A ( $51.39 \pm 9.75$ ). Značajna razlika između A i B perioda nije ustanovljena.

U popodnevnom periodu došlo je do značajnog povećanja frekvencije disanja u svim periodima ambijentalnih uslova. Najviše su vrednosti u periodu A  $71.13 \pm 14.15$ , nešto niže u periodu B  $60.70 \pm 9.56$ , a najniže u periodu C  $49.40 \pm 9.06$ . Razlike između svih perioda ambijentalnih prilika su statistički značajne  $P < 0.01$ .

Razlike prosečnih vrednosti unutar pojedinih ambijentalnih perioda između jutarnjih i popodnevni posmatranja su značajne u A i B periodu na nivou  $P < 0.01$ , dok u C periodu na nivou  $P < 0.05$  (Tabela 5.7.).

#### **5.4.4. Kontrakcije buraga**

Prosečne dnevne vrednosti kontrakcije buraga su bile manje u periodu A ( $8.84 \pm 1.07$  kontrakcija/5 minuta) i periodu B ( $9.26 \pm 1.09$ ) u odnosu na period C (Tabela 5.8.). Razlike između ovih perioda ambijentalnih uslova (A i B) su značajne na nivou  $P < 0.05$ . U periodu C dnevna prosečna vrednost kontrakcije buraga je bila  $10.14 \pm 1.20$  i značajno ( $P < 0.01$ ) je veća u odnosu na druga dva ispitivana perioda.

Pri jutarnjem pregledu vrednosti kontrakcije buraga su najniže u periodu A ( $9.11 \pm 1.36$ ) i u periodu B ( $9.38 \pm 1.33$ ) i one su značajno niže u odnosu na period C gde je prosečna vrednost kontrakcije buraga iznosila  $10.08 \pm 1.50$  kontrakcija.

U popodnevnom periodu pregleda ustanovljeno je smanjenje kontrakcije buraga u oba perioda koje karakteriše pojava toplotnog stresa (A i B period) u odnosu na jutarnji pregled. Niža je bila vrednost u periodu A  $8.58 \pm 1.46$  kontrakcija, a nešto viša je bila u periodu B kada je iznosila  $9.14 \pm 1.29$  kontrakcija. U periodu C prosečna vrednost pri popodnevnom pregledu bila je veća od jutarnjeg proseka i iznosila  $10.20 \pm 1.11$  kontrakcija za 5 minuta. Razlike između svih perioda ambijentalnih uslova su statistički značajne (između A i C i B i C na nivou  $p < 0.01$  a između A i B na nivou  $p < 0.05$ ).

U svim periodima izloženosti toplotnom stresu došlo je do smanjenja kontrakcije buraga, ali statistički značajnih razlika između jutarnjih i popodnevni proseka ustanovljene su smo u periodu A na nivou  $p < 0.05$ .

Tabela 5.8. Vrednosti kontrakcije buraga krava

	Period A	Period B	Period C	Razlika između	Statistička značajnost	
Celodnevni prosek						
X (n/5min)	<b>8.84</b>	<b>9.26</b>	<b>10.14</b>	A i B	p<0.05	
SD (n/5min)	1.07	1.09	1.20	A i C	p<0.01	
SE (n/5min)	0.13	0.15	0.19	B i C	p<0.01	
CV (%)	12.06	11.82	11.86			
Min(n/5min)	6.00	6.00	8.00			
Max(n/5min)	11.00	12.00	13.00			
Jutarnji prosek						
X (n/5min)	<b>9.11</b>	<b>9.38</b>	<b>10.08</b>	A i B	n.s.	
SD (n/5min)	1.36	1.33	1.50	A i C	p<0.01	
SE (n/5min)	0.16	0.19	0.24	B i C	p<0.05	
CV (%)	14.88	14.15	14.93			
Min(n/5min)	6.00	6.00	7.00			
Max(n/5min)	12.00	12.00	13.00			
Popodneveni prosek						
X (n/5min)	<b>8.58</b>	<b>9.14</b>	<b>10.20</b>	A i B	p<0.05	
SD (n/5min)	1.46	1.29	1.11	A i C	p<0.01	
SE (n/5min)	0.18	0.18	0.18	B i C	p<0.01	
CV (%)	17.04	14.16	10.92			
Min(n/5min)	6.00	6.00	8.00			
Max(n/5min)	12.00	12.00	13.00			
Statistička značajnost razlika između jutarnjeg i popodnevnog proseka				Period A	Period B	Period C
				p<0.05	n.s.	n.s.

## 5.5. Elektrohemijska reakcija krvi

Rezultati ispitivanja pH krvi krava u različitim fazama ispitivanja prikazani su u tabeli 5.9. Posmatrajući dnevne prosečne vrednosti pH krvi zapaža se da je najniža pH vrednost u krvi krava u periodu B i iznosila  $7.42 \pm 0.10$ , nešto veća u periodu C gde je  $7.45 \pm 0.09$ , dok je najviša bila u periodu A i iznosila  $7.51 \pm 0.07$ . Između perioda A i perioda B i C postoji statistički značajna razlika na nivou  $p < 0.01$  dok između B i C perioda ne postoji značajna razlika između dnevnih pH vrednosti krvi.

Pri jutarnjem ispitivanju u periodu B ustanovljena je značajno niža ( $p < 0.01$ ) pH vrednost u odnosu na period A ( $7.40 \pm 0.09$ ). Vrednosti u ostalim periodima ambijentalnih uslova su bile približno iste, i u periodu A iznosile  $7.46 \pm 0.12$  a u periodu C  $7.43 \pm 0.11$ . Razlika između ovih perioda nije statistički značajna.

U popodnevnom ispitivanju došlo je do povećanja pH vrednosti krvi u svim posmatranim periodima. Do najmanjeg povećanja pH vrednosti krvi došlo je u C periodu ( $7.47 \pm 0.10$ ) i u B periodu ( $7.44 \pm 0.12$ ). Razlika između prosečnih vrednosti u B i C periodu nije značajna. Do najvećeg porasta pH vrednosti krvi došlo je u periodu A ( $7.56 \pm 0.13$ ). Između A i B i A i C perioda postoji statistički značajna ( $p < 0.01$ ) razlika.

Tabela 5.9. Prosečne pH vrednosti krvi ispitanih krava

	Period A	Period B	Period C	Razlika između	Statistička značajnost	
Celodnevni prosek						
X	<b>7.51</b>	<b>7.42</b>	<b>7.45</b>	A i B	$p < 0.01$	
SD	0.07	0.10	0.09	A i C	$p < 0.01$	
SE	0.01	0.01	0.01	B i C	n.s.	
CV	0.96	1.34	1.27			
Min	7.36	7.23	7.25			
Max	7.70	7.57	7.60			
Jutarnji prosek						
X	<b>7.46</b>	<b>7.40</b>	<b>7.43</b>	A i B	$p < 0.01$	
SD	0.12	0.09	0.11	A i C	n.s.	
SE	0.01	0.01	0.02	B i C	n.s.	
CV	1.55	1.19	1.44			
Min	7.23	7.23	7.18			
Max	7.78	7.56	7.65			
Popodnevni prosek						
X	<b>7.56</b>	<b>7.44</b>	<b>7.47</b>	A i B	$p < 0.01$	
SD	0.13	0.12	0.10	A i C	$p < 0.01$	
SE	0.02	0.02	0.02	B i C	n.s.	
CV	1.75	1.63	1.31			
Min	7.36	7.21	7.31			
Max	7.86	7.62	7.62			
Statistička značajnost razlika između jutarnjeg i popodnevnog proseka				Period A	Period B	Period C
				$p < 0.01$	n.s.	n.s.

U svim ambijentalnim periodima je ustanovljeno povećanje pH vrednosti krvi u popodnevnom ispitivanju u odnosu na jutarnji pregled ali samo u periodu A je ovo povećanje bilo značajno ( $p < 0.01$ ), dok u ostalim periodima povećanje nije bilo statistički značajano.

## 5.6 Pokazatelji hormonalnog statusa krava

Kao pokazatelje hormonalnog statusa u ovom radu su ispitani koncentracija kortizola, T<sub>3</sub> i T<sub>4</sub> u krvi krava.

### 5.6.1 Koncentracija kortizola

Vrednosti dnevnih proseka koncentracije kortizola u krvi ispitivanih krava prikazane su u tabeli 5.10. Iz tabele se zapaža da je najveća vrednost koncentracije kortizola bila u periodu B (10.44±3.07 nmol/L). U periodu A vrednost je bila znatno niži (8.74±2.49 nmol/L), a najniža kortizolemija ustanovljena je u periodu C (6.41±2.11 nmol/L). Statistički značajna razlika postoji između svih perioda ambijentalnih uslova.

Tabela 5.10. Koncentracija kortizola u krvi krava

	Period A	Period B	Period C	Razlika između	Statistička značajnost
Celodnevni prosek					
X (nmol/L)	<b>8.74</b>	<b>10.44</b>	<b>6.41</b>	A i B	p<0.01
SD (nmol/L)	2.49	3.07	2.11	A i C	p<0.01
SE (nmol/L)	0.30	0.43	0.33	B i C	p<0.01
CV (%)	28.49	29.42	33.00		
Min(nmol/L)	4.25	6.10	2.45		
Max(nmol/L)	14.95	20.55	9.45		
Jutarnji prosek					
X (nmol/L)	<b>8.62</b>	<b>10.01</b>	<b>6.80</b>	A i B	p<0.05
SD (nmol/L)	3.07	3.80	2.66	A i C	p<0.01
SE (nmol/L)	0.37	0.54	0.42	B i C	p<0.01
CV (%)	35.58	37.97	39.18		
Min(nmol/L)	3.30	5.40	2.30		
Max(nmol/L)	17.80	19.00	12.00		
Popodnevni prosek					
X (nmol/L)	<b>8.86</b>	<b>10.87</b>	<b>6.02</b>	A i B	p<0.01
SD (nmol/L)	3.44	3.98	2.35	A i C	p<0.01
SE (nmol/L)	0.41	0.56	0.37	B i C	p<0.01
CV (%)	38.81	36.61	39.09		
Min(nmol/L)	3.80	5.70	2.10		
Max(nmol/L)	18.50	23.20	11.50		
Statistička značajnost razlika između jutarnjeg i popodnevnog proseka					
	Period A	Period B	Period C		
	n.s.	n.s.	n.s.		

Posmatrajući prosečnu vrednost kortizola u jutarnjem ispitivanju ustanovljena je najviša koncentracija u periodu B (10.01±3.80 nmol/L). U periodu A vrednost

kortizolemije je bila značajno niža ( $p < 0.05$ ) u odnosu na period B i iznosila je  $8.62 \pm 3.07$  nmol/L. Značajno najniža ( $p < 0.01$ ) je bila vrednost kortizolemije pri jutarnjem ispitivanju u periodu C ( $6.80 \pm 2.66$  nmol/L) u odnosu na ostale periode ambijentalnih uslova.

U popodnevnom periodu ispitivanja prosečne vrednosti kortizolemije kod krava izloženih toplotnom stresu iznosile su u periodu B  $10.87 \pm 3.98$  nmol/L a u periodu A  $8.86 \pm 3.44$  nmol/L. Utvrđena je statistički značajna razlika između ovih perioda ( $p < 0.01$ ). U popodnevnom uzorkovanju u periodu C koncentracija kortizola je značajno niža ( $p < 0.01$ ) u odnosu na A i B period i prosečno iznosi  $6.02 \pm 2.35$  nmol/L.

### 5.6.2 Koncentracija $T_3$

Tabela 5.11. Koncentracije  $T_3$  u krvi krava

	Period A	Period B	Period C	Razlika između	Statistička značajnost	
Celodnevni prosek						
X (nmol/L)	<b>1.67</b>	<b>1.79</b>	<b>1.92</b>	A i B	n.s.	
SD (nmol/L)	0.58	0.61	0.47	A i C	$p < 0.05$	
SE (nmol/L)	0.07	0.09	0.08	B i C	n.s.	
CV (%)	34.60	33.85	24.67			
Min(nmol/L)	0.59	0.83	1.35			
Max(nmol/L)	2.92	4.14	3.65			
Jutarnji prosek						
X (nmol/L)	<b>1.72</b>	<b>1.81</b>	<b>1.81</b>	A i B	n.s.	
SD (nmol/L)	0.67	0.72	0.45	A i C	n.s.	
SE (nmol/L)	0.08	0.10	0.07	B i C	n.s.	
CV (%)	39.06	39.84	24.73			
Min(nmol/L)	0.66	0.76	1.21			
Max(nmol/L)	3.82	4.36	2.97			
Popodnevni prosek						
X (nmol/L)	<b>1.66</b>	<b>1.77</b>	<b>2.04</b>	A i B	n.s.	
SD (nmol/L)	0.58	0.61	0.61	A i C	$p < 0.01$	
SE (nmol/L)	0.07	0.09	0.10	B i C	$p < 0.05$	
CV (%)	34.91	34.69	29.92			
Min(nmol/L)	0.53	0.84	1.17			
Max(nmol/L)	3.30	3.92	4.34			
Statistička značajnost razlika između jutarnjeg i popodnevnog proseka				Period A	Period B	Period C
				n.s.	n.s.	n.s.

Dnevne prosečne koncentracije  $T_3$  u krvi krava prikazane su u tabeli 5.11. Najniža je koncentracija  $T_3$  u periodu A ( $1.67 \pm 0.58$  nmol/L), a nešto je viša u periodu B ( $1.79 \pm 0.61$  nmol/L) dok je najviša bila u periodu C ( $1.92 \pm 0.47$  nmol/L). Između A i C

perioda ustanovljena je statistički značajna razlika ( $p < 0.05$ ). Između perioda A i B i B i C razlika nije značajna.

U jutarnjem periodu prosečna vrednost koncentracije  $T_3$  je najniža bila u periodu A ( $1.72 \pm 0.67$  nmol/L). U periodu B i C vrednosti koncentracije  $T_3$  su bile nešto veće ( $1.81 \pm 0.72$  nmol/L i  $1.81 \pm 0.45$  nmol/L). Između svih perioda ambijentalnih uslova nije bilo statistički značajnih razlika u jutarnjim uzorcima.

U popodnevnom ispitivanju došlo je do neznatnog smanjenja  $T_3$  u periodu A i B ( $1.66 \pm 0.58$  i  $1.77 \pm 0.61$  nmol/L) u odnosu na vrednosti jutarnjih ispitivanja, dok u periodu C ( $2.04 \pm 0.61$  nmol/L) došlo je do povećanja koncentracije  $T_3$  u odnosu na jutarnji period. Razlike između A i B perioda nisu značajne, dok između A i C perioda su značajne na nivou  $p < 0.01$ , a između perioda B i C su značajne na nivou  $p < 0.05$ .

### 5.6.3. Koncentracija $T_4$

Tabela 5.12. Koncentracija  $T_4$  u krvi krava

	Period A	Period B	Period C	Razlika između	Statistička značajnost	
Celodnevni prosek						
X (nmol/L)	<b>48.44</b>	<b>59.20</b>	<b>57.62</b>	A i B	$p < 0.01$	
SD (nmol/L)	12.38	17.51	12.48	A i C	$p < 0.01$	
SE (nmol/L)	1.49	2.48	1.97	B i C	n.s.	
CV (%)	25.55	29.58	21.66			
Min(nmol/L)	22.68	28.44	30.37			
Max(nmol/L)	77.81	104.53	82.87			
Jutarnji prosek						
X (nmol/L)	<b>45.81</b>	<b>54.40</b>	<b>54.22</b>	A i B	$p < 0.01$	
SD (nmol/L)	11.45	16.23	13.29	A i C	$p < 0.01$	
SE (nmol/L)	1.38	2.29	2.10	B i C	n.s.	
CV (%)	25.00	29.83	24.51			
Min(nmol/L)	23.26	26.71	30.29			
Max(nmol/L)	76.08	92.09	88.90			
Popodnevni prosek						
X (nmol/L)	<b>51.93</b>	<b>64.01</b>	<b>61.03</b>	A i B	$p < 0.01$	
SD (nmol/L)	15.00	21.87	14.87	A i C	$p < 0.01$	
SE (nmol/L)	1.89	3.09	2.35	B i C	n.s.	
CV (%)	28.89	34.16	24.36			
Min(nmol/L)	21.48	27.69	30.46			
Max(nmol/L)	93.16	116.98	94.17			
Statistička značajnost razlika između jutarnjeg i popodnevnog proseka				Period A	Period B	Period C
				$p < 0.01$	$p < 0.05$	$p < 0.05$



U tabeli 5.12. prikazane su prosečne vrednosti  $T_4$  tokom ispitivanih perioda različitih ambijentalnih uslova. Prosečna dnevna vrednost koncentracije  $T_4$  bila je značajno veća ( $p < 0.01$ ) u periodu B ( $59.20 \pm 17.51$  nmol/L) i u periodu C ( $57.62 \pm 12.48$  nmol/L) u odnosu na A period ( $48.44 \pm 12.38$  nmol/L). Razlike između perioda B i C nisu značajne.

Koncentracija  $T_4$  u jutarnjem ispitivanju je bila najviša u periodu B ( $54.40 \pm 16.23$  nmol/L), nešto niža u periodu C ( $54.22 \pm 13.29$  nmol/L), a najniža je u periodu A ( $45.81 \pm 11.45$  nmol/L). Razlike između prosečnih vrednosti perioda B i C nisu značajne. Značajne razlike su ustanovljene između perioda A i B i A i C ( $p < 0.01$ ).

U popodnevnom periodu koncentracija  $T_4$  je bila najviša u periodu B i C ( $64.01 \pm 21.87$  i  $61.03 \pm 14.87$  nmol/L), između kojih perioda razlika nije značajna. U periodu A ( $51.93 \pm 15.00$  nmol/L) ustanovljeno je značajno niža ( $p < 0.01$ ) koncentracija  $T_4$  u odnosu na B i C period posmatranja.

U svim periodima ispitivanja zapaženo je povećanje koncentracije  $T_4$  u popodnevnom uzorkovanju u odnosu na vrednosti u jutarnjem ispitivanju. Razlike između srednjih vrednosti dobijanih u jutarnjem i popodnevnom ispitivanju su statistički značajne ( $p < 0.01$  i  $p < 0.05$ ).

## **5.7. Rezultati ispitivanja pokazatelja metaboličkog statusa.**

Metabolički status krava uključenih u ogled je ustanovljen na osnovu koncentracije glukoze, triglicerida, holesterola, ukupnih proteina, albumina, uree, ukupnog bilirubina, kalcijuma, anorganskog fosfora i aktivnosti AST i ALT u uzorcima krvi.

### **5.7.1. Koncentracija glukoze**

Dnevne prosečne vrednosti glikemije u pojedinim periodima ambijentalnih uslova prikazane su u tabela 5.13. U periodu A dnevna prosečna vrednost glikemije bila je  $3.08 \pm 0.29$  mmol/L i značajno ( $p < 0.01$ ) je niža u odnosu na ostale periode posmatranja. U periodu B koncentracija glukoze u proseku je bila  $3.25 \pm 0.19$  mmol/L, a nešto je bila viša u periodu C i iznosi  $3.27 \pm 0.25$  mmol/L.

U jutarnjem periodu glikemija je bila značajno niža ( $p < 0.05$ ) u periodu A u odnosu na ostale periode ispitivanja i iznosila je  $3.14 \pm 0.41$  mmol/L. U periodu B

vrednost glikemije je  $3.29 \pm 0.30$  mmol/L i u periodu C  $3.32 \pm 0.44$  mmol/L. Razlike između perioda B i C su male i nisu statistički značajne.

Vrednost glikemije u popodnevnom periodu iznosila je  $3.02 \pm 0.31$  mmol/L u periodu A i bila je značajno ( $p < 0.01$ ) niža i u odnosu na period B i C kada su vrednosti glikemije bile  $3.20 \pm 0.24$  mmol/L i  $3.21 \pm 0.27$  mmol/L.

U odnosu na jutarnje glikemije u popodnevnom periodu zapažamo smanjenje glikemije u svim periodima posmatranja, pri čemu ovaj pad glikemije je bio značajan ( $p < 0.05$ ) samo u periodu A (Tabela 5.13.).

Tabela 5.13. Koncentracija glukoze u krvi krava

	Period A	Period B	Period C	Razlika između	Statistička značajnost	
Celodnevni prosek						
X (mmol/L)	<b>3.08</b>	<b>3.25</b>	<b>3.27</b>	A i B	$p < 0.01$	
SD (mmol/L)	0.29	0.19	0.25	A i C	$p < 0.01$	
SE (mmol/L)	0.03	0.03	0.04	B i C	n.s.	
CV (%)	9.36	5.71	7.80			
Min(mmol/L)	2.15	2.80	2.75			
Max(mmol/L)	3.95	3.58	3.90			
Jutarnji prosek						
X (mmol/L)	<b>3.14</b>	<b>3.29</b>	<b>3.32</b>	A i B	$p < 0.05$	
SD (mmol/L)	0.41	0.30	0.44	A i C	$p < 0.05$	
SE (mmol/L)	0.05	0.04	0.07	B i C	n.s.	
CV (%)	13.14	9.16	13.13			
Min(mmol/L)	2.40	2.40	2.60			
Max(mmol/L)	4.30	3.90	4.30			
Popodnevni prosek						
X (mmol/L)	<b>3.02</b>	<b>3.20</b>	<b>3.21</b>	A i B	$p < 0.01$	
SD (mmol/L)	0.31	0.24	0.27	A i C	$p < 0.01$	
SE (mmol/L)	0.04	0.03	0.04	B i C	n.s.	
CV (%)	10.38	7.45	8.44			
Min(mmol/L)	1.90	2.70	2.80			
Max(mmol/L)	3.70	3.70	3.80			
Statistička značajnost razlika između jutarnjeg i popodnevnog proseka				Period A	Period B	Period C
				$p < 0.05$	n.s.	n.s.

### 5.7.2. Koncentracija holesterola

Prosečna dnevna koncentracija holesterola je u periodu A bila  $4.56 \pm 0.84$  mmol/L, u periodu B  $4.71 \pm 0.98$  mmol/L i u periodu C  $4.78 \pm 0.77$  mmol/L ( Tabela

5.14.). Statistički značajnih razlika između posmatranih perioda ispitivanja nije utvrđeno.

U jutarnjem ispitivanju su bile zapažene veće koncentracije holesterola u periodu C i periodu B ( $4.78 \pm 0.91$  i  $4.75 \pm 1.03$  mmol/L), a nešto manje u periodu A ( $4.57 \pm 0.92$  mmol/L). Značajne razlike nisu ustanovljene između tri različita perioda ispitivanja.

U popodnevnom periodu vrednosti holesterolemije su se kretale: u periodu A  $4.58 \pm 0.87$  mmol/L, u periodu B  $4.67 \pm 1.00$  mmol/L i u periodu C  $4.78 \pm 1.00$  mmol/L. Značajnih razlika između posmatranih perioda ambijentalnih uslova nije bilo.

Posmatrajući razlike između jutarnjih i popodnevni perioda ispitivanja u svim periodima ambijentalnih uslova nisu ustanovljene statistički značajne razlike.

Tabela 5.14. Koncentracija holesterola u krvi krava

	Period A	Period B	Period C	Razlika između	Statistička značajnost	
Celodnevni prosek						
X (mmol/L)	<b>4.56</b>	<b>4.71</b>	<b>4.78</b>	A i B	n.s	
SD (mmol/L)	0.84	0.98	0.77	A i C	n.s	
SE (mmol/L)	0.10	0.14	0.12	B i C	n.s.	
CV (%)	18.34	20.87	16.05			
Min(mmol/L)	2.74	2.36	3.02			
Max(mmol/L)	6.66	6.76	6.21			
Jutarnji prosek						
X (mmol/L)	<b>4.57</b>	<b>4.75</b>	<b>4.78</b>	A i B	n.s.	
SD (mmol/L)	0.92	1.03	0.91	A i C	n.s.	
SE (mmol/L)	0.11	0.15	0.14	B i C	n.s.	
CV (%)	20.21	21.62	19.14			
Min(mmol/L)	2.61	2.47	3.01			
Max(mmol/L)	7.20	6.77	6.62			
Popodnevni prosek						
X (mmol/L)	<b>4.58</b>	<b>4.67</b>	<b>4.78</b>	A i B	n.s.	
SD (mmol/L)	0.87	1.00	1.00	A i C	n.s.	
SE (mmol/L)	0.11	0.14	0.16	B i C	n.s.	
CV (%)	18.97	21.36	20.99			
Min(mmol/L)	2.85	2.26	2.84			
Max(mmol/L)	6.39	6.85	7.25			
Statistička značajnost razlika između jutarnjeg i popodnevnog proseka				Period A	Period B	Period C
				n.s.	n.s.	n.s.

### 5.7.3. Koncentracija triglicerida

Prosečne vrednosti koncentracije triglicerida u krvi krava prikazane su u tabeli 5.15. Vrednosti dnevnih proseka triglicerida u krvi krava kretale su se u širokom rasponu i najviša je bila u periodu A ( $0.100 \pm 0.026$  mmol/L), nešto niža u periodu C ( $0.096 \pm 0.023$  mmol/L), a najniža u periodu B ( $0.088 \pm 0.026$  mmol/L). Statistički značajna razlika bila je ustanovljena između perioda A i B ( $p < 0.05$ ).

Vrednost jutarnjeg proseka triglicerida u krvi bila je najviša u periodu A ( $0.098 \pm 0.030$  mmol/L), nešto niža u periodu B ( $0.090 \pm 0.032$  mmol/L) a najniža u periodu C ( $0.086 \pm 0.023$  mmol/L). Statistička značajna razlika ustanovljena je između perioda A i C ( $p < 0.05$ ).

Tabela 5.15. Koncentracija triglicerida u krvi krava

	Period A	Period B	Period C	Razlika između	Statistička značajnost
Celodnevni prosek					
X (mmol/L)	<b>0.100</b>	<b>0.088</b>	<b>0.096</b>	A i B	$p < 0.05$
SD (mmol/L)	0.026	0.026	0.023	A i C	n.s.
SE (mmol/L)	0.003	0.004	0.004	B i C	n.s.
CV (%)	25.793	29.592	23.543		
Min(mmol/L)	0.027	0.037	0.048		
Max(mmol/L)	0.159	0.137	0.148		
Jutarnji prosek					
X (mmol/L)	<b>0.098</b>	<b>0.090</b>	<b>0.086</b>	A i B	n.s.
SD (mmol/L)	0.030	0.032	0.023	A i C	$p < 0.05$
SE (mmol/L)	0.004	0.005	0.004	B i C	n.s.
CV (%)	30.560	35.913	27.295		
Min(mmol/L)	0.027	0.027	0.055		
Max(mmol/L)	0.162	0.149	0.163		
Popodnevni prosek					
X (mmol/L)	<b>0.107</b>	<b>0.086</b>	<b>0.107</b>	A i B	$p < 0.01$
SD (mmol/L)	0.028	0.032	0.032	A i C	n.s.
SE (mmol/L)	0.004	0.004	0.005	B i C	$p < 0.01$
CV (%)	26.617	36.958	29.796		
Min(mmol/L)	0.043	0.021	0.039		
Max(mmol/L)	0.158	0.142	0.156		
Statistička značajnost razlika između jutarnjeg i popodnevnog proseka					
	Period A	Period B	Period C		
	n.s.	n.s.	$p < 0.01$		

U popodnevnom periodu najviše vrednosti triglicerida su zapažene u periodu A i C ( $0.107 \pm 0.028$  i  $0.107 \pm 0.032$  mmol/L), a najniža u periodu B ( $0.086 \pm 0.032$  mmol/L).

Statistička značajna razlika ustanovljena je između perioda A i B ( $p < 0.01$ ) i između perioda B i C ( $p < 0.01$ ).

Unutar posmatranih perioda ambijentalnih uslova u periodu C bilo je zapaženo značajno ( $p < 0.01$ ) povećanje koncentracije triglicerida u popodnevnom ispitivanju u odnosu na jutarnju vrednost.

#### 5.7.4 Koncentracija ukupnih proteina

Prosečne vrednosti proteinemije prikazane su u tabeli 5.16. Prosečne dnevne proteinemije su u svim periodima ambijentalnih uslova bile iznad vrednosti fiziološke granice. U periodu A proteinemija je bila  $89.83 \pm 7.73$  g/L, u periodu B  $88.47 \pm 7.31$  g/L, a najviša je bila u periodu kada krave nisu bile izložene dejstvu toplotnog stresa (period C;  $91.20 \pm 6.47$  g/L). Između posmatranih perioda ambijentalnih uslova nije bilo statistički značajnih razlika.

Tabela 5.16. Koncentracija ukupnih proteina u krvi krava

	Period A	Period B	Period C	Razlika između	Statistička značajnost	
Celodnevni prosek						
X (g/L)	<b>89.83</b>	<b>88.47</b>	<b>91.20</b>	A i B	n.s.	
SD (g/L)	7.73	7.31	6.47	A i C	n.s.	
SE (g/L)	0.93	1.03	1.02	B i C	n.s.	
CV (%)	8.61	8.27	7.10			
Min (g/L)	68.15	73.50	79.95			
Max (g/L)	107.55	102.85	103.95			
Jutarnji prosek						
X (g/L)	<b>89.97</b>	<b>88.73</b>	<b>90.18</b>	A i B	n.s.	
SD (g/L)	7.91	9.26	7.86	A i C	n.s.	
SE (g/L)	0.95	1.31	1.24	B i C	n.s.	
CV (%)	8.79	10.44	8.72			
Min (g/L)	68.50	62.60	77.70			
Max (g/L)	107.40	110.80	109.00			
Popodnevni prosek						
X (g/L)	<b>89.47</b>	<b>88.22</b>	<b>92.22</b>	A i B	n.s.	
SD (g/L)	9.46	7.67	6.96	A i C	n.s.	
SE (g/L)	1.19	1.08	1.10	B i C	$p < 0.05$	
CV (%)	10.58	8.69	7.55			
Min (g/L)	66.40	71.90	79.10			
Max (g/L)	112.20	109.10	105.20			
Statistička značajnost razlika između jutarnjeg i popodnevnog proseka				Period A	Period B	Period C
				n.s.	n.s.	n.s.

U jutarnjem periodu ispitivanja proteinemija je bila niža u periodu B u odnosu na ostale periode i iznosila je  $88.73 \pm 9.26$  g/L. U periodu A proteinemija je  $89.97 \pm 7.91$  g/L, a nešto je viša bila u periodu C i iznosila je  $90.18 \pm 7.86$  g/L.

U popodnevnom periodu prosečne vrednosti koncentracije ukupnih proteina su se kretala od  $88.22 \pm 7.67$  g/L u periodu B,  $89.47 \pm 9.46$  g/L u periodu A i  $92.22 \pm 6.96$  g/L u periodu C. Statistički značajna razlika bila je utvrđena između B i C perioda ( $p < 0.05$ ).

Posmatrajući razlike unutar posmatranih perioda između jutarnjih i popodnevni vrednosti bilo je zapaženo povećanje koncentracije ukupnih proteina u popodnevnom ispitivanju u periodu C a smanjenje u periodu kada su krave bile izložene toplotnom stresu (period A i B), mada ove promene nisu bile statistički značajne.

### 5.7.5. Koncentracija albumina

Tabela 5.17. Koncentracija albumina u krvi krava

	Period A	Period B	Period C	Razlika između	Statistička značajnost	
Celodnevni prosek						
X (g/L)	<b>39.63</b>	<b>38.50</b>	<b>39.83</b>	A i B	$p < 0.05$	
SD (g/L)	2.54	1.96	1.94	A i C	n.s.	
SE (g/L)	0.31	0.28	0.31	B i C	$p < 0.01$	
CV (%)	6.42	5.10	4.87			
Min (g/L)	33.70	33.45	35.20			
Max (g/L)	46.45	41.55	43.70			
Jutarnji prosek						
X (g/L)	<b>39.52</b>	<b>38.68</b>	<b>39.73</b>	A i B	n.s.	
SD (g/L)	2.45	2.10	2.14	A i C	n.s.	
SE (g/L)	0.30	0.30	0.34	B i C	$p < 0.05$	
CV (%)	6.21	5.43	5.39			
Min (g/L)	33.70	33.70	34.50			
Max (g/L)	45.90	44.00	43.30			
Popodnevni prosek						
X (g/L)	<b>39.81</b>	<b>38.33</b>	<b>39.92</b>	A i B	$p < 0.01$	
SD (g/L)	3.46	2.16	2.45	A i C	n.s.	
SE (g/L)	0.44	0.30	0.39	B i C	$p < 0.01$	
CV (%)	8.70	5.62	6.15			
Min (g/L)	30.10	33.20	35.10			
Max (g/L)	50.10	42.10	46.70			
Statistička značajnost razlika između jutarnjeg i popodnevnog proseka				Period A	Period B	Period C
				n.s.	n.s.	n.s.

U tabeli 5.17. prikazane su vrednosti prosečnih dnevnih koncentracija albumina koje su se u svim periodima ispitivanja nalazile iznad gornje granice fizioloških

vrednosti. Vrednosti su bile niže u periodu B ( $38.50 \pm 1.96$  g/L) u odnosu na vrednosti u periodu A ( $39.63 \pm 2.54$  g/L) i u periodu C ( $39.83 \pm 1.94$  g/L) i razlike su bile statistički značajne između perioda A i B ( $p < 0.05$ ) i između perioda B i C ( $p < 0.05$ ).

U jutarnjem periodu albuminemija je bila najviša u periodu C i iznosila je  $39.73 \pm 2.14$  g/L, nešto niža u periodu A  $39.52 \pm 2.45$  g/L, a bila je značajno niža ( $p < 0.05$ ) u periodu B  $38.33 \pm 2.16$  g/L u odnosu na period C.

I u popodnevnom periodu ispitivanja vrednosti albuminemije su bile značajno više ( $p < 0.01$ ) u periodu C i A ( $39.92 \pm 2.45$  g/L i  $39.81 \pm 3.46$  g/L), u odnosu na period B ( $38.33 \pm 2.16$  g/L). Razlike između jutarnjih i popodnevni vrednosti u svim periodima ambijentalnih uslova nisu bile statistički značajne.

### 5.7.6. Koncentracija uree

Tabela 5.18. Koncentracija uree u krvi krava

	Period A	Period B	Period C	Razlika između	Statistička značajnost
Celodnevni prosek					
X (mmol/L)	<b>13.37</b>	<b>14.06</b>	<b>14.04</b>	A i B	n.s
SD (mmol/L)	2.06	1.56	1.49	A i C	n.s
SE (mmol/L)	0.25	0.22	0.24	B i C	n.s
CV (%)	15.42	11.12	10.60		
Min(mmol/L)	7.86	9.84	11.02		
Max(mmol/L)	19.22	17.38	17.62		
Jutarnji prosek					
X (mmol/L)	<b>13.76</b>	<b>14.36</b>	<b>14.31</b>	A i B	n.s.
SD (mmol/L)	2.24	1.68	1.60	A i C	n.s.
SE (mmol/L)	0.27	0.24	0.25	B i C	n.s
CV (%)	16.30	11.68	11.18		
Min(mmol/L)	7.86	10.33	11.31		
Max(mmol/L)	19.96	17.61	17.47		
Popodnevni prosek					
X (mmol/L)	<b>13.15</b>	<b>13.75</b>	<b>13.76</b>	A i B	n.s.
SD (mmol/L)	2.06	1.69	1.78	A i C	n.s.
SE (mmol/L)	0.26	0.24	0.28	B i C	n.s.
CV (%)	15.65	12.27	12.93		
Min(mmol/L)	8.62	9.35	10.73		
Max(mmol/L)	18.65	18.12	18.98		
Statistička značajnost razlika između jutarnjeg i popodnevnog proseka					
	Period A	Period B	Period C		
	n.s.	n.s.	n.s.		

Vrednosti dnevnih proseka koncentracije uree prikazane su u tabela 5.18. Visoke vrednosti bile su ustanovljene u svim periodima ispitivanja. Koncentracija uree u periodu B je bila  $14.06 \pm 1.56$  mmol/L, u periodu C  $14.04 \pm 1.49$  mmol/L a bila je nešto niža u periodu A gde je iznosila  $13.37 \pm 2.06$  mmol/L. Statistički značajna razlika između pojedinih perioda ambijentalnih uslova nije bilo.

U jutarnjem ispitivanju vrednosti su takođe bile visoke u svim periodima ispitivanja. U periodu A koncentracija uree je bila  $13.76 \pm 2.24$  mmol/L, u periodu B  $14.36 \pm 1.68$  mmol/L i u periodu C  $14.31 \pm 1.60$  mmol/L. Značajnih razlika između posmatranih perioda nije ustanovljeno.

U popodnevnom periodu prosečne vrednosti koncentracije uree su takođe bile visoke (u odnosu na fiziološke vrednosti za krave) ali u odnosu na jutarnje vrednosti nešto je bila niža u periodu A ( $13.15 \pm 2.06$  mmol/L) dok je bila viša u periodu B ( $13.75 \pm 1.69$  mmol/L) i u periodu C ( $13.76 \pm 1.78$  mmol/L) u odnosu na jutarnje nalaze.

### **5.7.7. Koncentracija ukupnog bilirubina**

Vrednosti dnevnih proseka koncentracije bilirubina prikazana je u tabeli 5.19. Prosečna dnevna bilirubinemija je bila najniža u periodu C i iznosila je  $5.72 \pm 1.62$   $\mu$ mol/L. Nešto više vrednosti su bile zapažene u periodu A  $5.84 \pm 1.81$   $\mu$ mol/L, a najviše su u periodu B  $6.48 \pm 1.71$   $\mu$ mol/L. Značajna razlika bila je ustanovljena između perioda B i C ( $p < 0.05$ ).

U jutarnjem periodu ispitivanja vrednosti bilirubinemije po periodima posmatranja su bile: u periodu A  $5.88 \pm 2.48$   $\mu$ mol/L, u periodu B  $6.21 \pm 1.88$   $\mu$ mol/L i u periodu C  $6.04 \pm 1.90$   $\mu$ mol/L. Značajnih razlika između perioda ispitivanja nije ustanovljeno.

U popodnevnom periodu posmatranja koncentracija ukupnog bilirubina u periodu A je bila  $5.76 \pm 1.64$   $\mu$ mol/L, u periodu C je  $5.39 \pm 1.66$   $\mu$ mol/L dok je u priodu B značajno viša ( $p < 0.01$ ) u odnosu na A i C period i iznosila je  $6.75 \pm 2.05$   $\mu$ mol/L. Značajnih razlika unutar perioda posmatranja između jutarnjih i popodnevni ispitivanja nije bilo ustanovljeno.



Tabela 5.19. Koncentracija ukupnog bilirubina u krvi krava

	Period A	Period B	Period C	Razlika između	Statistička značajnost	
Celodnevni prosek						
X (μmol/L)	<b>5.84</b>	<b>6.48</b>	<b>5.72</b>	A i B	n.s	
SD (μmol/L)	1.81	1.71	1.62	A i C	n.s	
SE (μmol/L)	0.22	0.24	0.26	B i C	p<0.05	
CV (%)	30.91	26.34	28.35			
Min (μmol/L)	3.54	3.23	3.19			
Max(μmol/L)	13.92	11.51	10.96			
Jutarnji prosek						
X (μmol/L)	<b>5.88</b>	<b>6.21</b>	<b>6.04</b>	A i B	n.s.	
SD (μmol/L)	2.48	1.88	1.90	A i C	n.s.	
SE (μmol/L)	0.30	0.27	0.30	B i C	n.s	
CV (%)	42.10	30.22	31.45			
Min (μmol/L)	1.79	1.63	3.34			
Max(μmol/L)	19.36	11.12	12.44			
Popodnevni prosek						
X (μmol/L)	<b>5.76</b>	<b>6.75</b>	<b>5.39</b>	A i B	p<0.01	
SD (μmol/L)	1.64	2.05	1.66	A i C	n.s.	
SE (μmol/L)	0.21	0.29	0.26	B i C	p<0.01	
CV (%)	28.48	30.34	30.78			
Min (μmol/L)	2.57	3.65	2.02			
Max(μmol/L)	11.43	13.61	9.64			
Statistička značajnost razlika između jutarnjeg i popodnevnog proseka				Period A	Period B	Period C
				n.s.	n.s.	n.s.

### 5.7.8. Aktivnost AST

Aktivnost enzima AST je prikazana u tabeli 5.20. Prosečna dnevna aktivnost je bila najviša u periodu A i iznosila je  $79.80 \pm 22.27$  IJ/L dok je u ostalim periodima ambijentalnih uslova bila nešto niža i u periodu B je  $75.43 \pm 15.59$  IJ/L i u periodu C  $76.19 \pm 13.85$  IJ/L.

U jutarnjem ispitivanju aktivnosti enzima AST takođe nisu bile ustanovljene statistički značajne razlike između posmatranih perioda ambijentalnih uslova i one su se kretale u periodu A  $79.29 \pm 24.58$  IJ/L, u periodu B  $76.40 \pm 17.24$  IJ/L i u periodu C  $78.41 \pm 17.29$  IJ/L.

U popodnevnom periodu aktivnost AST je bila najviša u periodu A i iznosila je  $82.68 \pm 23.09$  IJ/L. U periodu (B  $74.45 \pm 16.27$  IJ/L) i u periodu C ( $73.98 \pm 15.25$  IJ/L) vrednosti aktivnost AST su bile značajno niže ( $p < 0.01$ ) u odnosu na aktivnost AST u periodu A.

Tabela 5.20. Aktivnost enzima AST u krvi krava

	Period A	Period B	Period C	Razlika između	Statistička značajnost	
Celodnevni prosek						
X (IJ/L)	<b>79.80</b>	<b>75.43</b>	<b>76.19</b>	A i B	n.s.	
SD (IJ/L)	22.27	15.59	13.85	A i C	n.s.	
SE (IJ/L)	2.68	2.20	2.19	B i C	n.s.	
CV (%)	27.90	20.66	18.17			
Min (IJ/L)	36.25	52.38	54.66			
Max (IJ/L)	136.01	116.58	115.94			
Jutarnji prosek						
X (IJ/L)	<b>79.29</b>	<b>76.40</b>	<b>78.41</b>	A i B	n.s.	
SD (IJ/L)	24.58	17.24	18.29	A i C	n.s.	
SE (IJ/L)	2.96	2.44	2.89	B i C	n.s.	
CV (%)	31.00	22.57	23.32			
Min (IJ/L)	18.84	53.14	53.67			
Max (IJ/L)	145.09	118.05	120.06			
Popodnevni prosek						
X (IJ/L)	<b>82.68</b>	<b>74.45</b>	<b>73.98</b>	A i B	p<0.05	
SD (IJ/L)	23.09	16.27	15.25	A i C	p<0.05	
SE (IJ/L)	2.91	2.30	2.41	B i C	n.s.	
CV (%)	27.93	21.86	20.62			
Min (IJ/L)	39.44	51.39	53.29			
Max (IJ/L)	169.71	118.73	112.78			
Statistička značajnost razlika između jutarnjeg i popodnevnog proseka				Period A	Period B	Period C
				n.s.	n.s.	n.s.

### 5.7.9. Aktivnost ALT

Aktivnost enzima ALT prikazana je u tabeli 5.21. Prosečne vrednosti dnevnih aktivnosti ALT su bile na gornjoj fiziološkoj granici u periodu C, ( $20.47 \pm 3.93$  IJ/L) i u periodu A ( $20.71 \pm 3.83$  IJ/L) dok u periodu B aktivnost je bila iznad fiziološke granice ( $22.02 \pm 3.66$  IJ/L). Značajnih razlike između posmatranih perioda ambijentalnih uslova nije bilo.

U jutarnjem periodu posmatranja aktivnost ALT je bila u periodu C  $19.38 \pm 4.24$  IJ/L, u periodu A  $20.98 \pm 4.22$  IJ/L, dok je u periodu B u odnosu na period C bila značajno viša ( $p < 0.01$ ) i iznosila je  $22.33 \pm 3.77$  IJ/L.

U popodnevnom periodu aktivnost enzima je u periodu A iznosila  $20.40 \pm 4.25$  IJ/L u periodu B  $21.71 \pm 4.33$  IJ/L i u periodu C  $21.56 \pm 4.00$  IJ/L. U periodu C bilo je

ustanovljeno značajno ( $p < 0.05$ ) povećanje aktivnosti ALT u popodnevnom ispitivanju u odnosu na jutarnje ispitivanje.

Tabela 5.21. Aktivnost enzima ALT u krvi krava

	Period A	Period B	Period C	Razlika između	Statistička značajnost	
Celodnevni prosek						
X (IJ/L)	<b>20.71</b>	<b>22.02</b>	<b>20.47</b>	A i B	n.s	
SD (IJ/L)	3.83	3.66	3.93	A i C	n.s	
SE (IJ/L)	0.46	0.52	0.62	B i C	n.s	
CV (%)	18.49	16.62	19.19			
Min (IJ/L)	10.98	14.76	10.98			
Max (IJ/L)	29.28	29.88	26.77			
Jutarnji prosek						
X (IJ/L)	<b>20.98</b>	<b>22.33</b>	<b>19.38</b>	A i B	n.s.	
SD (IJ/L)	4.22	3.77	4.24	A i C	n.s.	
SE (IJ/L)	0.51	0.53	0.67	B i C	$p < 0.01$	
CV (%)	20.12	16.90	21.86			
Min (IJ/L)	10.94	16.11	10.46			
Max (IJ/L)	31.05	30.35	27.82			
Popodnevni prosek						
X (IJ/L)	<b>20.40</b>	<b>21.71</b>	<b>21.56</b>	A i B	n.s.	
SD (IJ/L)	4.25	4.33	4.00	A i C	n.s.	
SE (IJ/L)	0.54	0.61	0.63	B i C	n.s.	
CV (%)	20.83	19.97	18.54			
Min (IJ/L)	11.01	11.99	11.49			
Max (IJ/L)	30.74	32.01	27.30			
Statistička značajnost razlika između jutarnjeg i popodnevnog proseka				Period A	Period B	Period C
				n.s.	n.s.	$p < 0.05$

### 5.7.10. Koncentracija ukupnog kalcijuma

Vrednosti koncentracije ukupnog Ca u krvi ispitanih krava prikazano je u tabeli 5.22. Dnevne prosečne vrednosti ukupnog kalcijuma u krvi krava su bile u periodu A  $2.40 \pm 0.21$  mmol/L, u periodu B  $2.44 \pm 0.18$  mmol/L i u periodu C  $2.46 \pm 0.11$  mmol/L..

Jutarnja prosečna vrednost kalcemije je bila u periodu A  $2.45 \pm 0.25$  mmol/L dok je u periodu B ( $2.42 \pm 0.22$  mmol/L) i u periodu C ( $2.42 \pm 0.14$  mmol/L) bila podjednaka.

U popodnevnom ispitivanju došlo je do pada prosečne kalcemije u periodu A ( $2.36 \pm 0.31$  mmol/L) dok u periodu B i C ( $2.47 \pm 0.20$  i  $2.50 \pm 0.16$  mmol/L) zapaženo je porast kalcemije. Između kalcemija u periodu A i C postoji statistički značajna razlika

na nivou  $p < 0.01$ , a između perioda A i B postoji statistički značajna razlika na nivou  $p < 0.05$ .

Tabela 5.22. Koncentracija ukupnog kalcijuma u krvi krava

	Period A	Period B	Period C	Razlika između	Statistička značajnost	
Celodnevni prosek						
X (mmol/L)	<b>2.40</b>	<b>2.44</b>	<b>2.46</b>	A i B	n.s.	
SD (mmol/L)	0.21	0.18	0.11	A i C	n.s.	
SE (mmol/L)	0.02	0.03	0.02	B i C	n.s.	
CV (%)	8.61	7.52	4.46			
Min(mmol/L)	1.56	2.13	2.31			
Max(mmol/L)	2.79	2.95	2.74			
Jutarnji prosek						
X (mmol/L)	<b>2.45</b>	<b>2.42</b>	<b>2.42</b>	A i B	n.s.	
SD (mmol/L)	0.25	0.22	0.14	A i C	n.s.	
SE (mmol/L)	0.03	0.03	0.02	B i C	n.s.	
CV (%)	10.06	8.95	5.66			
Min(mmol/L)	2.00	2.03	2.08			
Max(mmol/L)	3.00	3.04	2.74			
Popodnevni prosek						
X (mmol/L)	<b>2.36</b>	<b>2.47</b>	<b>2.50</b>	A i B	$p < 0.05$	
SD (mmol/L)	0.31	0.20	0.16	A i C	$p < 0.01$	
SE (mmol/L)	0.04	0.03	0.02	B i C	n.s.	
CV (%)	13.30	8.08	6.26			
Min(mmol/L)	0.34	2.11	2.21			
Max(mmol/L)	2.82	3.01	3.00			
Statistička značajnost razlika između jutarnjeg i popodnevnog proseka				Period A	Period B	Period C
				n.s.	n.s.	$p < 0.05$

Posmatrajući razlike unutar posmatranih ambijentalnih uslova između jutarnjeg i popodnevnog perioda u periodu C je zapažen značajan porast ( $p < 0.05$ ) koncentracije Ca.

### 5.7.11. Koncentracija jonskog kalcijuma

Dnevna prosečna vrednost koncentracije jonskog kalcijuma prikazana je u tabeli 5.23. Dnevna kalcemija je bila u periodu A  $1.19 \pm 0.10$  mmol/L, u periodu B  $1.23 \pm 0.09$  mmol/L i u periodu C  $1.22 \pm 0.05$  mmol/L.

U jutarnjem periodu ispitivanja koncentracija jonskog kalcijuma je bila viša u periodu B i iznosila je  $1.22 \pm 0.10$  mmol/L. U periodu A i C vrednosti su bile jednake i iznosile u periodu A  $1.20 \pm 0.19$  mmol/L i u periodu C  $1.20 \pm 0.06$  mmol/L.

Tabela 5.23. Koncentracija jonskog kalcijuma u krvi krava

	Period A	Period B	Period C	Razlika između	Statistička značajnost
Celodnevni prosek					
X (mmol/L)	<b>1.19</b>	<b>1.23</b>	<b>1.22</b>	A i B	n.s
SD (mmol/L)	0.10	0.09	0.05	A i C	n.s
SE (mmol/L)	0.01	0.01	0.01	B i C	n.s
CV (%)	8.77	7.23	4.18		
Min(mmol/L)	0.76	1.07	1.13		
Max(mmol/L)	1.40	1.52	1.36		
Jutarnji prosek					
X (mmol/L)	<b>1.20</b>	<b>1.22</b>	<b>1.20</b>	A i B	n.s.
SD (mmol/L)	0.19	0.10	0.06	A i C	n.s.
SE (mmol/L)	0.02	0.01	0.01	B i C	n.s.
CV (%)	15.66	8.39	4.76		
Min(mmol/L)	0.00	1.05	1.05		
Max(mmol/L)	1.47	1.51	1.34		
Popodnevni prosek					
X (mmol/L)	<b>1.17</b>	<b>1.24</b>	<b>1.24</b>	A i B	p<0.01
SD (mmol/L)	0.16	0.10	0.07	A i C	p<0.05
SE (mmol/L)	0.02	0.01	0.01	B i C	n.s.
CV (%)	13.91	7.63	5.88		
Min(mmol/L)	0.13	1.04	1.07		
Max(mmol/L)	1.43	1.53	1.43		
Statistička značajnost razlika između jutarnjeg i popodnevnog proseka					
	Period A	Period B	Period C		
	n.s.	n.s.	p<0.05		

U popodnevnom ispitivanju vrednosti jonskog kalcijuma su se kretale u uzanom opsegu od  $1.24 \pm 0.10$  mmol/L u periodu B do  $1.24 \pm 0.07$  mmol/L u periodu C, dok je u periodu A koncentracija jonskog kalcijuma bila značajno niža u odnosu na period B ( $p < 0.01$ ) i period C ( $p < 0.05$ ) i iznosila je  $1.17 \pm 0.16$  mmol/L.

Posmatrajući razlike između jutarnjih i popodnevni vrednosti unutar ispitanih perioda u popodnevnom ispitivanju zapaženo je bilo značajan porast ( $p < 0.05$ ) vrednosti jonskog kalcijuma u periodu C.

### 5.7.12. Koncentracija neorganskog fosfora

Vrednosti dnevnih proseka koncentracije neorganskog fosfora prikazane su u tabeli 5.24. U periodu A su vrednosti bile najviše ( $1.65 \pm 0.29$  mmol/L), nešto niže u periodu C ( $1.63 \pm 0.29$  mmol/L), a najniže su u periodu B ( $1.52 \pm 0.21$  mmol/L). Statistički značajne razlike bile su ustanovljene između perioda A i B na nivou značajnosti  $p < 0.01$  i između perioda B i C na nivou značajnosti  $p < 0.05$ .

Tabela 5.24. Koncentracija neorganskog fosfora u krvi krava

	Period A	Period B	Period C	Razlika između	Statistička značajnost
Celodnevni prosek					
X (mmol/L)	<b>1.65</b>	<b>1.52</b>	<b>1.63</b>	A i B	$p < 0.01$
SD (mmol/L)	0.29	0.21	0.29	A i C	n.s.
SE (mmol/L)	0.04	0.03	0.05	B i C	$p < 0.05$
CV (%)	17.73	13.84	17.73		
Min(mmol/L)	1.11	1.24	1.36		
Max(mmol/L)	2.40	2.23	2.39		
Jutarnji prosek					
X (mmol/L)	<b>1.68</b>	<b>1.54</b>	<b>1.62</b>	A i B	$p < 0.05$
SD (mmol/L)	0.34	0.25	0.29	A i C	n.s.
SE (mmol/L)	0.04	0.03	0.05	B i C	n.s.
CV (%)	20.47	15.93	18.00		
Min(mmol/L)	1.08	1.09	1.32		
Max(mmol/L)	2.51	2.21	2.33		
Popodnevni prosek					
X (mmol/L)	<b>1.63</b>	<b>1.50</b>	<b>1.65</b>	A i B	$p < 0.01$
SD (mmol/L)	0.28	0.20	0.32	A i C	n.s.
SE (mmol/L)	0.04	0.03	0.05	B i C	$p < 0.01$
CV (%)	17.48	13.23	19.57		
Min(mmol/L)	1.07	1.30	1.27		
Max(mmol/L)	2.32	2.27	2.68		
Statistička značajnost razlika između jutarnjeg i popodnevnog proseka					
	Period A	Period B	Period C		
	n.s.	n.s.	n.s.		

U jutarnjem ispitivanju vrednost koncentracije neorganskog fosfora je bila najviša u periodu A ( $1.68 \pm 0.34$  mmol/L), nešto niža u periodu C ( $1.62 \pm 0.29$  mmol/L) a najniža u periodu B ( $1.54 \pm 0.25$  mmol/L). Statistički značajna razlika ( $p < 0.05$ ) bila je zapažena između perioda A i B.

Slična je bila situacija i u popodnevnom ispitivanju. U periodu A vrednost fosfatemije je bila  $1.63 \pm 0.28$  mmol/L, u periodu C  $1.65 \pm 0.32$  mmol/L, dok je u periodu B značajno ( $p < 0.01$ ) niža i iznosila je  $1.50 \pm 0.20$  mmol/L.

## 5.8. Korelacioni odnosi između ispitivanih parametara

### 5.8.1. Korelacioni odnosi između dnevnih proseka ispitivanih parametara

Korelacije između dnevnih proseka ispitivanih parametara u A grupi krava prikazana je u tabeli 5.25. (u prilogu). Iz prikazanih rezultata se vidi da su bile utvrđene značajne ( $p < 0.01$ ) pozitivne korelacije između:

- frekvencije disanja i telesne temperature ( $r = 0.47$ ),
- pH vrednosti krvi i pulsa ( $r = 0.35$ ),
- $T_3$  i  $T_4$  ( $r = 0.59$ ),
- koncentracije holesterola i ukupnog bilirubina ( $r = 0.40$ ),
- triglicerida i  $T_3$  ( $r = 0.34$ ),
- aktivnosti ALT i THI ( $r = 0.40$ ),
- aktivnosti ALT i koncentracije holesterola ( $r = 0.34$ ),
- koncentracije ukupnog proteina i mlečnosti ( $r = 0.35$ ),
- koncentracije ukupnog proteina i pulsa ( $r = 0.31$ ),
- albumina i AST ( $r = 0.32$ ),
- uree i mlečnosti ( $r = 0.43$ ),
- uree i ALT ( $r = 0.33$ ),
- koncentracije Ca i  $T_3$  ( $r = 0.39$ ),
- koncentracije Ca i triglicerida ( $r = 0.33$ ),
- koncentracije fosfora i  $T_3$  ( $r = 0.50$ ),
- koncentracije fosfora i  $T_4$  ( $r = 0.42$ ),
- koncentracije jonskog Ca i  $T_3$  ( $r = 0.38$ ),
- koncentracije jonskog Ca i Ca ( $r = 0.95$ ).

Značajne ( $p < 0.01$ ) negativne korelacije bile su utvrđene između:

- $T_4$  i mlečnosti ( $r = -0.42$ ),
- $T_4$  i telesne temperature ( $r = -0.47$ ),
- glikemije i mlečnosti ( $r = -0.36$ ),
- glikemije i kontrakcije buraga ( $r = -0.31$ ),
- holesterola i kortizola ( $r = -0.33$ ),
- ALT i kortizola ( $r = -0.36$ ),
- ALT i  $T_3$  ( $r = -0.35$ ),
- uree i kortizola ( $r = -0.37$ ),
- koncentracije Ca i frekvencije disanja ( $r = -0.32$ ),
- koncentracije fosfora i THI ( $r = -0.56$ ),
- koncentracije jonskog Ca i frekvencije disanja ( $r = -0.37$ ),

Korelacije između dnevnih proseka ispitivanih parametara u B grupi krava prikazana je u tabeli 5.26. (u prilogu). Iz prikazanih rezultata se vidi da su bile utvrđene vrlo značajne ( $p < 0.01$ ) pozitivne korelacije između:

- telesne temperature i THI ( $r = 0.42$ ),
- frekvencije disanja i telesne temperature ( $r = 0.42$ ),
- pH krvi i THI ( $r = 0.65$ ),
- pH krvi i telesne temperature ( $r = 0.40$ ),
- $T_3$  i THI ( $r = 0.38$ ),
- ukupni bilirubin i kontrakcije buraga ( $r = 0.42$ ),
- ukupni bilirubin i pH vrednosti krvi ( $r = 0.58$ ),
- holesterol i mlečnosti ( $r = 0.39$ ),
- holesterol i kontrakcije buraga ( $r = 0.42$ ),
- ukupni bilirubin i holesterol ( $r = 0.40$ ),
- triglicerida i pH krvi ( $r = 0.59$ ),
- triglicerida i ukupnog bilirubina ( $r = 0.42$ ),
- ALT i holesterola ( $r = 0.64$ ),
- Albumina i AST ( $r = 0.44$ ),
- Albumina i ALT ( $r = 0.41$ ),
- ureje i mlečnosti ( $r = 0.41$ ),
- ureje i ALT ( $r = 0.39$ ),
- koncentracije Ca i THI ( $r = 0.74$ ),
- koncentracije Ca i telesne temperature ( $r = 0.44$ ),
- koncentracije Ca i pH krvi ( $r = 0.50$ ),
- koncentracije Ca i triglicerida ( $r = 0.43$ ),
- koncentracije Ca i albumina ( $r = 0.54$ ),
- koncentracije fosfora i THI ( $r = 0.67$ ),
- koncentracije fosfora i telesne temperature ( $r = 0.42$ ),
- koncentracije fosfora i pH krvi ( $r = 0.38$ ),
- koncentracije fosfora i Ca ( $r = 0.60$ ),
- koncentracije jonskog Ca i THI ( $r = 0.76$ ),
- koncentracije jonskog Ca i telesne temperature ( $r = 0.45$ ),
- koncentracije jonskog Ca i pH krvi ( $r = 0.49$ ),
- koncentracije jonskog Ca i triglicerida ( $r = 0.37$ ),
- koncentracije jonskog Ca i albumina ( $r = 0.38$ ),
- koncentracije jonskog Ca i Ca ( $r = 0.97$ ),
- koncentracije jonskog Ca i fosfora ( $r = 0.63$ ).

Značajne ( $p < 0.01$ ) negativne korelacije između dnevnih proseka ispitivanih parametara u B grupi krava bile su ustanovljene između:

- $T_4$  i THI ( $r = -0.43$ ),
- $T_4$  i pH krvi ( $r = -0.63$ ),
- holesterola i kortizola ( $r = -0.36$ ),
- triglicerida i kortizola ( $r = -0.39$ ),
- triglicerida i  $T_4$  ( $r = -0.48$ ),
- AST i  $T_4$  ( $r = -0.38$ ),
- ALT i frekvencije disanja ( $r = -0.47$ ),
- ALT i kortizola ( $r = -0.36$ ),
- ALT i  $T_3$  ( $r = -0.50$ ),
- ALT i  $T_4$  ( $r = -0.38$ ),
- albumina i  $T_4$  ( $r = -0.39$ ),
- uree i  $T_3$  ( $r = -0.38$ ),
- koncentracije Ca i  $T_4$  ( $r = -0.46$ ),



- koncentracije fosfora i pulsa ( $r = -0.38$ ),
- koncentracije fosfora i ukupnog proteina ( $r = -0.40$ ),
- koncentracije jonskog Ca i  $T_4$  ( $r = -0.39$ ).

Korelacije između dnevnih proseka ispitivanih parametara u C grupi krava prikazana je u tabeli 5.27. (u prilogu). Iz prikazanih rezultata se vidi da su utvrđene bile vrlo značajne ( $p < 0.01$ ) pozitivne korelacije između:

- telesne temperature i THI ( $r = 0.44$ ),
- kortizol i pH krvi ( $r = 0.42$ ),
- $T_4$  i pH krvi ( $r = 0.58$ ),
- $T_4$  i kortizol ( $r = 0.50$ ),
- Glikemija i THI ( $r = 0.47$ ),
- ukupni bilirubin i kontrakcija buraga ( $r = 0.42$ ),
- holesterol i pH krvi ( $r = 0.52$ ),
- ALT i pH krvi ( $r = 0.48$ ),
- ALT i holesterol ( $r = 0.56$ ),
- ALT i triglicerida ( $r = 0.43$ ),
- uree i AST ( $r = 0.49$ ),
- ureja i ALT ( $r = 0.53$ ),
- ureja i albumina ( $r = 0.49$ ),
- koncentracije Ca i albumina ( $r = 0.44$ ),
- koncentracije Ca i ureja ( $r = 0.43$ ),
- koncentracije fosfora i THI ( $r = 0.63$ ),
- koncentracije fosfora i triglicerida ( $r = 0.42$ ),
- koncentracije fosfora i albumina ( $r = 0.46$ ),
- koncentracije jonskog Ca i Ca ( $r = 0.92$ ).

Značajne ( $p < 0.01$ ) negativne korelacije između dnevnih proseka ispitivanih parametara u C grupi krava ustanovljene su bile između:

- pH krvi i THI ( $r = -0,87$ ),
- pH krvi i frekvencije disanja ( $r = -0,41$ )
- kortizola i THI ( $r = -0,59$ ),
- $T_4$  i THI ( $r = -0,61$ ),
- holesterol i THI ( $r = -0,50$ ),
- holesterol i frekvencija disanja ( $r = -0,41$ ),
- ALT i THI ( $r = -0,63$ ),
- ALT i  $T_3$  ( $r = -0,45$ ),
- ALT i glikemije ( $r = -0,48$ ),
- ukupnih proteina i ALT ( $r = -0,47$ ).
- albumina i pH krvi ( $r = -0,44$ ),
- ureja i  $T_3$  ( $r = -0,44$ ),
- ureja i ukupni proteini ( $r = -0,50$ ),
- koncentracije fosfora i pH krvi ( $r = -0,62$ ),
- koncentracije fosfora i kortizola ( $r = -0,49$ ),
- koncentracije fosfora i  $T_4$  ( $r = -0,49$ ),
- koncentracije jonskog Ca i telesne temperature ( $r = -0,47$ ).

### 5.8.2. Korelacioni odnosi između ispitivanih parametara u jutarnjem periodu

Korelacije između jutarnjih vrednosti ispitivanih parametara u A grupi krava prikazana je u tabeli 5.28. (u prilogu). Iz prikazanih rezultata se vidi da su bile utvrđene vrlo značajne ( $p < 0.01$ ) pozitivne korelacije između:

- frekvencije disanja i THI ( $r = 0.38$ ),
- frekvencije disanja i telesne temperature ( $r = 0.56$ ),
- frekvencije disanja i pulsa ( $r = 0.46$ ),
- kontrakcija buraga i mlečnosti ( $r = 0.44$ ),
- pH krvi i THI ( $r = 0.45$ ),
- $T_3$  i  $T_4$  ( $r = 0.49$ ),
- glikemije i pulsa ( $r = 0.42$ ),
- holesterola i ukupnog bilirubina ( $r = 0.46$ ),
- triglicerida i  $T_3$  ( $r = 0.32$ ),
- AST i triglicerida ( $r = 0.37$ ),
- ALT i THI ( $r = 0.41$ ),
- ALT i holesterol ( $r = 0.41$ ),
- ukupnih proteina i ukupnog bilirubina ( $r = 0.37$ ),
- albumina i triglicerida ( $r = 0.31$ ),
- albumina i AST ( $r = 0.37$ ),
- uree i mlečnosti ( $r = 0.48$ ),
- uree i ALT ( $r = 0.31$ ),
- uree i albumina ( $r = 0.35$ ),
- koncentracije Ca i  $T_3$  ( $r = 0,32$ ),
- koncentracije Ca i triglicerida ( $r = 0,33$ ),
- koncentracije fosfora i  $T_3$  ( $r = 0,44$ ),
- koncentracije fosfora i  $T_4$  ( $r = 0,32$ ),
- koncentracije jonskog Ca i Ca ( $r = 0,96$ ).

Značajne ( $p < 0.01$ ) negativne korelacije između jutarnjih vrednosti ispitivanih parametara u A grupi krava bile ustanovljene između:

- $T_3$  i THI ( $r = -0.40$ ),
- $T_4$  i mlečnosti ( $r = -0.31$ ),
- glikemije i kontrakcije buraga ( $r = -0.34$ ),
- AST i THI ( $r = -0.43$ ),
- albumina i glikemije ( $r = -0.40$ ),
- koncentracije Ca i THI ( $r = -0.32$ ),
- koncentracije fosfora i THI ( $r = -0.63$ ),

Korelacije između jutarnjih vrednosti ispitivanih parametara u B grupi krava prikazana je u tabeli 5.29. (u prilogu). Iz prikazanih rezultata se vidi da su bile utvrđene značajne ( $p < 0.01$ ) pozitivne korelacije između:

- frekvencije disanja i telesne temperature ( $r = 0.41$ ),
- pH krvi i THI ( $r = 0.75$ ),
- $T_3$  i THI ( $r = 0.39$ ),
- $T_3$  i pH krvi ( $r = 0.42$ ),
- ukupnog bilirubina i pH krvi ( $r = 0.46$ ),
- holesterola i kontrakcija buraga ( $r = 0.58$ ),

- triglicerida i kontrakcija buraga ( $r = 0.40$ ),
- triglicerida i pH krvi ( $r = 0.41$ ),
- ALT i holesterola ( $r = 0.45$ ),
- albumina i AST ( $r = 0.44$ ),
- albumina i ALT ( $r = 0.40$ ),
- uree i holesterola ( $r = 0.40$ ),
- uree i albumina ( $r = 0.37$ ),
- koncentracije Ca i THI ( $r = 0.71$ ),
- koncentracije Ca i pH krvi ( $r = 0.47$ ),
- koncentracije Ca i triglicerida ( $r = 0.37$ ),
- koncentracije T<sub>3</sub> i albumina ( $r = 0.62$ ),
- koncentracije fosfora i THI ( $r = 0.75$ ),
- koncentracije fosfora i pH krvi ( $r = 0.52$ ),
- koncentracije fosfora i T<sub>3</sub> ( $r = 0.41$ ),
- koncentracije fosfora i Ca ( $r = 0.55$ ),
- koncentracije jonskog Ca i THI ( $r = 0.76$ ),
- koncentracije jonskog Ca i pH krvi ( $r = 0.49$ ),
- koncentracije jonskog Ca i albumina ( $r = 0.46$ ),
- koncentracije jonskog Ca i koncentracije Ca ( $r = 0.96$ ),
- koncentracije jonskog Ca i koncentracije fosfora ( $r = 0.64$ ).

Značajne ( $p < 0.01$ ) negativne korelacije između jutarnjih vrednosti ispitivanih parametara u B grupi krava bile su ustanovljene između:

- mlečnosti i T<sub>4</sub> ( $r = -0,37$ ),
- kortizola i telesne temperature ( $r = -0.37$ ),
- T<sub>4</sub> i pH krvi ( $r = -0,40$ ),
- triglicerida i T<sub>4</sub> ( $r = -0,45$ ),
- ALT i T<sub>4</sub> ( $r = -0,37$ ),
- koncentracije fosfora i ukupnih proteina ( $r = -0,41$ ),

Korelacije između jutarnjih vrednosti ispitivanih parametara u C grupi krava prikazana je u tabeli 5.30. (u prilogu). Iz prikazanih rezultata se vidi da su bile utvrđene značajne ( $p < 0.01$ ) pozitivne korelacije između:

- pulsa i telesne temperature ( $r = 0.40$ ),
- T<sub>4</sub> i pH krvi ( $r = 0.56$ ),
- T<sub>4</sub> i kortizola ( $r = 0.44$ ),
- glikemije i THI ( $r = 0.65$ ),
- ukupnog bilirubina i kontrakcije buraga ( $r = 0.41$ ),
- holesterola i pH krvi ( $r = 0.47$ ),
- triglicerida i ukupnog bilirubina ( $r = 0.58$ ),
- ALT i pH krvi ( $r = 0.57$ ),
- ALT i triglicerida ( $r = 0.49$ ),
- uree i ALT ( $r = 0.46$ ),
- uree i albumina ( $r = 0.43$ ),
- koncentracije Ca i albumina ( $r = 0.45$ ),
- koncentracije fosfora i THI ( $r = 0.71$ ),
- koncentracije fosfora i triglicerida ( $r = 0.45$ ),
- koncentracije jonskog Ca i Ca ( $r = 0.94$ ).

Značajne ( $p < 0.01$ ) negativne korelacije između jutarnjih vrednosti ispitivanih parametara u C grupi krava bile su ustanovljene između:

- pH krvi i THI ( $r = -0.78$ ),
- $T_4$  i THI ( $r = -0.51$ ),
- ALT i THI ( $r = -0.72$ ),
- ALT i glikemija ( $r = -0.57$ ),
- ureje i ukupnih proteina ( $r = -0.41$ ),
- koncentracije fosfora i pH krvi ( $r = -0.59$ ).

### **5.8.3. Korelacioni odnosi između ispitivanih parametara u popodnevnom periodu**

Korelacije između popodnevni vrednosti ispitivanih parametara u A grupi krava prikazana je u tabeli 5.31. (u prilogu). Iz prikazanih rezultata se vidi da su bile utvrđene značajne ( $p < 0.01$ ) pozitivne korelacije između:

- mlečnosti i THI ( $r = 0.42$ ),
- frekvencije disanja i telesne temperature ( $r = 0.41$ ),
- pH krvi i THI ( $r = 0.55$ ),
- $T_3$  i kortizola ( $r = 0.42$ ),
- $T_4$  i kortizola ( $r = 0.35$ ),
- $T_4$  i  $T_3$  ( $r = 0.59$ ),
- glikemije i  $T_3$  ( $r = 0.33$ ),
- holesterola i ukupnog bilirubina ( $r = 0.37$ ),
- triglicerida i ukupnog bilirubina ( $r = 0.33$ ),
- ukupnih proteina i THI ( $r = 0.38$ ),
- ukupnih proteina i mlečnosti ( $r = 0.32$ ),
- ukupnih proteina i telesne temperature ( $r = 0.34$ ),
- ukupnih proteina i frekvencije disanja ( $r = 0.33$ ),
- koncentracije fosfora i  $T_3$  ( $r = 0.48$ ),
- koncentracije fosfora i  $T_4$  ( $r = 0.44$ ),
- koncentracije jonskog Ca i Ca ( $r = 0.97$ ).

Značajne ( $p < 0.01$ ) negativne korelacije između popodnevni vrednosti ispitivanih parametara u A grupi krava ustanovljene su između:

- $T_3$  i mlečnosti ( $r = -0.36$ ),
- $T_4$  i mlečnosti ( $r = -0.43$ ),
- $T_4$  i telesne temperature ( $r = -0.50$ ),
- holesterola i pH krvi ( $r = -0.40$ ),
- holesterola i kortizola ( $r = -0.40$ ),
- ALT i THI ( $r = -0.32$ ),
- ALT i kortizola ( $r = -0.49$ ),
- ALT i  $T_3$  ( $r = -0.40$ ),
- ukupnih proteina  $T_3$  ( $r = -0.37$ ),
- ukupnih proteina  $T_4$  ( $r = -0.37$ ),

Korelacije između popodnevni vrednosti ispitivanih parametara u B grupi krava prikazana je u tabeli 5.32. (u prilogu). Iz prikazanih rezultata se vidi da su bile utvrđene značajne ( $p < 0.01$ ) pozitivne korelacije između:

- frekvencije disanja i telesne temperature ( $r = 0.45$ ),

- pH krvi i THI ( $r = 0.44$ ),
- glikemija i THI ( $r = 0.38$ ),
- ukupnog bilirubina i pH krvi ( $r = 0.55$ ),
- holesterola i mlečnosti ( $r = 0.44$ ),
- holesterola i ukupnog bilirubina ( $r = 0.40$ ),
- triglicerida i pH krvi ( $r = 0.38$ ),
- ALT i mlečnosti ( $r = 0.37$ ),
- ALT i holesterola ( $r = 0.68$ ),
- albumina i AST ( $r = 0.40$ ),
- albumina i ALT ( $r = 0.40$ ),
- uree i ALT ( $r = 0.47$ ),
- uree i albumina ( $r = 0.41$ ),
- koncentracije Ca i THI ( $r = 0.47$ ),
- koncentracije Ca i albumina ( $r = 0.48$ ),
- koncentracije fosfora i THI ( $r = 0.45$ ),
- koncentracije fosfora i albumina ( $r = 0.36$ ),
- koncentracije fosfora i Ca ( $r = 0.45$ ),
- koncentracije jonskog Ca i THI ( $r = 0.49$ ),
- koncentracije jonskog Ca i Ca ( $r = 0.97$ ),
- koncentracije jonskog Ca i koncentracije fosfora ( $r = 0.46$ ).

Značajne ( $p < 0.01$ ) negativne korelacije između popodnevni vrednosti ispitivanih parametara u B grupi krava bile su ustanovljene između:

- kortizola i pH krvi ( $r = -0.37$ ),
- $T_4$  i THI ( $r = -0.44$ ),
- $T_4$  i pH krvi ( $r = -0.65$ ),
- ukupnog bilirubina i  $T_4$  ( $r = -0.39$ ),
- AST i  $T_3$  ( $r = -0.40$ ),
- ALT i frekvencije disanja ( $r = -0.40$ ),
- ALT i  $T_3$  ( $r = -0.47$ ),
- uree i telesne temperature ( $r = -0.36$ ),
- koncentracije Ca i pulsa ( $r = -0.41$ ),
- koncentracije Ca i  $T_4$  ( $r = -0.38$ ),
- koncentracije fosfora i ukupni proteina ( $r = -0.37$ ),
- koncentracije jonskog Ca i pulsa ( $r = -0.40$ ).

Korelacije između popodnevni vrednosti ispitivanih parametara u C grupi krava prikazana je u tabeli 5.33. (u prilogu). Iz prikazanih rezultata se vidi da su bile utvrđene značajne ( $p < 0.01$ ) pozitivne korelacije između:

- telesne temperature i THI ( $r = 0.49$ ),
- $T_4$  i pH krvi ( $r = 0.44$ ),
- $T_4$  i kortizola ( $r = 0.46$ ),
- albumina i THI ( $r = 0.47$ ),
- albumina i triglicerida ( $r = 0.45$ ),
- ureje i AST ( $r = 0.45$ ),
- ureje i ALT ( $r = 0.51$ ),
- ureje i albumina ( $r = 0.52$ ),
- koncentracije Ca i albumina ( $r = 0.40$ ),

- koncentracije fosfora i THI ( $r = 0.50$ ),
- koncentracije fosfora i albumina ( $r = 0.62$ ),
- koncentracije jonskog Ca i Ca ( $r = 0.92$ ).

Značajne ( $p < 0.01$ ) negativne korelacije između popodnevni vrednosti ispitivanih parametara u C grupi krava bile su ustanovljene između:

- pH krvi i THI ( $r = -0.82$ ),
- kortizola i THI ( $r = -0.61$ ),
- $T_4$  i THI ( $r = -0.59$ ),
- $T_4$  i telesne temperature ( $r = -0.45$ ),
- $T_4$  i broja sati sa povećanim THI ( $r = -0.50$ ),
- holesterol i THI ( $r = -0.44$ ),
- ALT i THI ( $r = -0.47$ ),
- ALT i  $T_3$  ( $r = -0.42$ ),
- albumina i pH krvi ( $r = -0.46$ ),
- ureje i pulsa ( $r = -0.45$ ),
- koncentracije fosfora i pH krvi ( $r = -0.44$ ),
- koncentracije fosfora i kortizola ( $r = -0.44$ ),
- koncentracije jonskog Ca i telesne temperature ( $r = -0.42$ ).

## 6. DISKUSIJA

Razvojem genetike i selekcije poslednjih godina značajno se povećala mlečnost, što je dovelo do povećanja prometa hranljivih materija i intenziviranja metaboličkih procesa u organizmu krava. U takvim uslovima aktivnost homeostatskih mehanizama je opterećena do krajnjih fizioloških granica i lako može da se poremeti pod uticajem raznih stresogenih činilaca (Kadzere i sar., 2002), usled čega dolazi do smanjenja proizvodnih rezultata (mlečnosti), plodnosti i poremećaja zdravlja (Collier i sar., 1982; West, 1999).

Poslednjih decenija smo svedoci postepenoj promeni klime i opšteg zagrevanja planete. Sve učestalije pojave toplotnog stresa kao rezultat ovih promena sve više dobijaju na značaju (Witmann i sar., 2000; Purse i sar., 2005; Casimiro i sar., 2006; Gloster i sar., 2007). Mnogi faktori spoljne sredine, kao što su spoljna temperatura, relativna vlažnost vazduha, intenzitet sunčevih zraka, izloženost direktnom uticaju sunčevih zraka, kretanje vazduha u letnjem periodu, predstavljaju glavne činioce koji utiču na proizvodno - reproduktivne rezultate i zdravstveno stanje krava (Amstrong, 1994; De Rensis i Scaramuzzib, 2003).

Za procenu uticaja spoljnih ambijentalnih uslova kao stresogenog činioca koristi se izračunavanje temperaturnog indeksa (THI), pri čemu većina autora smatra da su uslovi spoljne sredine pri vrednostima THI od 72 do 78 stresogeni za organizam krava, dok vrednosti veće od 78 smatraju se snažno stresogenim i utiču nepovoljno na zdravlje krava, posebno na krave u laktaciji (NRC 1971; McDowell i sar., 1976; Stamatović i sar., 1986; Amstrong 1994; NRC 2001; Bohmanova i sar., 2007).

U našim ispitivanjima kretanje THI praćeno je u letnjem periodu (od 30.06 do 05.08.2008 godine) pri čemu su se dnevne vrednosti THI kretale od 61 do 75. Velike oscilacije THI tokom perioda ispitivanja ukazuju da su krave bile izložene uticaju različitih ambijentalnih uslova.

Srednje vrednosti jutarnjih THI su se kretale od 59,86 do 71,31, dok popodnevne prosečne vrednosti THI u opsegu od 61,23 do 80,00. U noćno-jutarnjem periodu vrednosti THI veoma retko su prelazile optimalnu vrednost, koja je bila manja od 72, međutim, u popodnevnom periodu bilo je dana u toku oglada kada su se vrednosti THI kretale od 72 do 78, što izaziva toplotni stres kod krava. U pojedinim danima ispitivanja

vrednosti THI su bile veće i od 78, što kod krava izaziva intenzivan toplotni stres, koji može dovesti do poremećaja zdravlja. Ovakva situacija, kada su životinje samo u toku jednog dela dana izložene nepovoljnom delovanju visoke spoljne temperature, moglo bi se označiti kao poludnevno delovanje stresogenih činilaca. U ovakvim uslovima krave mogu u toku noći i u ranim jutarnjim časovima da se oporave i tako lakše prebrode nepovoljan uticaj visoke spoljne temperature u popodnevnom delu dana (Schneider i sar., 1988).

U danima oglada sa intenzivnim toplotnim stresom - period A (1., 8., 14., 15. i 37. dan oglada) i umerenim toplotnim stresom - period B (2., 18., 29. i 30. dan oglada) prosečne vrednosti THI su u jutarnjem periodu bile značajno više u periodu A (67,94) i periodu B (67,79), u odnosu na dane oglada sa optimalnim ambijentalnim uslovima - period C (61,83), ali može se konstatovati da u svim periodima posmatranja u ovom delu dana nije bio ispoljen stresogeni efekat ambijentalne temperature.

Do ispoljavanja toplotnog stresa došlo je u periodu A i B u popodnevnom delu dana (između 9 i 22 sata), kada su prosečne vrednosti bile iznad optimalnih vrednosti THI (period A 78,56 i B 75,10), dok u periodu C vrednost THI (68,99) je bio u granicama optimalnih vrednosti. U ovom delu dana razlike između prosečnih vrednosti THI su značajne ( $p < 0,01$ ) i navode nas na zaključak da su krave u ovim periodima bile pod uticajem različitih ambijentalnih uslova. U periodu A i B usled stresogenog delovanja povišene ambijentalne temperature očekuje se pokretanje različitih adaptacionih mehanizama za sprečavanje negativnog uticaja toplotnog stresa, što treba da se oglada u razlikama u hormonalnom, energetskom, proteinskom i mineralnom statusu krava kao i u promenama funkcionalnog stanja jetre. Cilj ovog rada bio je ustanovljavanje takvih promena.

## **6.1. Uticaj ambijentalnih uslova na unos hrane i proizvodnju mleka**

Usled delovanja povišene ambijentalne temperature dolazi do smanjenja konzumacije hrane kod životinja (Mc Dowell 1972; Beede i sar. 1981; West 2003; Rhoads i sar., 2009), što je naročito značajno kod visoko-mlečnih krava koje inače konzumiraju velike količine hrane (Morrison i sar., 1983; Huber, 1996).



Konzumiranje hrane počinje da opada kada ambijentalna temperatura pređe 25°C ali do 30°C to ne utiče značajno na proizvodnju mleka, reprodukciju i zdravlje krava. Pri povećanju ambijentalne temperature iznad 30°C dolazi do značajnog smanjenja unosa hrane i pri temperaturi od 40°C konzumiranje hrane može da se smanji i do 40% od potreba (NRC, 1989). Usled smanjenog priliva hranljivih materija dolazi do narušavanja energetske ravnoteže kod krava u laktaciji (Drackley 1999; Baumgard i sar., 2002 i 2006; Moore i sar., 2005), jer u toplotnom stresu značajno se smanjuje koncentracija sirćetne i propionske kiseline u sadržaju buraga (Mc Dowel 1972; Kelly i sar., 1967), koje čine glavni izvor metaboličke energije kod goveda. Kod sveže oteljenih visoko-mlečnih krava (do 60. dana laktacije) koje se nalaze u stanju negativnog energetskog bilansa (Bauman i Currie 1980), povišena ambijentalna temperatura dodatno produbljuje negativni energetski bilans, što dovodi do pada mlečnosti, poremećaja u reprodukciji i zdravlju krava.

U periodu optimalnih ambijentalnih uslova (period C) unos suve materije (SM) obroka iznosio je 23,08 kg, što odgovara nivou planiranog unosa od 23,63 kg, koji u potpunosti treba da zadovolji potrebe krava. Unos SM u odnosu na telesnu masu životinja (600 kg) iznosio je 3,9%, što je trebalo da obezbedi dovoljno hranljivih materija za proizvodnju i do 45 litara mleka. Pri izloženosti krava povišenim ambijentalnim temperaturama u periodu A i B došlo je do smanjenja konzumacije hrane.

U periodu umerenog toplotnog stresa (period B) prosečna vrednost unete SM je bila 21,34 kg, što čini smanjenje od 7,5%, a u odnosu na telesnu masu iznosi 3,5% unete SM obroka. Da bi se preko digestivnog trakta obezbedile optimalne potrebe u hranljivim materijama neophodno je da unos SM bude na nivou 3,5% od telesne mase krava.

Pri delovanju intenzivnog toplotnog stresa u periodu A dolazi do značajnog smanjenja ( $p < 0,05$ ) unosa SM koja je za 12,5% niža u odnosu na period optimalnih ambijentalnih uslova (period C) i iznosi 20,19 kg, odnosno 3,4% u odnosu na telesnu masu, što je ispod optimalnih potreba krava. Smanjenje unosa SM od 2,89 kg, odnosno neunete energije od 20,88 MJ NE<sub>L</sub> trebalo je da smanji proizvodnju mleka za 6,59 L, a razlika između prosečne mlečnosti u periodu C i u periodu A iznosi 3,61 L, što je dokaz da unatoč značajnog smanjenja konzumacije hrane u toplotnom stresu, regulatorni

mehanizmi svojom aktivnošću mogu delimično da kompenzuju nastali deficit u energiji, potrebnoj za sintezu mleka.

Beede i sar. (1981) takođe su ustanovili smanjenje konzumacije TMR obroka za 13% u odnosu na optimalne potrebe kod krava u toplotnom stresu. O smanjenju unosa SM hrane u toplotnom stresu obaveštavaju West (2003) i Maust i sar. (1972), pri čemu takvo smanjenje količine konzumirane hrane dovodi do deficita hranljivih materija, pre svega energije i proteina, što remeti sintetske procese u mlečnoj žlezdi.

Toplotni stres nepovoljno utiče na iskoristljivost proteina hrane, njihovu usvojivost (Kamal i Johanson 1970) i njihov dalji metabolizam u organizmu (Ames i sar., 1980; Ames i Brink. 1977; McDowell i sar., 1969).

Toplotni stres pored smanjenja konzumacije hrane ispoljava svoje negativne efekte na proizvodnju mleka, reprodukciju i zdravlje krava, preko narušavanja aktivnosti mikroflore buraga, i smanjene iskoristljivosti pojedinih sastojaka hrane u toplotnom stresu, što značajno narušava metaboličku ravnotežu u toplotnom stresu (Sano i sar., 1983; Itoh i sar., 1998; Rhoads i sar., 2009).

Mnogi autori obaveštavaju o smanjenju proizvodnje mleka u uslovima povišene spoljne temperature (Thatcher 1974; Johnson, 1976; McDowell i sar., 1976; Richards 1985; Silanikov, 1992; Kadzere i sar., 2002; West, 2003). U našem radu najviša dnevna mlečnost bila je u periodu optimalnih ambijentalnih uslova (period C) i iznosila je 43,08 L po kravi. U periodima izloženosti toplotnom stresu dolazilo je do značajnog smanjenja mlečnosti u periodu umerenog toplotnog stresa za 2,58% (period B) a u periodu intenzivnog toplotnog stresa (period A) dnevna mlečnost se značajno ( $p < 0,01$ ) smanjila za 8,38% u odnosu na period optimalnih ambijentalnih uslova.

Pad proizvodnje mleka je posledica negativnog delovanja toplotnog stresa na mehanizme koji kontrolišu sekreciju mleka (Silanikov, 1992). Stepem supresije sinteze mleka zavisi od intenziteta i dužine delovanja toplotnog stresa.

Mc Dowel i sar. (1976) su ustanovili smanjenje proizvodnje mleka od 15%, Bianca (1965) beleži pad mlečnosti usled toplotnog stresa od 33%, dok Kadzere i sar. (2002) izveštavaju da se proizvodnja mleka može smanjiti i za 40%. Smanjenje dnevne mlečnosti od 8,38% (period A) i 2,58% (period B) možemo pripisati činjenici da su krave u našem ogledu bile izložene delovanju toplotnog stresa samo u toku dana, dok u toku noći vrednosti THI su bile niže, što je dovelo do umerenijeg smanjenja proizvodnje

mleka. Richards (1985) izveštava da u sličnoj situaciji kada su krave držane danju pod uticajem toplotnog streasa, a noću pri nižim temperaturama, nije došlo do smanjenja proizvodnje mleka. Richardsove rezultate donekle potvrđuju i naši nalazi u jutarnjem posmatranju. Međutim, u večernjim merenjima mlečnosti zabeležili smo značajno smanjenje mlečnosti od 5,35% u periodu B i 11,13% u periodu A, kao rezultat negativnog efekta povišene ambijentalne temperature kojoj su bile izložene krave, što je dovelo do smanjene konzumacije hrane i prestrojavanja metabolizma krava na korišćenje glukoze kao povoljnijeg izvora energije (Baumgard i sar., 2002 i 2006; Wheelock i sar., 2006 i 2010), odnosno do smanjenja proizvodnje mleka.

## **6.2. Uticaj ambijentalnih uslova na vrednosti trijasa i pH krvi**

Povišena spoljna temperatura i povećanje relativne vlažnosti vazduha deluju sinergistički i dovode do smanjenja mlečnosti i plodnosti kod visoko-mlečnih krava (Kadzere i sar., 2002; West, 2003; Collier i sar., 2006).

Pri telesnoj temperaturi koja je viša od spoljne temperature višak toplote tela se oslobađa iz organizma krava kondukcijom, konvekcijom, zračenjem i isparavanjem vode sa površine tela i respiratorne sluzokože, što je efikasan mehanizam termoregulacije kod goveda (Collier i sar., 2006). Međutim, kada je ambijentalna temperatura viša od telesne temperature, jedini način odavanja toplote iz organizma je isparavanje vode preko kože i sluzokoža (Collier i sar., 2006). U takvim uslovima povišene temperature spoljne sredine dolazi do promena određenih fizioloških parametara organizma, kao što su povećanje telesne temperature, ubrzanje frekvencije rada srca, ubrzanje frekvencije disanja i usporavanje kontrakcije buraga (Johnson i sar., 1991; Elvinger i sar., 1992; Rhoads i sar., 2009).

Prema mnogim autorima (Akari i sar., 1984; McDowell i sar., 1976; Jhonson 1980; Rhoads i sar., 2009) od svih parametara trijasa, telesna temperatura je najbolji pokazatelj efikasnosti prilagođavanja organizma goveda, naročito krava u laktaciji, na uslove toplotnog stresa. Povećanje telesne temperature je najvažnije obeležje toplotnog stresa. Pri vrednostima  $THI < 72$ , telesna temperatura se kod zdravih krava kreće u opsegu fizioloških vrednosti, što dokazuju i rezultati u našem radu. U periodu C, kod

krava koje tokom celog dana nisu bile izložene toplotnom stresu, telesna temperatura životinja je u jutarnjem periodu iznosila 38,87°C, a u popodnevnom periodu se nije statistički značajno povećala i iznosila je 39,01°C.

Kod 12 časovnog izlaganja krava vrednostima THI većim od 72 (period B) dolazilo je do značajnog povećanja telesne temperature u popodnevnom pregledu kada je iznosila 39,18°C, u odnosu na jutarnji pregled, kada je prosečna telesna temperatura bila 38,93°C, mada su prosečne vrednosti u ovoj grupi krava bile u granicama fizioloških vrednosti.

Pri izlaganju krava intenzivnom toplotnom stresu (period A) kada su vrednosti THI u popodnevnom periodu tokom 7,14 sati bile iznad 78 THI, došlo je do značajnog povećanja telesne temperature u popodnevnom merenju (39,72°C) u odnosu na jutro (39,06°C), pri čemu je prosečna vrednost telesne temperature u popodnevnom merenju bila iznad fizioloških vrednosti. Dobijeni rezultati su u saglasnosti sa nalazima Baumgard i sar. (2006), koji su tokom devet dana 16 sati dnevno izlagali krave delovanju visoke temperature i ustanovili značajno povećanje telesne temperature iznad fizioloških vrednosti (prosečna vrednost telesne temperature iznosila je 40,6°C) u popodnevnim časovima.

Prema Jhonson-u (1980) telesna temperatura je odličan pokazatelj toplotnog stresa, pogodan za procenu termoregulacione sposobnosti krava, što je u saglasnosti sa nalazima u našem radu. Između pojedinih perioda ambijentalnih uslova postoji značajna razlika koja se oslikava u značajnim razlikama u prosečnoj telesnoj temperaturi krava, što je naročito izraženo u popodnevnom pregledu životinja. Značajna pozitivna korelaciona veza postoji u popodnevnom posmatranju (i pri dnevnim prosecima) između vrednosti telesne temperature i THI u B i C periodu i u celom periodu ogleda ( $R= 0.31$   $p<0,05$ ;  $R=0.49$   $p<0,01$ ;  $R=0,56$   $p<0,01$ ), dok ove korelacione veze nema u periodu intenzivnog stresa (period A), kada je prosečna telesna temperatura iznad fiziološke granice, što ukazuje da su u tom periodu uključeni svi termoregulacioni mehanizmi čiji je cilj vraćanje telesne temperature u granice fizioloških vrednosti.

U našem ogledu krave su u većoj (period A) ili manjoj (period B) meri bile izložene negativnom uticaju povišene ambijentalne temperature, ali samo tokom 13,43 sata, odnosno 12 sati, te su imale mogućnost odmora u noćnom periodu, što je olakšalo njihovo prilagođavanje na novonastale uslove ambijentalne sredine. Ovo prilagođavanje

je bilo uspješnije u periodu umerenog toplotnog stresa (period B) jer se jutarnje telesne temperature nisu razlikovale u odnosu na period optimalnih ambijentalnih uslova (period C), a manje uspješno u periodu intenzivnog toplotnog stresa (period A), kada je prosečna vrednost jutarnjih telesnih temperatura bila značajno veća u odnosu na ostale periode (period B i C). Stamatović i sar. (1986) takođe smatraju da telesna temperatura krava u letnjem periodu u najvećoj meri zavisi od toga koliko su životinje bile izložene delovanju toplotnog stresa u toku dana. Prema istim autorima krave se najteže prilagođavaju na toplotni stres kada je spoljna temperatura visoka tokom celog dana, odnosno kada su jutarnje i večernje temperature približno jednake. Na osnovu iznetih podataka možemo zaključiti da je telesna temperatura značajan pokazatelj termoregulacione sposobnosti krava u uslovima toplotnog stresa, ali za pravilnu ocenu te sposobnosti neophodni su podaci o telesnoj temperaturi u jutarnjim i popodnevnim časovima.

U uslovima toplotnog stresa više čini utiče na broj srčanih otkucaja u minuti, i oni zavise od dužine trajanja i intenziteta toplotnog stresa. Toplotni stres može dovesti i do hemodilucije i do hemokoncentracije, a svaka promena zapremine krvi u cirkulaciji dovodi do promene frekvencije rada srca (Johnson i sar., 1991; Elvinger i sar., 1992). U našem radu zabeležili smo povećanje broja srčanih otkucaja u popodnevnom posmatranju u sva tri perioda ambijentalnih uslova. Pri optimalnim ambijentalnim uslovima (period C) i pri blagom toplotnom stresu (period B) povećanje je iznosilo oko 4 otkucaja u minuti više nego u jutarnjem posmatranju, dok je u periodu intenzivnog popodnevnog toplotnog stresa (period A) povećanje bilo za 7,78 otkucaja srca više u odnosu na jutarnji period. U popodnevnom određivanju pulsa vrednosti su značajno bile više u periodu A i B, kada su krave bile izložene intenzivnom i umerenom toplotnom stresu u odnosu na period optimalnih ambijentalnih uslova (period C). Prema Richardsu (1985) u akutnom toplotnom stresu visokomlečne krave nisu aklimatizovane na naglo povećanje spoljne temperature i ubrzan rad srca je neposredni odgovor organizma na stanje stresa. Bianca (1959) je takođe opisao povećanje broja otkucaja srca u slučaju izloženosti životinja kratkotrajnom toplotnom stresu, mada naglašava da broj otkucaja srca može ostati u fiziološkim granicama ili se čak može i smanjiti pri delovanju dugotrajnog (hroničnog) toplotnog stresa. Nalazi u našem radu potvrđuju nalaze gore navedenih autora, mada neki drugi autori (Huhnhe i Monty 1976) nisu ustanovili

značajnu razliku između broja otkucaja srca kod krava u toplotnom stresu i kod krava u optimalnim ambijentalnim uslovima.

U uslovima povećane temperature, veće od 32°C, i povećanoj relativnoj vlažnosti vazduha povećava se frekvencija disanja (Johnson i sar., 1959; Salinikov 2000; Kadzere i sar., 2002). Povećanje frekvencije disanja u uslovima toplotnog stresa je rezultat pokretanja fizioloških mehanizama prilagođavanja, i za cilj ima očuvanje telesne temperature u okvirima fizioloških granica (Coppach i sar., 1982).

Fiziološke vrednosti broja respiratornih pokreta u optimalnim ambijentalnim uslovima se kreću od 10 do 34 respiracija u minuti (Salinikov 2000; Kadzere 2002) mada u letnjem periodu, pri spoljnoj temperaturi od 25°C zapaža se povećanje respiratornih pokreta od 50 do 60 u minuti (Berman i sar., 1985).

Broj respiratornih pokreta ustanovljen u našem radu bio je manji u jutarnjem posmatranju, i u odnosu na period C (optimalni ambijentalni uslovi) značajno je bio viši kod krava izloženih toplotnom stresu (period A i B). U popodnevnom posmatranju u svim periodima je došlo do značajnog povećanja intenziteta respiracije, pri čemu je povećanje srazmerno porastu THI, odnosno intenzitetu toplotnog stresa. U popodnevnom posmatranju broj respiratornih pokreta bio je 60,70 u minuti u periodu umerenog toplotnog stresa (period B), dok pri intenzivnom toplotnom stresu (period A) iznosio je 71,13 respiracija u minuti, što je značajno više u odnosu na period B i C. U periodu C prosečan broj respiratornih pokreta bio je 49,40 u minuti. Ovi nalazi se podudaraju sa nalazima Baumgarda i sar. (2006) koji su u svom ogledu kod krava u optimalnim ambijentalnih uslovima ustanovili 50 respiracija u minuti, dok su kod krava izloženih 16 sati toplotnom stresu ustanovili 71 respiraciju u minuti.

Vrednosti frekvencije disanja u velikoj meri zavise od dužine i dinamike izloženosti krava nepovoljnim ambijentalnim uslovima, od faze laktacije, režima ishrane i drugih činilaca. Ubrzano i pojačano disanje, može nepovoljno da deluje na acido-bazni status krvi i sadržaja buraga. Ipak, može se konstatovati da je frekvencija disanja značajan klinički pokazatelj za procenu procesa prilagođavanja životinja na uslove toplotnog stresa.

Povišena spoljna temperatura nepovoljno deluje na količinu unete hrane, na procese varenja hrane, kao i na motoričku aktivnost predželudaca. U takvim uslovima smanjuje se broj kontrakcija buraga, broj žvakanja hrane i skraćuje se dužina preživljanja

tokom dana (Collier i sar., 1981; 1982; Beede i Collier 1986; Aganga i sar., 1990). Razlog za smanjenje broja kontrakcija buraga leži u poremećaju puferskog kapaciteta buraga, usled ubrzanog i pojačanog disanja nastalog kao posledica delovanja visoke spoljne temperature, i nastanka acidoze buraga (Baumgard i sar., 2006; Šamanc i sar., 2008). To potvrđuju i nalazi značajnog smanjenja broja kontrakcija buraga u periodima izloženosti toplotnom stresu (period A i B) u odnosu na period optimalnih ambijentalnih uslova (period C). Razlike između jutarnjih i popodnevni vrednosti nisu značajne u periodu optimalnih ambijentalnih uslova (period C) i u periodu umerenog toplotnog stresa (period B), dok u periodu intenzivnog toplotnog stresa dolazi do značajnog smanjenja broja kontrakcija buraga, mada su sve vrednosti bile u granicama fizioloških vrednosti, što može biti rezultat subkliničke acidoze buraga (Baumgard i sar. 2006; Šamanc i sar. 2008).

Literaturni podaci o acido-baznom statusu visoko-mlečnih krava u raznim ambijentalnih uslovima su oskudni i pre svega se odnose na rezultate dobijene izlaganjem krava visokim temperaturama i povećanoj vlažnosti vazduha u toplotnim komorama. Ovi rezultati ukazuju da tokom najtoplijeg perioda dana usled pojačane frekvencije disanja dolazi do nastanka respiratorne alkaloze krava (Schneider i sar., 1988; Baumgard i sar., 2002 i 2006). U toku ogleda pH vrednost krvi i urina se povećala uporedo sa povećanjem temperature u toplotnoj komori, dok se parcijalni pritisak ugljen-dioksida i koncentracija bikarbonata u krvi progresivno smanjila.

Posmatrajući vrednosti pH krvi dobijene u našem radu uočljivo je povećanje pH vrednosti krvi u periodu intenzivnog toplotnog stresa (period A) koje je naročito izraženo u popodnevnom posmatranju, kada je dolazilo do značajnog povećanja pH vrednosti krvi u odnosu na jutarnje merenje. Prosečna pH vrednost krvi u ovom periodu iznosila je 7,56 i izlazi izvan granica fizioloških vrednosti, što nas upućuje da su krave u tom periodu izlaganja intenzivnom toplotnom stresu dospеле u metaboličku alkalozu.

U periodima izlaganja krava toplotnom stresu, kako umerenom (period B) a naročito intenzivnom (period A) došlo je do pojave značajnih pozitivnih korelacija između pH vrednosti krvi i THI (period A jutro  $R=0,45$ ,  $p<0,01$  i popodne  $R=0,55$ ,  $p<0,01$ , kao i period B jutro  $R=0,75$ ,  $p<0,01$  i popodne  $R=0,44$ ,  $p<0,01$ ) što potkrepljuje nastanak respiratorne alkaloze iscrpljivanjem bikarbonatnog puferskog sistema krvi.

Iste krave, kada su se našle u optimalnim ambijentalnim uslovima (period C) pokazale su jaku negativnu korelaciju između pH vrednosti krvi i THI (period C jutro  $R=-0,78$ ,  $p<0,01$  i popodne  $R=-0,82$ ,  $p<0,01$ ). Ovi nalazi su slični nalazima Schneider i sar. (1988) i West (2003) koji su kod krava izložene toplotnom stresu, u hladnijim periodima dana zabeležili niže vrednosti pH krvi i urina, kao i manju koncentraciju bikarbonatnog jona u krvi, koje ukazuju na kompenzatornu metaboličku acidozu. Naši nalazi pH vrednosti u periodu C su bili u granicama fizioloških vrednosti, ali su bile značajno niže u odnosu na pH vrednosti u periodu intenzivnog toplotnog stresa (period A).

Tokom oglada pH vrednosti krvi su bile u granicama fizioloških vrednosti u jutarnjem periodu, dok je pri popodnevnom posmatranju u periodu intenzivnog toplotnog stresa dolazilo do značajnog povećanja pH vrednosti krvi i do pojave respiratorne alkaloze, kada je došlo i do iscrpljivanja kompenzatornih mehanizama za održavanje acido-bazne ravnoteže u organizmu krava.

### **6.3. Uticaj ambijentalnih uslova na hormonalni status krava**

Prilagođavanje na promene spoljne temperature je homeoretski proces, koji se najčešće odvija kao sezonska promena u biologiji domaćih životinja. Promena hormonskog statusa je rezultat prilagođavanja, a oglada se u promeni koncentracije pojedinih hormona, kao i promenjenoj osetljivosti ciljnih tkiva na delovanje hormona. U prilog ovoj činjenici govori i podatak da aplikovanje tireotropnog oslobađajućeg faktora (TRF) visoko-mlečnim kravama u letnjem periodu dovodi do znatno većeg povećanja  $T_4$  u letnjem periodu nego u zimskom ili prolećnom periodu, što je dokaz o sezonskom variranju kontrolnih mehanizama povratne sprege (Perera i sar. 1985). Zbog toga danas sve više prevladava mišljenje da ambijentalni klimatski faktori suptilno regulišu metabolički status visoko-mlečnih krava.

Povećanje koncentracije kortizola u krvi predstavlja jedan od najvažnijih zaštitnih mehanizama na delovanje stresogenih faktora, među kojima je možda, najznačajniji toplotni stres. Kortizol pokreće mehanizme fiziološkog prilagođavanja koji omogućavaju životinjama da bolje podnesu stres nastao usled povišene spoljne



temperature (Christison i Johnson 1972). Povećanje koncentracije kortizola u krvi ima za cilj usklađivanje metaboličkih procesa sa potrebama goveda u novonastalim uslovima. Ponekad, ove promene u metaboličkim procesima mogu biti tako intenzivne, da prouzrokuju poremećaj morfološkog integriteta vitalnih organa i nastanak bolesti (Kolb i Seehower, 1998). U našem radu ispitali smo koncentraciju kortizola u jutarnjim i popodnevnim satima kod krava u različitim ambijentalnim uslovima. Značajnih razlika između jutarnjih i popodnevni koncentracija kortizola u krvnom serumu nije bilo ni u jednom periodu ispitivanja. Kod mnogih vrsta životinja i čoveka ustanovljeno je postojanje dnevnih (cirkadijan) i unutar dnevnih (ultradijan) promena koncentracije kortizola u krvi (Laidlaw i sar., 1954; Migeon i sar., 1955; Horwood i sar., 1965; Hoffis i sar., 1970; Krieger 1968; Zimmermann i sar., 1967).

Seren (1973) je kod junadi uzrasta od 8 meseci do 2 godine ustanovio da je kortizolemija najviša u 00<sup>30</sup> i 13<sup>30</sup> sati, a najniža u 7<sup>30</sup> i 18<sup>30</sup> sati. Minimalna vrednost kortizola je iznosila 0,08 nmol/L a maksimalna 4,06 nmol/L. Ove oscilacije je povezao sa prisustvom nekih isparljivih masnih kiselina u krvnoj plazmi kao rezultat razlaganja hrane u buragu preživara za 6 do 8 sati nakon uzimanja obroka, kada dolazi i do maksimalnog povećanja koncentracije kortizola u krvi. Prema nekim autorima (Macadam i Eberhart, 1972; Wagner i Oxenreider, 1972) i kod laktirajućih krava postoje dnevne varijacije koncentracije kortizola u krvnoj plazmi pri čemu je kortizolemija u 6<sup>30</sup> sati bila značajno veća u odnosu na 8<sup>30</sup> i 22<sup>30</sup>, izuzev u 18<sup>30</sup> sati, kada je beleženo povećanje koncentracije kortizola (Macadam i Eberhart 1972).

Najnovija izraživanja (Torii i sar., 1980; Lefkoart i sar., 1993) pokazuju da mlečne krave, za razliku od ostalih sisara, nemaju pravilne dnevne varijacije vrednosti kortizola u krvnoj plazmi, odnosno, da zbog uticaja intenzivnih uslova držanja, ishrane i muže stvaraju se određene dnevne varijacije karakteristične za svaki zapat, što je potvrđeno i u našem radu.

Posmatrajući koncentracije kortizola u različitim periodima izloženosti ambijentalnim uslovima vrednosti su bile u granicama fizioloških vrednosti za ovu vrstu životinja. Najniža je bila koncentracija kortizola u optimalnim ambijentalnim uslovima (dnevni prosek je 6,41 nmol/L) dok je u periodu izloženosti toplotnom stresu bila značajno viša, i u periodu intenzivnog toplotnog stresa (period A) iznosila je 8,74 nmol/L, dok je u periodu umerenog toplotnog stresa (period B) iznosila 10,44 nmol/L,

pri čemu smo u periodu A i B zapazili tendenciju porasta koncentracije kortizola u popodnevnom periodu, što se može pripisati uticaju povišene ambijentalne temperature, mada ove razlike nisu statistički značajne. Ovi rezultati nas upućuju na zaključak da pri izloženosti krava toplotnom stresu dolazi do umerene aktivacije ose hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlezda, do pravovremenog prestrojavanja hormonalnog sistema na novonastale uslove, i da se koncentracija kortizola uspostavlja na određenom nivou u zavisnosti od ambijentalnih uslova. Iz literaturnih podataka možemo videti da je višednevno delovanje povišene ambijentalne temperature imalo različitih uticaja na koncentraciju kortizola u krvi: prema nekima autorima dolazi do povećanja (Wise i sar., 1988a; Elvinger i sar., 1992) po drugima do smanjenja (Christison i Johnson 1972; Correa-Calderon i sar., 2004; Habeeb i sar., 1992) dok pojedini autori nisu ustanovili uticaj toplotnog stresa na koncentraciju kortizola u krvi (Wise i sar., 1988b; Johnson i sar., 1991).

Reakcija hormonalnog sistema na uslove povišene ambijentalne temperature je različita u odnosu na žlezde sa unutrašnjim lučenjem koje reaguju. Reakcija nadbubrežne žlezde je trenutna i već posle nekoliko sati se vidi efekat, dok odgovor tireoidne žlezde na toplotni stres je sporiji i potrebno je nekoliko dana da se koncentracija  $T_4$  i  $T_3$  u krvi smanji i ustali na novom, nižem nivou (Johnson i sar., 1988; Gale, 1988; Habbeeb i sar., 1992; Magbud i sar., 1982; Beede i Collier, 1986). Za ponovno uspostavljanje tireoidne aktivnosti potreban je duži vremenski period. Otuda i činjenica da je aktivnost tireoidne žlezde smanjena tokom letnjeg perioda u odnosu na nivo aktivnosti u zimskom periodu (Habbeeb i sar., 1992).

Koncentracija  $T_4$  i  $T_3$  je pod uticajem različitih faktora životne sredine kao što je ambijentalna temperatura (Prat i Vettemann, 1986; McGurie i sar., 1991), sastav i količina unete hrane (Awadeh i sar., 1998; Richards i sar. 1995; Tiirats, 1997; Klimiene i sar., 2008), a lučenje tireoidnih hormona pokazuju i cirkadijalne i ultradijalne dnevne oscilacije u krvnoj plazmi krava (Bitman i sar., 1994). Srednje vrednosti koncentracije  $T_3$  i  $T_4$  u krvnoj plazmi su najniže između 5 i 13 časova, a najviše su između 17 i 20 časova, sa po 12 časovnim promenama koncentracije.

Posmatrajući naše rezultate koncentracije  $T_3$  u krvnoj plazmi krava u jutarnjim i popodnevnim uzorcima nismo zapazili statistički značajnu razliku između jutarnjih i popodnevni vrednosti. U periodu C vrednosti su bile niže u jutarnjim uzorcima nego u

popodnevnim, dok u periodima izloženosti toplotnom stresu (period A i B) vrednosti su bile niže u popodnevnim uzorcima u odnosu na vrednosti u jutarnjim uzorcima, što bi se moglo pripisati uticaju povišene ambijentalne temperature. Vrednosti koncentracije  $T_4$  u krvi u svim periodima pokazali su odgovarajući cirkadijalni ritam, jer su vrednosti u popodnevnom ispitivanju bile više u odnosu na jutarnje vrednosti (u periodu A razlika je značajna na nivou  $p < 0,01$ , a u periodu B  $p < 0,05$ ), što je u saglasnosti sa nalazima Bitman i sar.(1994).

O uticaju povišene ambijentalne temperature u periodu A i B u odnosu na period optimalnih ambijentalnih uslova (period C) svedoče nalazi značajno nižih vrednosti  $T_3$  u popodnevnim uzorcima u periodu intenzivnog toplotnog stresa (period A  $p < 0,01$ ) i umerenog toplotnog stresa (period B  $p < 0,05$ ) u odnosu na period optimalnih ambijentalnih uslova (period C).

Povišena temperatura sredine u periodu A i B aktivira mehanizme koji povećavaju gubitak toplote iz organizma i smanjuju metaboličku aktivnost organizma krava, smanjenjem apetita, nastankom apatije, smanjenjem proizvodnje mleka (Beede i Collier, 1986). Usled toga smanjuje se i koncentracija tireoidnih hormona u perifernim tkivima u cilju smanjenja kataboličkog i kalorigenog uticaja  $T_3$  na metaboličke procese u ćelijama i na taj način se pokušava smanjiti proizvodnja metaboličke toplotne energije bazalnog metabolizma u svim ćelijama (Habbeeb i sar., 1992; Johnson i sar., 1988).

Regulacija nivoa tireoidnih hormona u tkivima odvija se na dva načina. Na centralnom nivou odvija se regulacija koncentracije tiroksina ( $T_4$ ) promenom sekretorne aktivnosti tireoideje pod uticajem TSH (Riids i Madsen, 1985), dok u perifernim tkivima odvija se autoregulacija ekstratireoidalnom aktivacijom ili inaktivacijom  $T_4$  (Chopra i sar., 1978; Larsen i sar., 1981; Pethes i sar., 1985; Capuco i sar., 2001; Cassor-Malek i sar., 2001). Iz ovoga proizilazi da je periferna koncentracija  $T_3$  pod uticajem aktivnosti ekstratireoidalne 5' i 5-dejodinaza koji predstavljaju važnu kontrolnu tačku u regulisanju intenziteta metaboličkih procesa koji su pod kontrolom  $T_3$  (Kaplan, 1986).

Na osnovu naših rezultata možemo predpostaviti da je regulacijom na nivou perifernih tkiva, pomoću ekstratireoidalnih dejodinaza došlo do smanjenja koncentracije  $T_3$  i to srazmerno intenzitetu toplotnog stresa u popodnevnom preiodu kod krava koje su bile izložene toplotnom stresu (period A i period B).

Efekti povišene ambijentalne temperature na koncentraciju  $T_4$  su nešto drugačiji. Posmatrajući vrednosti jutarnjih i popodnevni koncentracija, kao i dnevnih proseka  $T_4$  zapažamo značajnu razliku ( $p < 0,01$ ) između perioda intenzivnog toplotnog stresa (period A) u odnosu na period umerenog toplotnog stresa (period B) i perioda optimalnih ambijentalnih uslova (period C). Očigledno da umereni toplotni stres u periodu B nije imao značajan smanjujući efekat na koncentraciju  $T_4$  nego što je to u slučaju perioda intenzivnog toplotnog stresa (period A) kada je došlo do značajnog pada koncentracije  $T_4$  u odnosu na period B i C.

U periodu intenzivnog toplotnog stresa (period A) usled dugotrajnog dejstva visoke ambijentalne temperature (THI=78,56 po podne), duže od 12 sati (13,43) došlo je do aktivacije regulatornih mehanizama i do smanjenja koncentracije  $T_3$  i  $T_4$  i do uspostavljanja novog, nižeg nivoa ovih hormona, što je u saglasnosti sa nalazima drugih autora (Magbud i sar., 1982; Beede i Collier, 1986).

U periodu umerenog toplotnog stresa (THI po podne 75,10) trajanja ne duže od 12 časova (period B) nivo  $T_3$  i  $T_4$  ostaje na istom nivou kao kod krava u optimalnim ambijentalnim uslovima, pri čemu smatramo da je spoljašnja temperatura u preostalom delu dana, odnosno tokom noći bila niža (satni THI bio manji od 72) što je povoljno delovalo na održavanje koncentracije tireoidnih hormona, pre svega  $T_4$  u našem slučaju. Ovakvu situaciju opisuje Scott i sar. (1983). Ista konstatacija može se primeniti i za  $T_3$  u jutarnjem periodu, dok u popodnevnom posmatranju dolazi do smanjenja koncentracije  $T_3$ , što možemo pripisati uticaju povišene ambijentalne temperature na priferne regulatorne mehanizme koje svoje efekte ostvaruju na nivou priferne tkiva (Kaplan, 1986; Pethes i sar., 1985; Capuco i sar., 2001; Cassor-Malek i sar., 2001).

U periodu intenzivnog toplotnog stresa (period A) ustanovljena je značajna negativna korelacija između koncentracije  $T_4$  i telesne temperature kako u jutarnjem ( $R = -0,30$   $p < 0,05$ ) tako i u popodnevnom ( $R = -0,50$   $p < 0,01$ ) posmatranju, dok značajna negativna korelacija između  $T_3$  i telesne temperature ustanovljeno je u periodu A u popodnevnom posmatranju ( $R = -0,25$   $p < 0,05$ ), što se podudara sa nalazima Scott i sar. (1983).

Smanjenje tireoidnih hormona je fiziološka pojava na početku laktacije koja nastaje zbog povećanih zahteva za energijom koje nameće laktacija. Stanje toplotnog stresa takođe se karakteriše smanjenjem koncentracije tireoidnih hormona, kao i

povećanjem energetske potrebe krava zbog povećanja potrebne energije za odavanje toplote (rashlađivanje organizma), što se oslikava negativnom korelacionom vezom između koncentracije tireoidnih hormona i mlečnosti, o čemu izveštavaju mnogi autori (Pethes i sar., 1985; Ronge i sar., 1988; McGuire i sar., 1991; YambaYamba i sar., 1996).

U našem radu značajnu negativnu korelacionu vezu ustanovili smo između  $T_4$  i mlečnosti u periodu intenzivnog toplotnog stresa (period A), kako u jutarnjem ( $R=-0,31$   $p<0,01$ ) tako i u popodnevnom ( $R=-0,43$   $p<0,01$ ) posmatranju, dok u periodu umerenog toplotnog stresa (period B) samo u popodnevnom ( $R=-0,29$   $p<0,05$ ) posmatranju.

Negativna korelaciona veza između koncentracije  $T_3$  u krvi i mlečnosti ustanovljena je pri izlaganju toplotnom stresu u popodnevnom posmatranju u periodu intenzivnog toplotnog stresa (period A,  $R=-0,36$   $p<0,01$ ) i u periodu umerenog toplotnog stresa (period B,  $R=-0,33$   $p<0,05$ ).

#### **6.4. Uticaj ambijentalnih uslova na metabolički status krava**

Energetski promet krava u laktaciji čine sa jedne strane povećana potrošnja energije u sintetskim procesima koji su najizraženiji u jetri (sinteza glukoze) i u mlečnoj žlezdi (sinteza laktoze, mlečne masti i proteina), a sa druge strane snažno izražena mobilizacija energetske rezervi organizma u vidu iskorišćavanja masti i aminokiselina (Drackley, 1999). Glavni izvor energije na početku laktacije je oksidacija masnih kiselina, dok se glukoza prevashodno koristi za sintezu laktoze u mlečnoj žlezdi.

Kod krava u toplotnom stresu zapaža se drugačije metaboličko prilagođavanje na visoke potrebe u energiji (Wheelock, 2010). U toplotnom stresu nema povećane mobilizacije lipida iz masnog tkiva. Organizam krava prevashodno koristi glukozu kao izvor energije, a energetske ravnotežu pokušava sačuvati tako što smanjuje sintetske procese u organizmu, što se najpre zapaža smanjenjem mlečnosti krava u toplotnom stresu (Thatcher 1974; Johnson, 1976; McDowell i sar., 1976; Richards 1985; Silanicov, 1992; West, 2003; Kadzere i sar., 2002). Do smanjenja koncentracije glukoze u krvi krava u toplotnom stresu dolazi uprkos povećanju apsorbcije glukoze u crevima

(Garriga i sar., 2006), povećanju reapsorpcije glukoze iz bubrega (Ikari i sar., 2005) kao i povećanoj sintezi glukoze u jetri (Febbraio, 2001).

U našem radu koncentracija glukoze u krvi kod krava u svim periodima ispitivanja bila je u granicama fizioloških vrednosti. Ipak, vrednosti u jutarnjem i u popodnevnom ispitivanju bile su značajno niže u periodu intenzivnog toplotnog stresa (period A) u odnosu na period umerenog toplotnog stresa (period B) i period optimalnih ambijentalnih uslova (period C), što je u saglasnosti sa nalazima mnogih autora (Achmadi i sar., 1993; Abemi i sar., 1993; Marai i sar., 1995; Ronchi i sar., 1995; 1997 Itoh i sar., 1998; Ronchi i sar., 1999; Settivari i sar., 2007) koji su ustanovili smanjenje koncentracije glukoze u toplotnom stresu. Do značajnog smanjenja koncentracije glukoze u periodu A došlo je zajedno sa značajnim smanjenjem mlečnosti u odnosu na period B i C, što ukazuje na uključivanje adaptacionih mehanizama protiv toplotnog stresa i metaboličkog prestrojavanja u kome dolazi do preusmeravanja upotrebe glukoze u ćelijama, kao izvora energije, na štetu sintetskih procesa u mlečnoj žlezdi.

Koncentracija triglicerida je vrlo niska u postpartalnom periodu (Randle, 1998), što je naročito izraženo kod krava sa „masnom„ jetrom (Herdt i sar., 1983; Reid, 1983; Gerloff, 1986; Gaal, 1993; Đoković i sar., 2007; 2009,) kada dolazi do značajnog smanjenja koncentracije triglicerida, ukupnih lipida i holesterola u krvi, uz istovremeno povećanje koncentracije slobodnih masnih kiselina (Gaal, 1993).

U našem radu koncentracija triglicerida je bila niska u svim periodima ambijentalnih uslova i nalazila se blizu donje fiziološke granice. U periodu umerenog toplotnog stresa (period B) značajno je bila niža u popodnevnom ispitivanju u odnosu na period intenzivnog toplotnog stresa (period A) i period optimalnih ambijentalnih uslova (period C), iz čega možemo zaključiti da je niska koncentracija triglicerida bila rezultat potrošnje triglicerida u sintetskim aktivnostima vimena u svim periodima ambijentalnih uslova, a ne rezultat delovanja povišene ambijentalne temperature. U prilog ovome ide i nalaz jutarnjih vrednosti triglicerida koje su bile nešto više u periodu A, a značajno niže u periodu optimalnih ambijentalnih uslova ( period C).

O izostanku povećane mobilizacije lipida iz masnih depoa svedoče i koncentracije holesterola u svim periodima ispitivanja koje su bile blizu gornje fiziološke granice, i bez statistički značajnih razlika između pojedinih perioda ispitivanja ambijentalnih uslova, i između jutarnjih i popodnevni vrednosti.

Sinha i sar., (1981) i Stöber i sar., (1990) su ustanovili nešto više koncentracije holesterola u periodu povišene ambijentalne temperature, što se slaže sa našim nalazima. Drugi autori (Edfors-Lilja i sar., 1978; Kweon i sar., 1986; Chand i Georgije, 1989) smatraju da promena ambijentalne temperature nema uticaja na koncentraciju holesterola u krvi, dok su Rasoli i sar. (2004) ustanovili smanjenje prosečne koncentracije holesterola u krvi krava u letnjem periodu u odnosu na zimski period.

Koncentracija ukupnih proteina u našim ispitivanjima, u svim ispitivanim periodima nalazila se iznad fizioloških vrednosti, bez značajnih razlika između vrednosti u pojedinim ispitivanim periodima ambijentalnih uslova, izuzev značajne razlike između perioda B i C u popodnevnom ispitivanju. Mnogi autori izveštavaju o povećanju ukupnih proteina u toku letnje sezone (Payne i sar., 1974; El-Nouti i Hasan, 1983; Rasooli i sar., 2004) kao i o povećanju koncentracije ukupnih proteina u toplotnom stresu (Patel i sar., 1990; Koubkova i sar., 2002), što pripisuju gubitku ekstraceluralne tečnosti, odnosno hemokoncentraciji u početku toplotnog stresa.

Boruček i sar., (1985) izveštavaju da usled dugotrajnog delovanja povišene ambijentalne temperature, usled promena u metabolizmu zbog smanjenog unosa proteina preko hrane i pojačanog katabolizma proteina, dolazi do smanjenja ukupnih proteina u serumu sveže otejenih krava. Takvo smanjenje može biti potencirano očuvanom sintetskom aktivnošću mlečne žlezde u periodu umerenog toplotnog stresa (period B) u popodnevnom ispitivanju, kada imamo značajnu ( $p < 0.05$ ) nižu koncentraciju ukupnih proteina (88,22 g/L) u krvi u odnosu na period optimalnih ambijentalnih uslova (period C, 92,22 g/L) kada je mlečnost u odnosu na period C značajno niža ( $p < 0,05$ ), ali još uvek značajno viša ( $p < 0,05$ ) u odnosu na period intenzivnog toplotnog stresa (period A).

U prilog ovome govori i činjenica da je nivo  $T_4$  u krvi krava u periodu umerenog toplotnog stresa isti kao u periodu optimalnih ambijentalnih uslova (period C) i u delu dana, odnosno noći, kada THI nije veći od 72, što omogućava pretvaranje  $T_4$  u  $T_3$  pomoću dejodinaza i ispoljavanje sintetskog (anaboličkog) uticaja  $T_3$  na ćelije mlečne žlezde, odnosno održavanje nivoa tireoidnih hormona na nivou optimalnih ambijentalnih uslova (Scott i sar., 1983).

U periodu intenzivnog toplotnog stresa (period A) u popodnevnom ispitivanju ustanovljena je značajna pozitivna korelacija između satnih THI i koncentracije ukupnih

proteina ( $R=0,38$ ,  $p<0,01$ ) što je u saglasnosti sa nalazima Payne i sar. (1974) i El-Nouti i Hasan, (1983).

Koncentracija albumina u krvi krava u svim ispitivanim periodima ambijentalnih uslova nalazi se na granici gornjih fizioloških vrednosti. O povećanju koncentracije albumina u toku letnje sezone u uslovima povišene ambijentalne temperature izveštavaju mnogi autori (Payne i sar., 1974; El-Nouti i Hasan, 1983; Rasooli i sar., 2004 i Ferreira i sar., 2009), što se objašnjava gubitkom ekstraceluralne tečnosti u toplotnom stresu. U prilog ovoj činjenici govori i ustanovljena značajna pozitivna korelacija ( $R=0,27$ ,  $p<0,05$ ) između koncentracije prosečnih satnih THI i koncentracije albumina u periodu intenzivnog toplotnog stresa (period A) pri popodnevnom posmatranju.

Interesantan je nalaz negativne korelacije između koncentracije albumina i  $T_4$  u periodu umerenog toplotnog stresa (period B) kako u jutarnjem ( $R=-0,35$ ,  $p<0,05$ ) tako i popodnevnom periodu posmatranja ( $R=-0,28$ ,  $p<0,05$ ), kao i dnevne prosečne vrednosti ovih parametara ( $R=-0,39$ ,  $p<0,01$ ). Negativna korelacija ukazuje na dodatno opterećenje metabolizma krava u momentu delovanja umerenog toplotnog stresa kada je nivo  $T_4$ , kao i potrebe za energijom i prekurzorima za sintezu mleka, na nivou optimalnih ambijentalnih uslova. Tada dolazi do povećanog katabolizma i iskorišćavanja albumina (pa i triglicerida), što dovodi do njihovog značajnog ( $p<0,01$ ) smanjenja u periodu umerenog toplotnog stresa u popodnevnom posmatranju, u odnosu na period optimalnih ambijentalnih uslova (period C), kada nije bilo negativnog uticaja toplotnog stresa na proizvodnju mleka i u odnosu na period intenzivnog toplotnog stresa (period A), kada usled delovanja toplotnog stresa dolazi do hormonalnog prestrojavanja (pre svega  $T_3$ ) i smanjenja anaboličkih (sintetskih) procesa u mlečnoj žlezdi, pa samim tim i do smanjenja potrebne energije i prekurzora za proizvodnju mleka. Ovaj momenat u metaboličkom prestrojavanju krije određene rizike po zdravlje visokomlečnih krava.

Koncentracija uree u krvi ispitivanih krava nalazi se daleko iznad fizioloških vrednosti u svim periodima ambijentalnih uslova i nema statistički značajnih razlika između pojedinih perioda različitih ambijentalnih uslova. Na koncentraciju uree najveći uticaj ima ishrana. Visoka uremija je pokazatelj suficita proteina, apsolutnog ili relativnog, sa deficitom energije (Lotthamer, 1991). U uslovima povišene ambijentalne temperature dolazi do povećanja koncentracije uree u krvi krava (Payne i sar., 1973;



1974; Vercoe, 1974; Rowlands i sar., 1975; 1979; Peterson i Waldern, 1981; Ronchi i sar., 1997; Koubkova i sar., 2002; Rasooli i sar., 2004), što je posledica katabolizma proteina i intenzivnijeg iskorišćavanja aminokiselina u procesima glukoneogeneze. U prilog intenziviranju glukoneogenih procesa i dezaminacije aminokiselina u jetri govori i značajna negativna korelacija između koncentracije uree i  $T_3$  u periodu umerenog toplotnog stresa (period B,  $R=-0,38$ ,  $p<0,01$ ) i periodu optimalnih ambijentalnih uslova (period C,  $R=-0,44$ ,  $p<0,01$ ) pri popodnevnom posmatranju, kada je proizvodnja mleka (samim tim i potrebna energija i glukoza) bila veća u odnosu na period intenzivnog toplotnog stresa (period A).

Poremećaji metabolizma mogu dovesti do poremećaja ekskretorne funkcije jetre, što dovodi do povećanja koncentracije bilirubina u krvi krava (Holod i Ermolaev, 1988). Prema Rosenberger-u (1979) koncentracija ukupnog bilirubina može biti povećana do  $6,84 \mu\text{mol/L}$  kod zdrave jetre, usled raznih metaboličkih opterećenja jetre (gladovanje, visoki graviditet, puerperium i laktacija). Koncentracija ukupnog bilirubina u rasponu od  $5,13-8,55 \mu\text{mol/L}$  označava poremećaj jetrene funkcije, ili hemolitični proces, dok je koncentracija iznad  $8,55 \mu\text{mol/L}$  uvek patološki nalaz i ukazuje na bolesna stanja. U našim nalazima koncentracija bilirubina u krvi krava se nalazila u granicama fizioloških vrednosti u svim periodima ambijentalnih uslova.

Interesantan je nalaz značajno više ( $p<0,01$ ) vrednosti koncentracije bilirubina u popodnevnom posmatranju u periodu izloženosti umerenom toplotnom stresu (period B) u odnosu na period intenzivnog toplotnog stresa (period A) i period optimalnih ambijentalnih uslova (period C). Ovo značajno povećanje koncentracije bilirubina jeste znak poremećaja funkcije jetre nastao u momentu metaboličkog prestrojavanja. U normalnim ambijentalnim uslovima slobodne masne kiseline dospele u jetru iz digestivnog trakta ili mobilizacijom telesnih rezervi (masno tkivo) treba da obezbede potrebnu energiju za visoku proizvodnju mleka od preko 40 litara dnevno. Umereni toplotni stres delujući na osovinu hipotalamus-hipofiza-štitasta žlezda, preko hormona tireoideje, menja metaboličke tokove u jetri, usporavajući beta oksidaciju masnih kiselina, i povećavajući iskoristljivost glukoze, kao i glukoneogenezu u jetri preko katabolizma aminokiselina (Wheeloch i sar., 2010). Visoka proizvodnja mleka dodatno opterećuje mehanizme za održavanje koncentracije glukoze u krvi i ne može da opstane na ovom izvoru energije (glukoza) te odgovara naglim smanjenjem proizvodnje mleka

koji je najefikasniji način smanjenja bazalnog metabolizma u uslovima hipertermije. Ovaj momenat metaboličkog prestrojavanja može biti kritičan za zdravstveno stanje krava i može dovesti do funkcionalnog opterećenja jetre, i do povećanja koncentracije bilirubina.

O povećanju aktivnosti AST u letnjem periodu izveštavaju mnogi autori (Georgije i sar., 1973; Sheffer i sar., 1981; Nazifi i sar., 1999; Ferreira i sar., 2009). Rasooli i sar. (2004) i Koubkova i sar. (2002) su ustanovili značajno povećanje AST kod krava izloženih ekstremno visokim temperaturama. I u našim rezultatima su vrednosti aktivnosti AST iznad gornje fiziološke granice (od 60 U/L). Značajno ( $p < 0,05$ ) povećanje aktivnosti AST u popodnevnom posmatranju ustanovljeno je u periodu intenzivnog toplotnog stresa (period A) u odnosu na period umerenog toplotnog stresa (period B) i u odnosu na period optimalnih ambijentalnih uslova (period C). Koubkova i sar., (2002) smatraju da je povećana aktivnost AST rezultat opterećenja funkcije jetre usled porasta stepena glukoneogeneze u jetri.

U našem radu ustanovljena je značajna pozitivna korelacija u periodu izloženosti intenzivnom toplotnom stresu (period A) u popodnevnom posmatranju između satnih THI i aktivnosti AST ( $R=0,31$ ,  $p < 0,05$ ). Rasooli i sar. (2004) su takođe ustanovili značajnu pozitivnu korelaciju između prosečne ambijentalne temperature i aktivnosti AST. Nazifi i sar. (1999) ovakvo povećanje aktivnosti enzima pripisuju prilagođavanju organizma na toplotni stres. Shaffer i sar. (1981) objašnjavaju da do povećanja aktivnosti enzima dolazi zbog povećanja temperature organizma i povećanja brzine reakcije koje katalizuju enzimi na povišenoj temperaturi.

Rasooli i sar. (2004) su ustanovili i značajnu negativnu korelaciju između koncentracije  $T_3$  i aktivnosti AST kod krava izloženih ekstremno visokim temperaturama ( $R=-0,35$ ,  $p < 0,01$ ). I u našem radu smo ustanovili značajnu negativnu korelaciju između aktivnosti AST i  $T_3$  ( $R=-0,40$ ,  $p < 0,01$ ) u periodu umerenog toplotnog stresa (period B) u popodnevnom ispitivanju. Između koncentracije  $T_4$  i aktivnosti AST takođe postoji značajna negativna korelacija između vrednosti dnevnih proseka ( $R=-0,38$ ,  $p < 0,01$ ), odnosno i u jutarnjem ( $R=-0,30$ ,  $p < 0,05$ ) i u popodnevnom ( $R=-0,35$ ,  $p < 0,05$ ) periodu posmatranja pri izloženosti krava umerenom toplotnom stresu (period B).

Aktivnost ALT se kreće blizu gornje fiziološke granice u svim periodima ispitivanja osim u jutarnjem ispitivanju u periodu optimalnih ambijentalnih uslova (period C) kada je aktivnost ALT značajno ( $p < 0,01$ ) niža od jutarnjih aktivnosti enzima u periodu intenzivnog toplotnog stresa (period A) i umerenog toplotnog stresa (period B), a isto tako je značajno niža ( $p < 0,05$ ) u odnosu na popodnevnu aktivnost ALT u istom periodu optimalnih ambijentalnih uslova (period C). Neki autori (Boots i sar., 1970; Singh i Bhattachariia, 1984; Nazifi i sar., 1999) su ustanovili povećanje aktivnosti ALT u toplotnom stresu. Prema drugima (Ronhi i sar., 1999 i Koubkova i sar., 2002) ustanovljeno je smanjenje aktivnosti ALT u toplotnom stresu. Po mnogim autorima aktivnost enzima ALT i AST prate promene povećanog metabolizma proteina u intenzivnim procesima glukoneogeneze zbog povećane potrošnje glukoze u organizmu, a radi očuvanja glikemije u toplotnom stresu. Chaiyabutr i sar. (2011) nisu ustanovili promenu aktivnosti ALT i AST u toplotnom stresu.

U literaturi postoje različiti podaci o uticaju ambijentalne temperature na koncentraciju kalcijuma u krvi krava. Po nekim autorima (Fridrik i sar., 1962; Vujović i sar., 1970; Ivanov, 1988) koncentracija Ca je viša u letnjem nego u zimskom periodu. Po drugima (Fatemi Ardestani 1989; Seifi, 1997 i Payne i sar., 1974) koncentracija Ca u krvi krava je viša u zimskom periodu nego u letnjem, dok po trećima godišnje doba, odnosno sezona nema nikakvog uticaja na koncentraciju Ca u krvi krava (Rowlands i sar., 1975; Shaffer i sar., 1981; McAdam i Odel, 1982).

Rasooli i sar., (2004) su ustanovili značajno smanjenje koncentracije Ca u krvi krava izloženih ekstremno visokim temperaturama leti, nego u optimalnim ambijentalnim uslovima u zimskom periodu. U letnjem periodu nivo Ca u krvi je najniži kada je spoljašnja temperatura bila najviša. I naši nalazi su saglasni sa nalazima Rasooli i sar., (2004). U jutarnjem periodu u svim ispitanim ambijentalnim uslovima (period A, B i C) koncentracija Ca u krvi je bila skoro ista i nema značajnih razlika među njima. Negativan uticaj povišene ambijentalne temperature je bio izražen u popodnevnom periodu u periodu intenzivnog toplotnog stresa (period A), kada dolazi do značajnog sniženja nivoa Ca u krvi u odnosu na period umerenog toplotnog stresa (period B,  $p < 0,05$ ) i u periodu optimalnih ambijentalnih uslova (period C,  $p < 0,01$ ). Interesantna je pojava značajnog povećanja ( $p < 0,05$ ) nivoa Ca, pa i jonskog Ca, u popodnevnom posmatranju u periodu optimalnih ambijentalnih uslova, što možemo povezati sa dobrim

apetitom i unosom hrane (SM) u toku dana kod krava u ovom periodu. Zbog uticaja povišene ambijentalne temperature u periodu umerenog toplotnog stresa (period B) ovo povećanje nivoa kalcemije u popodnevnom ispitivanju već nije značajno, dok u periodu intenzivnog toplotnog stresa u popodnevnom periodu imamo smanjenje nivoa kalcemije u odnosu na jutarnje vrednosti, mada ni ova razlika nije značajna. Iz naših nalaza se vidi da je povišena ambijentalna temperatura u periodu intenzivnog toplotnog stresa (period A) dovela do značajnog smanjenja nivoa Ca, pa i jonskog Ca, u krvi krava, što je najvećim delom rezultat smanjenog unosa suve materije. O direktnom uticaju tireoidnih hormona na metabolizam minerala, odnosno Ca nema podataka u literaturi, ali o smanjenju tireoidnih hormona u toplotnom stresu izveštavaju mnogi autori (Johnson i sar., 1988; Gale, 1988; Habbeb i sar., 1992; Magbud i sar., 1982; Beede i Collier, 1986). Indirektni uticaj smanjenja sintetske (anaboličke) aktivnosti tireoidnih hormona se ogleda i u smanjenju apetita, čime možemo objasniti i pozitivnu korelaciju između koncentracije dnevnih proseka  $T_3$  i jonskog Ca u periodima izloženosti toplotnom stresu (period A,  $R=0,38$ ,  $p<0,01$  i period B,  $R=0,36$ ,  $p<0,05$ ), dok takve korelativne veze nema u periodu optimalnih ambijentalnih uslova. Situacija sa  $T_4$  je nešto drugačija. U periodu umerenog toplotnog stresa u popodnevnom ispitivanju (period B) zapažamo negativnu korelaciju između koncentracije  $T_4$  i Ca ( $R=-0,38$ ,  $p<0,01$ ) i negativnu korelaciju između koncentracije  $T_4$  i jonskog Ca ( $R=-0,31$ ,  $p<0,05$ ).

Koncentracija neorganskog fosfora je najniža u letnjim mesecima, a najviša tokom zime (Simeonov i sar., 1971; Peterson i Valdern, 1981; Ivanov, 1988; Seifi, 1997). U našem ispitivanju koncentracija neorganskog fosfora se nalazila na donjoj fiziološkoj granici (1,6 mmol/L), i bila je značajno niža u periodu umerenog toplotnog stresa (period B) u odnosu na period intenzivnog toplotnog stresa (period A,  $p<0,01$ ), i period optimalnih ambijentalnih uslova (period C,  $p<0,05$ ). O uticaju povišene ambijentalne temperature na koncentraciju neorganskog fosfora u krvi krava ima malo podataka u literaturi. Rasooli i sar., (2004) nisu ustanovili nikakav uticaj povišene ambijentalne temperature na koncentraciju neorganskog fosfora u krvi krava. Postojeće razlike u pojedinim periodima možemo pripisati razlikama u intenzitetu pojedinih metaboličkih procesa pri određenim ambijentalnim uslovima. Neorganski fosfor ima važnu ulogu u anaboličkim procesima, učestvuje u procesima fosforilacije, utiče na acidobaznu ravnotežu (Jagoš i Illek, 1985) i svaka promena u ovim procesima ima

uticaja na koncentraciju neorganskog fosfora u krvi krava. Posmatrajući korelacione odnose prosečne dnevne vrednosti neorganskog fosfora i satnih THI zapažamo u periodu intenzivnog toplotnog stresa (period A) značajnu negativnu korelaciju ( $R=-0,56$ ,  $p<0,01$ ), a u periodu umerenog toplotnog stresa (period B,  $R=0,67$ ,  $p<0,01$ ) i periodu optimalnih ambijentalnih uslova (period C,  $R=0,63$ ,  $p<0,01$ ) značajnu pozitivnu korelaciju, što je rezultat smanjenog priliva neorganskog fosfora preko digestivnog trakta, i povećane potrošnje u procesima fosforilacije tokom toplotnog stresa. Intenzitet oksidativne fosforilacije stoji pod uticajem tireoidnih hormona (Kapp i sar., 1979; Šamanc, 2005).

Interesantna je korelaciona veza između hormona tireoideje i koncentracije neorganskog fosfora u krvi krava u različitim ambijentalnim uslovima. U intenzivnom toplotnom stresu (period A) postoji pozitivna korelacija između dnevnih proseka neorganskog fosfora i  $T_3$  ( $R=0,50$ ,  $p<0,01$ ) i neorganskog fosfora i  $T_4$  ( $R=0,42$ ,  $p<0,01$ ) u krvi krava, što ukazuje da pri toplotnom stresu usled smanjenog priliva neorganskog fosfora (preko digestivnog trakta) i usled povećane potrošnje u procesima fosforilacije (pri prometu glukoze) dolazi do istovremenog smanjenja koncentracije  $T_3$  i neorganskog fosfora. U periodu optimalnih ambijentalnih uslova ne postoji značajna korelativna veza između koncentracije neorganskog fosfora i  $T_3$ , dok je ustanovljena značajna negativna korelativna veza između koncentracije neorganskog fosfora i  $T_4$  ( $R=-0,49$ ,  $p<0,01$ ) koji je odraz anaboličkih procesa (sinteza sastojaka mleka u mlečnoj žlezdi krava). U periodu umerenog toplotnog stresa ove korelativne veze koncentracije neorganskog fosfora i tireoidnih hormona su slabije i između koncentracije neorganskog fosfora i  $T_3$  postoji pozitivna korelacija ( $R=0,35$ ,  $p<0,05$ ) kao u periodu intenzivnog toplotnog stresa, a između neorganskog fosfora i  $T_4$  negativna korelacija ( $R=-0,30$ ,  $p<0,05$ ) kao u periodu optimalnih ambijentalnih uslova. U periodu umerenog toplotnog stresa (period B) zapažamo momentat metaboličkog prestrojavanja usled toplotnog stresa pri čemu je bilans fosfatemije najviše opterećen kao rezultat još uvek značajnih anaboličkih procesa zbog postojeće proizvodnje mleka i zbog naraslih potreba procesa oksidativne fosforilacije (katabolizma) zbog povećanih energetske potreba radi održavanja telesne temperature. Otuda se javlja značajno niža fosfatemija (hipofosfatemija) od 1,52 mmol/L u ovom periodu u odnosu na period A ( $p<0,01$ ) i u odnosu na period C ( $p<0,05$ ).

## 7. ZAKLJUČCI

Na osnovu rezultata dobijenih u ovom radu mogu se izvesti sledeći zaključci:

1. U toku letnjeg perioda dnevne vrednosti THI su se kretale u širokom rasponu (od 61 do 81). Vrednosti THI u prepodnevnim časovima su samo povremeno prelazile optimalnu granicu (72) dok su u popodnevnim časovima (od 73 do 81) ukazivale na stresogeni uticaj visoke spoljne temperature.
2. U zavisnosti od intenziteta i dužine delovanja visoke spoljne temperature smanjivao se i unos hrane. Usled nedovoljnog unošenja hrane smanjila se i proizvodnja mleka, ali ne u skladu sa količinom nepojedene hrane. To jasno ukazuje da uprkos smanjenom unosu hrane, regulatorni mehanizmi su doprineli da se deo nastalog deficita za proizvodnju mleka nadoknadi iz endogenih izvora.
3. Hipertermija i tahipnoja kod krava su ustanovljene samo u popodnevnim časovima i mogu da posluže kao pouzdani klinički pokazatelj toplotnog stresa. Pokazatelj razvoja toplotnog stresa su i promene vrednosti elektrohemijske reakcije krvi.
4. Kada su životinje izložene delovanju toplotnog stresa vrednosti kortizolemije su značajno veće u poređenju sa vrednostima koje su dobijene kod krava u optimalnim ambijentalnim uslovima. Između vrednosti dobijenih pri jutarnjem i večernjem merenju kortizolemije nisu ustanovljene značajne razlike, što ukazuje da toplotni stres bez obzira na intenzitet delovanja utiče na dnevni ritam aktivnosti kore nadbubrežne žlezde u lučenju kortizola.
5. Intenzivno delovanje toplotnog stresa inhibitorno utiče na aktivnost tireoideje, ali nema značajnog uticaja na dnevni ritam aktivnosti ove žlezde. Međutim, u uslovima toplotnog stresa konverzija tiroksina u trijodtironin u telesnim tkivima je smanjena, a pokazatelj tog stanja je snižena koncentracija trijodtironina u krvi.
6. Značajno niža vrednost glikemije u popodnevnim časovima kod krava izloženih intenzivnom toplotnom stresu ukazuje da se u takvim uslovima glukoza usmerava za korišćenje kao izvor energije jer se pri njenom razlaganju oslobađa manje toplotne energije nego pri razlaganju masnih kiselina.

7. Koncentracija najvažnijih parametara metaboličkog profila u krvi nije značajno varirala pod uticajem toplotnog stresa. Izuzetak je koncentracija jonskog kalcijuma koja je u uslovima intenzivnog toplotnog stresa na samoj donjoj granici fiziološke vrednosti. To ukazuje na moguću opasnost od nastanka paretičnih stanja, što je krajnje nepovoljno kada je povišena pH krvi (alkaloza).

## 8. Literatura

- Abdel-Samee AM, Ibrahim H, 1992, Triiodothyronine and blood metabolites in relation to milk yield and spray cooling of heat stressed lactating Friesians and Holsteins in Egypt, *Egypt J Anim Prod*, 29, 215–227.
- Abeni F, Maianti MG, Calamari L, Cappa V, Stefanini L, 1993, Effects of heat stress on lactating dairy cows and feeding strategy to reduce its impact on milk yield and quality, *Annali della Facolta di Agraria, Universita Milano*, 33, 151–170.
- Abounaga AI, Kamal TH, El Masry KA, Marai IF, 1989, Short-term response of spray cooling and drinking cold water for improving milk production of heat stressed Friesian cows, In: *Proceedings of the third Egyptian British Conference, Alexandria, Egypt, Vol 2*, 607–612.
- Aceves, C, A Ruiz, J C Romero, and C Valverde, 1985, Homeorhesis during early lactation, Euthyroid sick-like syndrome in lactating cows, *Acta Endocrinol*, 110, 505–509.
- Aceves, C, and C Valverde, 1989, Type I, 5'-monodeiodinase activity in the lactating mammary gland, *Endocrinol*, 124, 2818–2820.
- Achmadi, J, T Yanagisawa, H Sano, and Y Terashima, 1993, Pancreatic insulin secretory response and insulin action in heatexposed sheep given a concentrate or roughage diet, *Domest, Anim, Endocrinol*, 10, 279–287.
- Aganga AH, Umna NN, Oyendipe EO, Okoh PN, Aduku AO, 1990, Response to water deprivation by Yankasa ewes under different physiological states, *Small Rumin Res*, 3, 109 –15.
- Ahmad N, Schrick FN, Butcher RL, Inskoop EK, 1995, Effect of persistent follicles on early embryonic losses in beef cows, *Biol Reprod*, 52, 1129–35.
- Akari CT, Nakamura, RM, Kam LWG, Clarke N, 1984, The effect of level of lactation diurnal temperature patterns of dairy cattle in hot environments, *J Dairy Sci*, 67, 1752–60.
- Albright JL, Alliston CW, 1972, Effects of varying the environment upon performance of dairy cattle, *J Anim Sci*, 32, 566–77.
- Al-Katanani YM, Webb DW, Hansen PJ, 1999, Factors affecting seasonal variation in non-return rate to first service in lactating Holstein cow in a hot climate, *J Dairy Sci*, 82, 2611–6.



- Allen TE, and Bligh J, 1969, A comparative study of the temporal patterns of cutaneous water vapor loss from some domesticated mammals with epitrichial sweat glands, *Comp Biochem Physiol*, 31, 347(Abstr).
- Allen WM, Davies DC, 1981, Milk fever, hypomagnesaemia and "downer cow" syndrome. *Br Vet Journal*, London, 137, 4, 435-441.
- Almier M, De Rosa G, Grasso F, Napolitana F, Bordi A, 2002, Effect of climate on the response of three oestrus synchronisation techniques in lactating dairy cows, *Anim Reprod Sci*, 71, 157–168.
- Alvarez MB and JD Johnson, 1973, Environmental heat exposure on cattle plasma catecholamine and glucocorticoids, *J Dairy Sci*, 56, 189-194.
- Alvinerie M, Houin G, Toutin PL, 1988, Prednisolone binding to plasma proteins in domestic species, *JH Pharmaceut Sci*, 77, 937–938.
- Ames DR, and Brink DR, 1977, Effect of temperature on lamb performances and protein efficiency ratio, *J Anim Sci*, 44, 136 (Abstr).
- Ames DR, Brink DR, and Willms CL, 1980, Adjusting protein in feedlot diet during thermal stress, *J Anim Sci*, 50, 1.
- Anderson M, 1985, Effects of drinking water temperature on water intake and milk yield of tied up dairy cows, *Livest Prod Sci*, 12, 329–38.
- Appleman RD, and Delouche JC, 1958, Behavioral, physiological and biochemical responses of goats to temperature 0 ° to 40 °C, *J Anim Sci*, 17, 326.
- Armstrong DV, 1994, Heat stress interaction with shade and cooling, *J Dairy Sci*, 77, 2044-50.
- Attenberry JT, Johnson HD, 1968, Effect of environmental temperature, controlled feeding and fasting on rumen motility, *J Anim Sci*, 29, 734–7.
- Avidar V, M Davidson, B Israeli & E Bogin, 1981, Factors affecting the levels of blood constituents of israeli dairy cows, *Zbl Vet Med A*, 8, 373-380.
- Awadeh FT, Kincaid, RL, Johnson, KA 1998, Effect of level and source of dietary selenium on concentrations of thyroid hormones and immunoglobulins in beef cows and calves. *J Anim Sci*, 76, 1204–1215.
- Badinga L, Collier RJ, Thatcher W W, Wilcox CJ, 1985, Effect of climatic and management factors on conception rate of dairy cattle in subtropical environment, *J Dairy Sci*, 68, 78–85.

- Badinga L, Thatcher W W, Diaz T, Drost M, Wolfenson D, 1993, Effect of environmental heat stress on follicular development and steroidogenesis in lactating Holstein cows, *Theriogenology*, 39, 797–810.
- Baile CA, and JM Forbes, 1974, Control of feed intake and regulation of energy balance in ruminants, *Phys Rev*, 54, 160.
- Baird G D, Heitzman R J, Hibbit K G, Hunter G D, 1974, Bovine ketosis a review with recommendations for control and treatment, *Br Vet J*, 130, 214-220.
- Baker MA, 1982, Brain cooling in endotherms in heat and exercise, *Annu Rev Physiol*, 44, 85–96.
- Baker MA, 1989, Effect of dehydration and rehydration on thermoregulatory sweating in goats, *J Physiol Lond*, 417, 421–435.
- Bandaranayaka DD, and Holmes CW, 1976, Changes in the composition of milk and rumen contents in cows exposed to a high ambient temperature with controlled feeding, *Trop Anim Health Prod*, 8, 38–46.
- Bauman DE, Peel CJ, Steinhour WD, Reynolds PJ, Tyrrel HF, Brown ACG, and Haaland GL, 1988, Effect of bovine somatotropin on metabolism of lactating dairy cows: Influence on rates of irreversible loss and oxidation of glucose and nonesterified fatty acids, *J Nutr*, 118, 1031–1040.
- Bauman E, Currie W, 1980, Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation. A review of mechanisms involving homeostasis, *J Dairy Sci*, 63, 1514.
- Baumgard LH, and Rhoads RP, 2007, The effects of hyperthermia on nutrient partitioning, 69th Proc Cornell Nutr Conf, Cornell University, Ithaca, NY, 93–104.
- Baumgard LH, Corl BA, Dwyer DA, and Bauman DE, 2002, Effects of conjugated linoleic acid (CLA) on lipid metabolism of lactating dairy cows, *J Anim Sci*, 80, 1285–1293.
- Baumgard LH, Moore CE, and Bauman DE, 2002, Potential application of conjugated linoleic acids in nutrient partitioning, *Proc Southwest Nutr Conf*, 127-141.
- Baumgard LH, Odens LJ, Kay JK, Rhoads RP, Van Baale MJ, and Collier RJ, 2006, Does negative energy balance (NEBAL) limit milk synthesis in early lactation? *Proc Southwest Nutr Conf*, 181-187.
- Baumgartner W, 1979, Arbeitswerte in der Laboratoriumsdiagnostik beim Rind. II Mitteilung: Mineralstoffe im Serum und Blutstufus, *Zenbl Vet med*, Berlin, 26, 4, 279-289.

- Beam SW, and Butler WR, 1999, Effects of energy balance on follicular development and first ovulation in postpartum dairy cows, *J Reprod Fertility* 54:411-424.
- Beatty DT, 2005, Prolonged and continuous heat stress in cattle: physiology, welfare and electrolyte and nutritional intervention, PhD thesis, Murdoch University, Australia.
- Beede DK, Collier RJ, 1986, Potential nutritional strategies for intensively managed cattle during heat stress, *J Anim Sci*, 62, 543–550.
- Beede DK, Mallon PG, Collier RJ, and Wilcox CJ, 1981, Milk yield, feed intake and physiological responses of dairy cows to varying dietary potassium during heat stress, 73rd Annu Mtg Am Soc Anita Sci, North Carolina State Univ, Raleigh (Abstr).
- Bergman E, 1973, Glucose Metabolism In Ruminants As Related To Hypoglycemia And Ketosis, *Cornell Vet*, 63, 341.
- Bergman E, Katz M and Kaufman C, 1970, Quantitative Aspect of Hepatic and Portal Glucose Metabolism and Turnover in Sheep, *Am J Physiol*, 219, 785.
- Bergman NE, 1976, Glucose metabolism in ruminants, *Proc of the Third Internat Conf on Prod Disease in Farm Animals*, Wageningen.
- Berman A, 1968, Nycthermeral and seasonal patterns of thermoregulation in cattle, *Aust, J, Agric, Res*, 19, 181–188.
- Berman A, 2005, Estimates of heat stress relief needs for Holstein dairy cows, *J, Anim, Sci*, 83:1377-1384.
- Berman A, Folman YM, Kaim M, Mamen Z, Herz D, Wolfenson A, Graber Y, 1985, Upper critical temperatures and forced ventilation effects for high-yielding dairy cows in a tropical climate, *J Dairy Sci*, 68, 488–495.
- Bernabucci U, Lacetera L, Baumgard LH, Rhoads RP, Ronchi B and Nardone A, 2010, Metabolic and hormonal acclimation to heat stress in domesticated ruminants *Animal*, 4:7, pp 1167–1183.
- Bertics Sandra, Grummer R, Valiono C, Stodderd E, 1992, Effect of prepartium dry matter intake on liver triglyceride concentration and early lactation, *J Dairy Sci*, 75, 1914-1922.
- Bianca W, 1959, Acclimatization of calves to hot, humid environment, *J Agric Sci*, 52, 305–312.

- Bianca W, 1962, Relative importance of dry and wet-bulb temperature in causing heat stress in cattle. *Nature*, 195. 251.
- Bianca W, 1964, Thermoregulatory responses of the dehydrated ox to drinking cold and warm water in a warm environment, *Res Vet Sci*, 5, 75–80.
- Bianca W, 1965, Reviews of the progress in dairy science, Cattle in hot environment, *J Dairy Res*, 32, 291–345.
- Bianca W, Findlay JD, 1962, The effect of thermally-induced hyperpnea on the acid-base status of the blood of calves, *Res Vet Sci*, 3, 38-49.
- Bigner DR, Goff JP, Faust MA, Tyler HD, Horst RL, 1997, Comparison of oral sodium compounds for the correction of acidosis, *J Dairy Sci*, 80, 9, 2162–2166.
- Bines J A, Hart IC, 1982, Metabolic limits to higher milk production with special reference to the roles of growth hormone and insulin, *J Dairy Sci*, 65, 1375.
- Bitman J, Kahl S, Wood, DL, Lefcourt AM, 1994, Circadian and ultradian rhythms of plasma thyroid hormone concentrations in lactating dairy cows, *Am J Physiol*, 266, 1797–1803.
- Bitman J H, and R M Akers, 1984, Triiodothyronine and thyroxine during gestation in dairy cattle selected for high and low milk production, *J Dairy Sci*, 67, 2614–2619.
- Blum J W, Kunz P, Leuenberger H, Gautschi K, Keller N, 1983, Thyroid hormones, blood plasma metabolites and haematological parameters in relationship to milk yield in Dairy cows, *Anim Prod*, 36, 93-104.
- Bobek S, A Sechman, E Wiczorek, D Wronska-Fortuna, K Koziec, and J Niezgodna, 1997, Reverse 3,3',5'-triiodothyronine (rT<sub>3</sub>) enhances hyperglycemia and lipemic effects of heat-stress in chickens, *Horm Metab Res*, 29, 252–254.
- Bogin E, & H Sommer, 1976, Enzyme profile of heart and skeletal muscles, liver and kidney of cows and pigs, *ZblVet Med, A* 23, 394-400.
- Bohmanova J, Misztal I, Cole JB, 2007, Temperature-humidity indices as indicators of milk production losses due to heat stress, *J Dairy Sci*, 90, 1947-1956.
- Boots LR, Ludwick TM, Rader ER, 1970, Plasma glutamic-oxaloacetic and glutamic-pyruvic transaminase activities in lactating Holstein cattle, 2. Some effect of environmental temperature, season, body weight and age, *J Dairy Sci*, 50, 998.

- Borek C, Smith JE, Soprano DR, Goodman DS, 1981, Regulation of retinol binding protein metabolism by glucocorticoid hormones in cultured liver cells, *Endocrinol*, 109, 386-391.
- Bostedt H, Wendt V, Prinzen R, 1979, Zum festliegen des milchrinders im peripartalen zeitraum -klinische und biochemische aspekte, *Prakt Tierarzt, Hannover*, 60, 1, 23-28.
- Brosh A, Chosniak I, Tadmor A, Shkolnik A, 1988, Physiochemical conditions in the rumen of Bedouin goats: effect of drinking, food quality and feeding time, *J Agric Sci, (Camb)* 111, 147–157.
- Brouček J, Kovalčíková M, Kovalčík K, Flak P, 1985, Action of high temperature on the biochemical parameters of cows (in Slovak), *Živ Výt*, 30, 33–42.
- Brumby E, Anderson M, Tuckley B, Storry E, Hibbit G, 1975, Lipid metabolism in the cow during starvation-induced ketosis, *Biochem J* 146, 609-615.
- Burton LJ, McBride BW, Block E, Glimm D R, Kennelly J J, 1984, A review of bovine growth hormone, *Can J Anim Sci*, 74, 167.
- Capuco A V, J E Keys, and J J Smith, 1989, Somatotrophin increases thyroxine-5'-monodeiodinase activity in lactating mammary tissue of the cow, *J Endocrinol*, 121, 205–211.
- Capuco AV, Wood DL, Elsasser TH, Kahl S, Erdman RA, Van Tassell CP, Lefcourt A, Piperova LS, 2001, Effect of somatotropin on thyroid hormones and cytokines in lactating dairy cows during ad libitum and restricted feed intake, *J Dairy Sci*, 84, 2430–2439.
- Casimiro E, Calheiros J, 2006, National assessment of human health effects of climate change in Portugal: Approach and key findings, *Environ Health Perspect.*, 114, 1950-1956.
- Cassar-Malek I, Kahl S, Jurie C, Picard C, 2001, Influence of feeding level during postweaning growth on circulating concentrations of thyroid hormones and extrathyroidal 5'-deiodination in steers, *J Anim Sci*, 79, 2679–2687.
- Cavestany D, El-Whishy AB, Foot RH, 1985, Effect of season and high environmental temperature on fertility of Holstein cattle, *J Dairy Sci*, 68, 1471–1478.
- Cena K, Monteith K, 1975, Transfer processes in animal coats, 1, Radiative transfer, *Proc R Soc, Lond, B* 188, 377.

- Chaiyabutr N, D Boonsanit and S Chanpongsang<sup>1</sup>, 2011, Effects of Cooling and Exogenous Bovine Somatotropin on Hematological and Biochemical Parameters at Different Stages of Lactation of Crossbred Holstein Friesian Cow in the Tropics, *Asian-Aust J Anim Sci* Vol 24, No 2, 230 – 238.
- Chand D and Georgie GC, 1989, Influence of season and genetic group on the blood plasma cholesterol in neonate calves, *Ind, J Anim Sci*, 59, 149-153.
- Chaiyabutr N, Burassakurl C, Moanbchurogen V, Loypetjra P, Pichaichrnatong A, 1987, Effect of acute heat stress on changes in the rate of liquid flow from the rumen and turnover of swamp buffalo, *J Agric, (Camb)* 108, 549–553.
- Chaiyabutr N, Preuksagorn S, Komolvanich S and Chanpongsang S, 2000, Comparative study on the regulation of body fluids and mammary circulation at different states of lactation in crossbred Holstein cattle feeding on different types of roughage, *J Anim Physiol Anim Nutr*, 83, 74-84.
- Chilliard Y, 1990, Somatotropine et lactation, *Recuell de Medicine Veterinair*, 166, 513,
- Chilliard Y, Sauvant D, Hervieu J, Dorleans M and Morand Fehr, Lipoprotein Lipase Activity and Composition of Omental Adipose Tissue as Related to Lipid Metabolism of the Goat in Late Pregnancy and Early Lactation, *Ann Biol Anim Bioch Biophys*, 17, 6, 1021, 1977.
- Chopra I J, D H Solomon, U Chopra, S Yung Wu, D A Fisher, and Y. Nakamura, 1978, Pathways of metabolism of thyroid hormones, *Recent Prog Horm Res*, 34, 521–532.
- Christison G I and H D Johnson, 1972, Cortisol turnover in heatstressed cows, *J Anim Sci*, 35, 1005–1010.
- Christison GI, Johnson HD, 1972, Cortisol turnover in heat-stressed cows, *J Anim Sci*, 53, 1005–1010.
- Cincović MR, 2010, Toplotni stres krava – fiziologija i patofiziologija, *Monografija, Zadužbina Andrejević, Beograd*.
- Collier RJ, and Beede DK, 1985, Thermal stress as a factor associated with nutrient requirements and interrelationships, In *Nutrition of Grazing Ruminants*, (ed) by L McDowell, Academic Press, New York, NY, 59-71.
- Collier RJ, Baumgard LH, Lock AL, and Bauman DE, 2005, Physiological Limitations: nutrient partitioning, Chapter 16, In: *Yields of farmed Species: constraints and opportunities in the 21st Century*, Proceedings 61st Easter School, Nottingham,

- England, J, Wiseman and R, Bradley, eds, Nottingham University Press, Nottingham, UK, 351-377.
- Collier RJ, Beede DK, Thatcher WW, Israel LA, Wilcox CJ, 1982, Influences of environment and its modification on dairy animal health and production, *J Dairy Sci*, 65, 2213– 2227.
- Collier RJ, Eley RM, Sharma AK, Pereira RM, and Buffington DE, 1981, Shade management in subtropical environment for milk yield and composition, *J Dairy Sci*, 64, 844.
- Collier, RJ, DK Beede, WW Thatcher, LA Israel and CJ Wilcox, 1982, Influences of environment and its modification on dairy animal health and production, *J Dairy Sci*, 65, 2213-2227.
- Cook NB, Mentink RL, Bennett TB, and Burgi K, 2007, The effect of heat stress and lameness on time budgets of lactating dairy cows, *J Dairy Sci*, 90, 1674-1682.
- Coppock CE, Grant PA, Portzer SJ, Charles DA, Escobosa A, 1982, Lactating dairy cow responses to dietary sodium, chloride, and bicarbonate during hot weather, *J Dairy Sci*, 65, 566–576.
- Correa-Calderon, A, D Armstrong, D Ray, S DeNise, M Enns, and C Howison, 2004, Thermoregulatory responses of Holstein and Brown Swiss heat-stressed dairy cows to two different cooling systems, *Int, J, Biometeorol*, 48, 142–148.
- Cote JF and B Hoff, 1991, Interpretation of Blood Profiles in Problem Dairy Herds, *The Bovine Practitioner*, 26, 7-10.
- Croom JR, WJ, Harvey RW, Linnerud AC, Froetschel M, 1982, High levels of NaCl in beef cattle diets, *Can J Anim Sci*, 62, 217–227.
- Cunningham JG and BG Klein, 2007, *Veterinary Physiology*. (4th.Ed.) Saunders Elsevier, Missouri USA.
- Cvetković A, Jovanović JM, Šamanc H, Marić S, Radaković N, 1978, Uticaj preparata Intergravina na nivo kalcemije u krava. *Vet. glasnik* 3, 241-245.
- Dale HE, and Brody S, 1954, Thermal stress and acid-base balance in dairy cattle, *Missouri Agric Exp, Stn, Res, Bull*, 562.
- De Rensis F, Marconi P, Capelli T, Gatti F, Facciolongo F, Franzini S, et al 2002, Fertility in postpartum dairy cows in winter or summer following oestrous synchronization and fixed time A.I. after the induction of an LH surge with Gonadotropin releasing

- hormone (GnRH) or human chorionic gonadotropin (hCG), *Theriogenology*, 58,1675–87.
- De'Moraes GV, Vera-Avila HR, Lewis AW, Koch JW, Neuendorff DA, Hallford DM, Reeves JJ, Randel RD, 1998, Influence of hypo- or hyperthyroidism on ovarian function in Brahman cows, *J Anim Sci*, 76, 871–876.
- Dinareello CA, 1992, Role of interleukin–1 in infectious diseases, *Immunol Rev*, 127, 119–146.
- Dirksen G, 1989, Rumen function and disorders related to production disease, *Proc, VII Int, Conf, Dis, Farm Anim, Cornell Univ, Ithaca*, Page 350.
- Diven RH, 1975, Bicarbonate in ruminant nutrition and physiology, Part I In: *Feedstuffs*, p. 21, August 4
- Drackley JK, 1999, Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier? *J Dairy Sci*, 82, 2259-2273.
- Dzialeszynski L. and T. Kolik, 1959, Pozion bialka i frakciji bialkowych krvi jalevek w zabežnošći od wieku, *Acta Physiol Polonica*, 375.
- Đoković R, Šamanc H, Jovanović M, Nikolić Z, 2007, Blood concentrations of thyroid hormones and lipids and content of lipids in the liver of dairy cows in transitional period, *Acta Vet Brno*, 76, 525-532.
- Đuričić I, 1961, *Veterinarska fiziologija*, Naučna knjiga.
- Edfors-Lilja I, Gahne B, Lundstrom K, Derelius K and Edqvist LE, 1978, Repeatability and genetic variation of cholesterol concentration in bovine blood plasma. Correlation with growth rate, carcass quality and milk production. *Swedish Journal of Agricultural Research*, 8, 113-122.
- Eldon J, Thorsteinsson TH, Olafsson TH, 1988, The concentration of blood glucose, urea, calcium and magnesium in milking dairy cows. *J. Vet. Med., Seri A*, 35, 44-53.
- EL-Nouty FD and Hassan GA, 1983, Thyroid hormone status and water metabolism in Herford cows exposed to high ambient temperature and water deprivation, *Ind J Anim Sci*, 53, 807-812
- El-Nouty FD, Elbanna IM, Davis TP and Johnson HD 1980, Aldosterone and ADH response to heat and dehydration in cattle, *J Appl Physiol Respir Environ Exercise Physiol*, 48, 249.



- Elvinger F, Natzke RP, Hansen PJ, 1992, Interactions of heat stress and bovine somatotropin affecting physiology and immunology of lactating cows, *J Dairy Sci*, 75, 449–462.
- Emanović D, 1973, Phosphorus absorption from different compartments of the ruminant stomach. Zbornik radova "Fiziologični procesi v složenija stomah na preživniti životni i produktivanstva im" p. 76. Selskostopanska akademija "G. Dimitrov" Sofija.
- Eppinga M, Suriyasathaporn W, Kulcsar M, Huszenicza Gy, Wensing T, Dieleman SJ, 1999, Thyroxin and triiodothyronine in association with milk yield,  $\beta$ OH-butyrate, and non-esterified fatty acid during the peak of lactation, *Abstract J Dairy Sci*, 82 (Suppl.), 50.
- Fatemi Ardestani A, 1989, Evaluation of serum calcium and phosphorus levels in some dairy farms around Tehran regarding seasons, different conditions and different puorperal groups. DVM thesis, Faculty of Veterinary Medicine, Tehran university, Thesis No: 1759, PP: 164-181.
- Fatur B i Jazbec J, 1990, Metabolički profil ketoznih krava, *Vet glasnik* 44 (8-9), 647-653.
- Fatur B, 1989, Metabolički profil u krava muzara na širem području Idrije, *Vet. glasnik* 43 (10) 885-901.
- Febbraio M A, 2001, Alterations in energy metabolism during exercise and heat stress, *Sports Med*, 31, 47–59.
- Feher Gy, 1980, A háziállatok funkcionális anatómiája, harmadik kötet, *Mezőgazdasági kiadó*, Budapest.
- Felig P, Pozefsky T, E Marliss, and G Cahil, 1970, Alaninekey role in glukoneogenesis, *Science*, 167, 1003.
- Fell LR, Shutt DA, 1986, Adrenocortical response of calves to transport stress as measured by salivary cortisol, *Can J Anim Sci*, 66, 637–641.
- Fell LR, Shutt DA, Bentley CJ, 1985, Development of a salivary cortisol method for detecting changes in plasma “free” cortisol arising from acute stress in sheep, *Aust Vet J*, 62, 403–406.
- Ferreira F, WE Campos, AU Carvalho, MFA Pires, ML Martinez, MVGB Silva, RS Verneque, PF Silva, 2009, Clinical, hematological, biochemical, and hormonal parameters of cattle submitted to heat stress, *Arq Bras Med Vet Zootec*, 61, 769-776.

- Forenbacher S, 1979, O nekim alimentarno uvjetovanim poremetnjama mijene tvari kod junadi u tovu, *Vet glasnik* 1, 27-31.
- Forenbacher S, 1993, Klinička patologija probave i mijene tvari domaćih životinja, svezak 2, jetra, Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti, Zagreb.
- Frindrik M, Kalivoda M, Dumanovsky F, 1962, Uticaj nekih ekoloških faktora, graviditeta i laktacije na promet kalcija i fosfora u goveda, *Vet arhiv*, 22, 19-25.
- Fuquay JW, 1981, Heat stress as it affects animal production, *J Anim Sci*, 32, 164–174.
- Gaal T, 1993, Sindrom masne jetre u mlečnih krava, *Vet Glasnik*, 47,4-5, 311-317.
- Gale CC, 1973, Neuroendocrine aspects of thermoregulation, *Annu Rev Physiol*, 35, 391.
- Garcia P Partida, F Prieto, JL Benedito, 1991, Prepartalna ketoza kod krava i njeno lečenje preparatom "Bikohepar", *Vet glasnik*
- Garriga C, R R Hunter, C Amat, J M Planas, M A Mitchell and M Moreto, 2006, Heat stress increases apical glucose transport in the chicken jejunum, *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 290, 195–201.
- Genje S, 1987 in: *A szarvasmarha anyagforgalmi betegségei és mérgezései*, Mezőgazdasági kiadó Budapest
- Georgie GC, Chand D and Razdan MN, 1973, Seasonal changes in plasma cholesterol and serum alkaline phosphatase and transaminases activities in crossbred cattle. *Ind. J. Exp. Biol.*, 11, 448-450.
- Gerloff B, Herdt T, Emery R, 1986, Relationship of hepatic lipidosis to health and performance in dairy cattle, *JAVMA*, 188, 8, 845-849.
- Gilad E, Meidan R, Berman A, Graber Y, Wolfenson D, 1993, Effect of heat stress on tonic and GnRH-induced gonadotropin secretion in relation to concentration of oestradiol in plasma of cyclic cows, *J Reprod Fertil*, 99,315–21.
- Gill DR, Smith RA, Hicks RB, Ball RL, 1997, The effect of vitamin E supplementation on health and performance of newly arrived stocker cattle, *Roche Technical Sympos, animal nutrition and Health*, Avon, CO, 11-15.
- Gloster J, Mellor P S, 2007, Will bluetongue come on the wind to the United Kingdom, *Vet. Rec*, 160, 422-426.
- Goff JP, and Horst RL, 1997, Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders, *J Dairy Sci*, 80,1260 -68.

- Goff JP, Stabel JR, 1990, decreased plasma retinol, alpha – tocopherol, and zinc concentration during the periparturient period: effect of milk fever, *J Dairy Sci*, 73, 3195–3199.
- Goncharova I, 1985, Nonspecific immunity factors in calves in relation to the corticosteroid hormone content, *Vet Med Nauki*, 22, 8, 33–37.
- Gonzalez RR, Berglund LG, Gagge AP, 1978, Indices of thermoregulatory strain for moderate exercise in the heat, *J Appl Physiol*, 44, 889–899.
- Gonye S, 1987, Az anyagforgalom betegsegei, In.: A szarvasmarha anyagforgalmi betegsegei es mergezesei, Mezogazdasagi Kiado, Budapest.
- Gould M and Grimes F, 1960, Milk Fever, *Vet.Rec*, 72, 338.
- Granner D, 1989, Harperov pregled biohemije, Beograd.
- Greenwood PL, Shutt DA, 1992, Salivary and plasma cortisol as a index of stress in goats, *Aust Vet J*, 69, 161–163.
- Gregorović V Skušek F, Klemenc N, 1962, Zdravstvena zaštita na farmama mliječnih i tovnih goveda, *Vet Glasnik*, 375-388.
- Gregorović V, Jazbec I, Skušek F, 1980, Problematika presnovnih in deficitarnih bolezni pri molznicah v Sloveniji, Zbor Biotehniške fakultete v Ljubljana, Veterinarstvo, 17, (1), 17-25.
- Gregorović V, Jazbec, Martina Klinkon, Skušek F, Zadnik T, 1986, Hematološki i biohemijski profil kod krava muzara u SR Sloveniji, *Vet glasnik*, 40 (7-8) 485-494.
- Gröhn J, 1985, Liver function and morphology with fatty liver and ketosis in dairy cows, Dissertation, Colleg of Veterinary Medicine, Helsinki, Finland.
- Gröhn K, Heinonen K, Lindberg L A, 1987, Fat infiltration in the liver of finish Ayshire Cows during early lactation, *Acta Vet Scand*, 28, 143-148.
- Groth W, Gränzer W, 1977, Changes in blood parameters due to transportation in fattened and earlweaned calves, *Dtsch Tierarztl Wochenschr*, 84, 89–93.
- Gwazdauskas FC, Thatcher WW, Kiddy CA, Pape MJ, Wilcox CJ, 1981, Hormonal pattern during heat stress following PGF2alpha-tham salt induced luteal regression in heifers, *Theriogenology*, 16, 271–85.
- Habeeb AAM, Marai IFM, Kamal TH, 1992, Heat stress, Phillips C, Pigginn D, (Eds.), *Farm Animals and the Environment*, CAB International, Wallingford, UK, 27–47.

- Hadorn U, Hammon H, Bruckmaier RM, Blum JW, 1997, Delaying colostrum intake by one day has important effects on metabolic traits and on gastrointestinal and metabolic hormones in neonatal calves, *J Nutr*, 127, 2011–2033.
- Hales JRS, Findlay JD, 1968, The oxygen cost of thermally-induced and CO<sub>2</sub>-induced hyperventilation in the ox *RespirPhysiol*, 4, 353-356.
- Hall G M, J N Lucke, R Lovell and D Lister, 1980, Porcine malignant hyperthermia, VII: Hepatic metabolism, *Br J Anaesth*, 52, 11–17.
- Hamada T, 1971, Estimation of lower critical temperatures for dry and lactating dairy cows, *J Dairy Sci*, 54, 1704–1705.
- Hammon HM, Blum JW, 1998, Metabolic and endocrine traits of neonatal calves are influenced by feeding colostrums for different duration or only milk replacer, *J Nutr*, 128, 3, 624–632.
- Hansen PJ, 1997, Strategies for enhancing reproduction of lactating dairy cows exposed to heat stress, In: *Proceedings of the 16th Annual Convention American Embryo Transfer Association*, Madison; 62–72.
- Haraszi J, Szenci O Horvatne Baksai Eva, Solti L, 1979, Nagytermelesu tehenek ver-profilvizsgalata az elles koruli idoben, kulonos tekintetel ujratermekenyulesukre. *Magyar Allatorvosok Lapja*, 34, 1, 15-21.
- Haraszi J, Szenci O, Solti L, Fodor Eva., Toros I, 1980, A szarvasmarha un. "partus-syndroma"-ja, *Magyar Allatorvosok Lapja*, 35, 2, 95-101.
- Hart I C, J A Bines, and S V Morant, 1979, Endocrine control of energy metabolism in the cow for stages of lactation, *J Dairy Sci*, 62, 270–277.
- Hartmann H, Meyer H, Steinbach G, Finger B, 1973, Zur reaction des kälberorganismus auf transportbelastungen, *Mh Vet Med*, 21, 647-651.
- Harwood CT, Mason J W, 1965, *J Physiol*, 186. 445.
- Hay M, Meunier – Salaun MC, Brulaud F, Monnier M, Mormede P, 2000, Assesment of hypothalamic – pituitary – adrenal axis and symphatetic nervous system activity in pregnant sows through the measurement of glucocorticoids and catecholamines in urine, *J Anim Sci*, 78, 420–428.
- Heidrich J, Huhn E and Lupke H, 1962, Ergebnisse der Leberfunktionsprufung bei der Ketose des Rindez, *WTM*, 49, 84.

- Henriscon B J, Jonsson G, Perhson B, 1977, Lipid pattern, glucose, concentration and ketone body level in the blood of cattle, *Zbl Vet Med A*, 24, 89-94.
- Herak Melita i Herak M, 1966, Razlike u aktivnosti transaminaza u krvnom serumu gravidnih i negravidnih goveda i promjene njihove aktivnosti u pojedinim mjesecima graviditeta, *Vet arhiv XXXVI*, 3-4, 61-65.
- Herdt T H, 1988, Fuel homeostasis in the ruminants. Metabolic disorders of ruminants, livestock, *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 4, (2), 213.
- Herdt T H, Leisman J S, Gerloff B J, Emery R S, 1983, Reduction of serum triacylglycerol-rich lipoprotein concentrations in cows with hepatic lipidosi, *Am J Vet Res*, 44, 293-296.
- Hilary JW 1990, Liver Function in Dairy Cows in: Late Pregnancy and Early Lactation, *The Bovine Practitioner* 25, 127-130.
- Hoffsis G F, Murdick P W, Vernon LT, Kathleen A, 1970, *Amer. J. Vet. Res.* 31. 1379.
- Holod VM, Ermolaev GF, 1988, Častnye metody issledovanija, In : *Spravočnik po veterinarnoj biohimii*, Uradžaj, Minsk..
- Holod VM, Ermolaev GF, Častnye metody issledovanija, In : *Spravočnik po veterinarnoj biohimii*, Uradžaj, Minsk, 1988.
- Horvat A J, 1993, Ispitivanje nekih sastojaka krvi visoko steonih i svežeoteljenih krava kod prvod, trećeg i četvrtog telenja, *Magistarska teza*, Beograd
- Howell JL, Fuquay JW, Smith AE, 1994, Corpus luteum growth and function in lactating Holstein cows during spring and summer, *J Dairy Sci* ,77, 735–9.
- Hristov S, Bešlin R, 1991, Stres domaćih životinja, *Poljoprivredni fakultet*, Beograd.
- Hristov S, Đurđević Đ, Grubić G, Bogdanović V, Vidić R, Bokan Lj, 1994, Koncentracija kortizola u krvnom serumu goveda, *Veterinarski glasnik*, 48, 853–859.
- Huggett A, 1964, Carbohydrate metabolism in the placenta and fetus, *Brit Med Bull*, 17, 122.
- Huhnke MR, Monty Jr, DE, 1976, Physiologic responses of preparturient and postparturient Holstein-Friesian cows to summer heat stress in Arizona, *Am J Vet Res*, 37, 1301–1304.
- Husveth F, Karsai F, Gaal T, 1982, Peripartal fluctation of plasma and hepatic lipid components in dairy cows. *Acta Veterinaria Academiae Scientiarum Hungaricae*, 30, 97-112.

- Huszenicza GY, Kulcsar M, Rudas P, 2002, Clinical endocrinology of thyroid gland function in ruminants, *Vet Med Czech*, 47, (7), 199–210
- Hutcheson DP, Cole NA, 1986, Management of transist-stress syndrome in cattle, Nutritional and environmental effects, *J Anim Sci*, 62, 555-560.
- Hydbrink E, Madej A, MacDonlad E, Drugge–Boholm G, Berglund B, Olsson K, 1999, Hormonal changes during parturition in heifers and goats are related to phases and severety of labour, *J Endocrinol*, 160, 75–85.
- Igono MO, HD Johnson, BJ Steevens, WA Hainen and MD Shanklin, 1988, Effect of season on milk temperature, milk growth hormone, prolactin and somatic cell counts of lactating cattle, *Intl J Biometeor*, 32, 194-200.
- Ikari A, M Nakano, Y Suketa, H Harada, and K Takagi, 2005, Reorganization of ZO-1 by sodium-dependent glucose transporter activation after heat stress in LLC-PK1 cells, *J Cell Physiol*, 203, 471–478.
- Ingraham RH, Gillette DD, Wagner WD, 1974, Relationship of temperature and humidity to conception rate of Holstein cows in subtropical climate, *J Dairy Sci*, 57, 476–81.
- Isaacson HR, Hinds F, Byrant MP, Owens FN, 1975, Efficiency of energy utilization by mixed rumen bacteria in continuous culture, *J Dairy Sci*, 58, 1645–1659.
- Itoh F, Y Obara, M T Rose, H Fuse, and H Hashimoto, 1998, Insulin and glucagon secretion in lactating cows during heat exposure, *J Anim Sci*, 76, 2182–2189.
- Ittner NR, Kelly, CF, Guilbert, HR, 1951, Water consumption of Hereford and Brahman cattle and the effect of cooled drinking water in a hot climate, *J Anim Sci*, 10, 742-751.
- Ivanov VI, 1988, Uticaj sezonskih varijacija ishrane na koncentracije makroelemenata (Ca, Mg, Na, K, P) u krvnom serumu i mokraći krava u visokoj bremenitosti i laktaciji u intenzivnom načinu držanja, Doktorska disertacija, Beograd.
- Ivanovskaja GI, Sudakov NA, Šipilov V, 1966, Nekotorie morfoložičeskie i biohemičeskie pokazateli krvi telok pri bremenitosti, *Veterinarija*, 42, 2, 88-90.
- Jack L J V, S Khal, D L St Germain, and A V Capuco, 1994, Tissue distribution and regulation of 5'-deiodinase processes in lactating rats, *J Endocrinol*, 142, 205–215.
- Jagos P, Bouda J, Dvorrák R, 1977, Ascorbic acid levels in the bronchopneumonia of calves, *Vet Med (Praha)*, 22, 133–136.

- Jagoš P, Illek J, 1985, A szarvasmarha anyagforgalmi zavarainak megelőző korjelzésére kialakított rendszer (vizsgálati eredmények értelmezése), In : Vrzgula L. et al.: A gazdasági állatok anyagforgalmi betegségei és megelőzésük, Mezőgazdasági Kiadó, Budapest.
- Jagoš P, Striž J, Illek J, Jurajdova J, 1974, Vyskyt hipomagneziemie s hyperkalcemii a jaterni dystrofii u dojnic, Veterinarstvi, 12, 541-544.
- Janan J, Rudas P, Bartha T, Bozó S, Gábor Gy, 1995, Effect of severe energy restriction and refeeding on thyroid hormones in bulls, Acta Vet Hung, 43, 173–177.
- Johnson H D, R Li, W Manalu, K J Spencer-Johnson, B A Becker, R J Collier and C A Baile, 1991, Effects of somatotropin on milk yield and physiological responses during summer farm and hot laboratory conditions, J Dairy Sci, 74, 1250–1262.
- Johnson HD, 1976, World climate and milk production, Biometeorology 6, 171–175.
- Johnson HD, 1980, Depressed chemical thermogenesis and hormonal functions in heat, In: Environmental Physiology, Aging, Heat, and Altitude, Elsevier /North Holland, New York, 3–9.
- Johnson HD, 1987, Bioclimate effects on growth, reproduction and milk production, In: Johnson HD, (Ed.), Bioclimatology and the Adaptation of Livestock, Elsevier, Amsterdam, 35–57.
- Johnson HD, and Yeck RG, 1964, Environmental physiology with special reference to domestic animals, LXVIII, Age and temperature effects on TDN, water consumption and balance of dairy calves and heifers exposed to environmental temperatures of 35 to 95°F, Missouri Agric Exp Sm Res, Bull, 865.
- Johnson HD, Katti PS, Hahn L, Shanklin MD, 1988, Short-term heat acclimation effects on hormonal profile of lactating cows In: Research Bulletin No. 1061, University of Missouri, Columbia.
- Johnson HD, Vanjonack WJ, 1976, Effects of environmental and other stressors on blood hormone patterns in lactating animals, J Dairy Sci, 59, 1603–1617.
- Johnson KG, 1970, Sweating rate and the electrolyte content of skin secretions of *Bos taurus* and *Bos indicus* cross-bred cows, J Agric Sci, Camb, 75, 397.
- Johnson RW, 1998, Immune and endocrine regulation of food intake in sick animals, Domest Anim Endocrinol, 15, 309–319.

- Johnson HD, 1976, Progress in Biometerology Vol,1, Part 1, Div B, p 1, Swets and BV Zeithlinger, Amsterdam, Netherlands.
- Johnston JD, Buckland RB, 1976, Can J Anim Sci 56, 727-732.
- Johnston JE, McDowell RE, Shrode RR, Legates JE, 1959, Summer climate and its effect on dairy cattle in the Southern region, In: Southern Cooperative Series Bulletin No, 63.
- Jorristma R, 2003, Negative energy balance in dairy cows as related to fertility, Dissertation, Utrecht University.
- Jovanović JM, Stamatović SM, Šamanc H, Biljana Radojčić, Ivanov I, Damnjanović Z, Jonić B, Arsić B, Arandjelović J, Stefanović M, Petković B, 1987a, Prilog izučavanju Metaboličkog profila krava u visokom graviditetu i puerperijumu, Vet Glasnik, 41 (5) 297-400.
- Jovanović JM, Stamatović SM, Šamanc H, Ivanovi I, Radojčić Biljana, Damjanović S, Jovnić B, Ranđelović J, Stefanović M, Arsić B, Petković B, 1987b, Pilog izučavanju metaboličkog profila krava u laktaciji, Vet glasnik, 6, 449-454.
- Jovanović JM, Stamatović MS, Boroš I, Pivnički Z, Damjanović Z, 1991, Vrednosti nekih parametara u krvi kod krava obolelih od hronične ketoze, endometritisa i mastitisa, Vet glasnik, 10, 697-701.
- Jovanović M J, Šamanc H, Damnjanović Z, Marković S, Djoković R, 1993, Funkcionalno stanje jetre krava u visokom graviditetu i ranoj laktaciji, Vet glasnik, 47,4-5, 295-310.
- Jovanović M, 1984, Fiziologija domaćih životinja, Medicinska knjiga, Beograd-Zagreb.
- Kadzere CT, MR Murphy, N Silanikove, E Maltz, 2002. Heat stress in lactating dairy cows: a review, Livestock Production Science 77. 59-91.
- Kahl S, A V Capuco and J Bitman, 1987, Serum concentrations of thyroid hormones and extrathyroidal thyroxine-5'-monodeiodinase activity during lactation in the rat, Proc Soc Exp Biol Med, 184, 144-150.
- Kahl S, J Bitman, A V Capuco and J E Keys, 1991, Effect of lactational intensity on extrathyroidal 5'-deiodinase activity in rats, J Dairy Sci, 74, 811-818.
- Kahl S, L J W Jack and A V Capuco, 1993, Characterization of thyroxine-5'-deiodinase in mammary tissue of the cow, sow and rat, Livest Prod Sci 35, 177-178.



- Kamal TH and Johnson HD, 1970, Whole body 40 K loss as a predictor of heat tolerance in cattle, *J Dairy Sci*, 53, 1734.
- Kamal TH and Self SM, 1969, Effect of natural and controlled climates of the Sahara on virtual tritium volume in Friesians and water buffaloes, *J Dairy Sci*, 52,1657.
- Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML, 1997, *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*, Academic Press, USA.
- Kanter M, 1998, Free radicals, exercise and antioxidant supplementation, *Proceed Nutr Soc*, 57, 9-13.
- Kaplan MM, 1986, Regulatory influences on iodothyronine deiodination in animal tissues  
In: Hennemann G. (ed.): *Thyroid Hormone Metabolism*. M. Dekker Inc., New York, USA. 231–253.
- Kapp P, Pethes Gy, Zsiros M, Chuster Z, 1979, Data on the pathogenesis of fatty liver disease in high-producing dairy cows, *Magyar Allatorvosok Lapja*, 34 (7), 458-461.
- Karlson P, 1988, *Biokemija, Školska knjiga*, Zagreb.
- Karsai F, 1985, A feherje- es az aminosav-anyagforgalom zavarai, In: Vrzgula L et al, *A gazdasagi allatok anyagforgalmi betegsegei es megelozesuk*, Mezogazdasagi Kiado, Budapest,.
- Kataria AK, Kataria N, Bhatia JS and Ghosal Ak, 1993, Blood metabolic profile of Marwari goats in relation to seasons. *Ind. Vet. J.*, 70, 761-762.
- Kaappinen K and Grohn Y, 1984, Treatment of Bovine Ketosis with Invert Sugar, Glucocorticoids, and Propylene Glycol, *Acta Vet Scand*, 25, 467.
- Kaappinen K, 1983, Prevalence of Bovine Ketosis in Relation to Number and Stage of Lactation, *Acta Vet Scand*, 24, 349.
- Kawate N, 2004, Studies on regulation of expression of luteinizing hormone receptor in the ovary and the mechanism of follicular cyst formation in ruminants, *J, Reprod Dev*, 50, 1-8.
- Kelly RO, Martz FA, and Johnson HD, 1967, Effect of environmental temperature on ruminal volatile fatty acid levels with controlled feed intake, *J Dairy Sci*, 50, 531.
- Kent JE, Ewbank R, 1986, The effect of road transportation on the blood constituents and behaviour of calves. III. Three monts old, *Br Vet J*, 142, 326–335.

- Kibler HH, Brody S, 1954a, Effects of temperature, 50 to 105 °F and 50 to 90 °F on heat production and cardiorespiratory in Brahman, Jersey and Holstein cows, Univ Missouri Agric, Exp, Stat, Res, Bull, No, 464.
- Kibler HH, Brody S, 1954b, Influence of radiation intensity on evaporative cooling, heat production and cardio-respiratory activities in Jersey, Holstein and Brahman cows, Univ Missouri Agric, Exp, Stat, Res, Bull, No, 574.
- Kirovski D, Lazarević M, Milanović S, 2004, Uloga insulina sličnog faktora rasta (IGF-I) u reprodukciji domaćih životinja, Clinica Veterinaria, 236-241.
- Kirovski D, N Fratrić, D Gvozdić, S Hristov, 2008, Metabolički i endokrini status goveda kao indikator stresa, Biotechnology in Animal Husbandry 24 (spec.issue), p 579-591
- Kirovski D, Šamanc H, Jovanović M, Fratrić N, Gvozdić D, Vujanac I, Dimitrijević B, 2008, Fatty liver and serum concentrations of insulin and glucose in dairy cows, Book of oral and poster abstract, XXV World Buiatrics Congress, Budapest, 5-6.
- Klimienė Irena, Raimundas Mockeliūnas, Vytautas Špakauskas, Algirdas Černauskas, Regina Sakalauskienė, 2008, Metabolic changes of thyroid hormones in cattle. Review, Veterinarija Ir Zootechnika, T 42 (64).
- Köhrle J, 1999, Local activation and inactivation of thyroid hormones: The deiodinase family, Mol Cell Endocrinol, 151, 103–119.
- Kolb E, 1996, Die bedeutung der vitamine für das immunsystem, Hoffmann – La Roche AG, Grenzach – Wyhlen.
- Kolb E, Seehawer J, 1997, Die Bedeutung der ascorbinsäure für zellfunktionen, wachstum, fortpflanzung, immunsystem und wundheilung, Prakt Tierarzt, 78, 915-924.
- Kolb E, Seehawer J, 1998, Zur pathobiochemie der peripartalen immunosuppression beim rind und zu ihrer Einschränkung durch  $\beta$  – carotin, die vitaminae A und E sowie durch selen, Tierärztl Umschau 53, 493-499.
- Koubkova M, Knížková I, Kunc P, Härtlová H, Flusser J, doležal O, 2002, Influence of high environmental temperatures and evaporative cooling on some physiological, hematological and biochemical parameters in high-yielding dairy cows, Czech J. Anim. Sci., 47, (8): 309–318.

- Krdžalić P, Milanka Mateić, M Jovanović, Đ Sofrenović, D Milčić, M Vujović, 1982, Ispitivanje korelativnih odnosa između patoloških promena u jetri krava i biohemijskih parametara u krvi, *Vet Glasnik*, 11, 947.
- Krebs HA, 1966, Bovine ketosis, *Vet Rec*, 78, 187-192.
- Kreuzer M, Langhans W, Sutter F, 1998, Metabolic response of early lactating cows exposed to transport and high altitude grazing conditions, *Anim Sci*, 67, 237-248.
- Krieger DT, Martin Jb, 1981, Brain peptides, *The New. J. Of Med.* 304, 876-885.
- Kronfeld D, 1971, Hypoglycemia in ketotic cows, *J. Dairy Sci.*, 6, 949.
- Kuhne S, Hammon HM, Bruckmaier RM, Morel C, Zbinden Y, Blum JW, 2000, Growth performance, metabolic and endocrine traits, and absorptive capacity in neonatal calves fed either colostrums or milk replacer at two levels, *J Anim Sci*, 78, 609–620.
- Kunz P L, Blum J W, Hart I C, Bicket H, Landis J, 1985, Effects of different energy intakes before and after calving on food intake performance and blood hormones and metabolites in dairy cows *Anim, Prod* 219-231.
- Kunz PL, Blum JW, 1985, Relationships between energy balances and blood levels of hormones and metabolites in dairy cows during late pregnancy and early lactation, *Z Tierphysiol, Tierernähr Futtermittelkde*, 54, 239–248.
- Kusnezow AF, Pastuchowa LA, 1985, Influence of transportation on the resistance of calves, *Veterinarya, Helf*, 2, 26-27.
- Kutas F, 1987, A kozti anyagcsere, In : A szarvasmarha anyagforgalmi betegsegei es mergezesei, *Mezogazdasagi Kiado, Budapest*,.
- Kweon OK, Ono H, Osasa K, Onda M, Oboshi K, Uchisugi H, Kurosawa S, Yamashina H and Kanagawa H, 1986, Factors affecting serum total cholesterol level of lactating Holstein cows. *Jap. J. Vet. Sci.*, 48, 481-486.
- Laidlaw J C, Jenkins D, Reddy WJ, Jakobson T, 1954, *J. Clin. Invest*, 39, 950.
- Lamming GE, Royal MD, 2001, Ovarian hormone patterns and subfertility in dairy cows, In: Diskin MG, editor, *Fertility in the high-producing dairy cow*, vol 26, BSAS Endinburgh, Occasional Publication, 105–18.
- Larsen P R, J E Silva, and M M Kaplan, 1981, Relationship between circulating and intracellular thyroid hormones: Physiological and clinical implications, *Endocrinol Rev*, 2, 87–102.

- Larsson L, Bjorsell KA, Kvarn C, Ohman S, 1983, Chemical signs and serum ionized calcium in parturient periparturient cows, *Zentralblatt Vet Med Reiche/A*, Berlin-Hamburg, 30, 6, 401-409.
- Leftcourt AM, Bitman J, Kahl S, Wood DL, 1993, Circadian and ultradian rhythm of peripheral cortisol concentrations in lactating dairy cows, *J Dairy Sci*, 76, 2607-12.
- Lemerle C, Goddard ME, 1986, Assessment of heat stress in dairy cattle in Papua New Guinea, *Trop Anim Health Prod*, 18, 232-242.
- Leyva-Ocariz H, Lucciola K, Puzzar S, 1997, Serum thyroid hormone concentrations during growth and puberty in Carora dairy heifers of Venezuela, *Theriogenology*, 48, 19-31.
- Lindholm J, Schultz-Möller N, 1973, Plasma and urinary cortisol in pregnancy and during estrogen – gestagen treatment, *J Clin Lab Invest*, 31, 119-122.
- Lindner HR, 1964, Comparative aspects of cortisol transport. Lack of firm binding to plasma proteins in domestic ruminants, *J Endocrinol*, 28, 301.
- Lindsay B, 1970, *Physiology of digestion and metabolism in the ruminant*, Oriel Press, England.
- Lindsay DB, 1973, Metabolic changes induced by pregnancy in the ewe In: JM Payne, TG Hibbitt & BF Sansom (Ed.) : *Production disease in farm animals*, Bailliere Tindall, London, p 107-114.
- Lippsett, MB, Schwartz TL, and Thron NA, 1961, Hormonal control of sodium, potassium, chloride and water metabolism, In *Mineral Metabolism*, Vol IB, Comar CL, and Bonnet F, ed, Academic Press, New York, USA.
- Little W, Shaw SR, 1978, A note on the individuality of the intake of drinking water by dairy cows, *Anim Prod*, 26, 225-227.
- Lotthamer K H, 1991, Uticaj i posledice neizbalansirane ishrane na zdravlje i plodnost mlečnih krava, *Zbornik XX semin.*, Beograd.
- Lotthamer KH, J Boehnke und M Morawietz, 1978, Beziehungen zwischen verschiedenen blutparametern als kriterien für stoffwechselstörungen und dem milchzellgehalt bei milchrindern, *Dtsch Tierarztl Wschr*, 95, 379-384.
- Lucy MC, Staples CR, Thatcher WW, Erickson PS, Cleale RM, Firkins JL, Clark JH, Murphy MR, and Brodie BO, 1992, Influence of diet composition, dry matter

- intake, milk production and energy balance on time of postpartum ovulation and fertility in dairy cows, *Anim Prod*, 54, 323-331.
- Macadam WR, Eberhart RJ, 1972, Diurnal variation in plasma corticosteroid concentration in dairy cattle, *J Dairy Sci*, 55, 1792–1795.
- Mackenzie AM, Drennan M, Rowan TG, 1997, Effect of transportation and weaning on humoral immune responses of calves, *Res Vet Sci*, 63, 227-230.
- Magdub AB, Johnson HD, Belyea RL, 1982, Effect of environment heat and dietary fiber on thyroid physiology of the lactating cows, *Int J Biometeorol*, 25, 2323–2329.
- Maia ASC, daSilva RG, and Battiston Loureiro CM, 2005, Sensible and latent heat loss from the body surface of Holstein cows in a tropical environment, *International Journal of Biometeorology* 50, 17-22.
- Mallatte L, J Exton, and C Park, 1969, Control of glukoneogenesis from amino acids in the perfused rat liver, *J Biol Chem*, 244, 5713.
- Maltz E, Olsson K, Glick SM, Fyhrquist F, Silanikove N, Choshniak H, Shkolnik A, 1984, Homeostatic responses to the water deprivation or haemorrhage in lactating and non-lactating Bedouin goats, *Comp Biochem Physiol*, 77A, 79–84.
- Mann GE, Lamming GE, Robinson RS, Wathes DC, 1999, The regulation of interferon-tau production and uterine hormone receptors during early pregnancy, *J Reprod Fertil*, 54, 317–28.
- Mao XZ, Li SZ, Zhu ZK, Qin WL, 1994, The development changes and correlations of some hormone levels and immune indexes during the postnatal period in neonatal calves, *Zentralbl Veterinarmed A*, 41, 405–412.
- Marai IFM, Habeeb AA, Daader AH, Yousef HM, 1995, Effects of Egyptian subtropical summer conditions and the heat-stress alleviation technique of water spray and a diaphoretic on the growth and physiological functions of Friesian calves, *J Arid Environ*, 30, 219–225.
- Marai IFM, Habeeb AA, Daader AH, Yousef HM, 1997, Effects of diet supplementation and body cooling on Friesian calves reared in high ambient temperatures in the eastern desert of Egypt, *Trop Anim Health Prod*, 29, 201–208.
- Marliss B, T Aoki, T Pozefsky, S Most, and F Kahill, 1971, Muscle and splanchnic glutamine and glutamate metabolism in postabortive and starved man, *J Clin Invest*, 50, 814.

- Maruo T, Hayashi M, Matsuo H, Yamamoto T, Okada H, Mochizuki M,. 1987, The role of thyroid hormone as a biological amplifier of the actions of follicle-stimulating hormone in the functional differentiation of cultured porcine granulosa cells, *Endocrinology*, 121, 1233–1241.
- Maruo T, Hiramatsu S, Otani T, Hayashi M, Mochizuki M, 1992, Increase in the expression of thyroid hormone receptors in porcine granulosa cells in follicular maturation, *Acta Endocrinol*, 127, 152–160.
- Massip A, 1980, Relationship between pH, plasma cortisol and glucose concentrations in the calf at birth, *Br Vet J*, 136, 6, 597–601.
- Mattheij JA, Swarts JJ, Lokerse P, van Kampen JT, Van der Heide D, 1995, Effect of hypothyroidism on the pituitary-gonadal axis in the adult female rat, *J Endocrinol*, 146, 87–94.
- Maust LE, McDowell RE, and Hooven NW, 1972, Effect of summer weather on performance of holstein cows in three stages of lactation, *J Dairy Sci*, 55, 8, 1133-1139.
- Mayes P, 1989, Harperov pregled biohemije, Beograd.
- McAdam PA, and O'Dell GD, 1982, Mineral profile of blood plasma of lactating dairy cows, *J Dairy Sci*, 65, 1219-1226.
- McDonald LE, Pineda MH, 1989, *Veterinary endocrinology and reproduction*, Lea and Febrieger, Philadelphia, 4th edition.
- McDowell RE, 1972, *Improvement of livestock production in warm climates*, WH, Freeman and Co, San Francisco, CA.
- McDowell RE, Hooven NW, Camoens JK, 1976, Effects of climate on performance of Holsteins in first lactation, *J Dairy Sci*, 59, 965–973.
- McDowell RE, Moody EG, Van Soest PJ, Lehman RP, and Ford GL, 1969, Effect of heat stress on energy and water utilization of lactating cows, *J Dairy Sci*, 52,188.
- McGuire MA, Beede DK, Collier RJ, Buonomo FC, DeLorenzo MA, Wilcox CJ, 1991, Effects of acute thermal stress and amount of feed intake on concentrations of somatotropin insulin-like growth factor (IGF)-I and IGF-II, and thyroid hormones in plasma of lactating Holstein cows, *J Anim Sci*, 69, 2050–2056.
- McLean JA, 1963, The partition of insensible losses of body weight and heat from cattle under various climatic conditions, *J Physiol*, (Lond,) 167, 427–434.

- Migeon C J, French A B, Samuels L. T. Bowers J Z, 1955, *Amer. J. Physiol.* 182. 462.
- Miller JK, Swanson EW, Lyke WA, Moss BR, Byrne WF, 1974, Effect of thyroid status on digestive tract fill and flow rate of undigested residues in cattle, *J Dairy Sci*, 57, 193–197.
- Minton JE, 1994, Function of the HPA axis and Sympathetic nervous system in models of acute stress in domestic farm animals, *J Anim Sci*, 72, 1891.
- Mira Kovačević, 1988, Ispitivanje nekih parametara metaboličkog statusa krava u visokom graviditetu i puerperijumu u uslovima brdsko-planinskog govedarstva, Magistarski rad, Beograd.
- Mirnov NA, 1975, Opit lečenja korov pri ketoze, *Veterinarija, Moskva*, 51, 3, 92.
- Mishra M, Martz FA, Stanley RW, Johnson HD, Campbell JR, Hildebrand E, 1970, Effect of diet and ambient temperature–humidity and ruminal pH, oxidation–reduction potential, ammonia and lactic acid in lactating cows, *J Anim Sci*, 31, 1023–1028.
- Mitev S, S Dinevska-Kovkarovska, and B Miova, 2005, Effect of the acclimation to high environmental temperature on the activity of hepatic glycogen phosphorylase (a + b and a), liver glycogen content and blood glucose level in rat, *J Therm Biol*, 30, 563–568.
- Moore CE, Kay JK, Collier RJ, VanBaale MJ, and Baumgard LH, 2005, Effect of conjugated linoleic acid on heat-stressed Brown Swiss and Holstein cattle, *J Dairy Sci*, 88, 1732–1740.
- Moos WD, Henderson RA & JF Kachmar, 1988, Enzymes, In: *Fundamentals of Clinical Chemistry*, Tietz NW, Saunders Company, Philadelphia.
- More TBH, Siebert BD, 1983, Effect of level of water intake on water, energy and nitrogen balance and thyroxine secretion in sheep and goat, *Aust J Agric Res*, 34, 441–446.
- Mormède P, Andanson S, Aupérin B, Beerda B, Guémené D, Malmkvist J, Manteca X, Mantauffel G, Prunet P, van Reenen CG, Richard S, Veissier I, 2007, Exploration of the hypothalamic–pituitary–adrenal function as a tool to evaluate animal welfare, *Physiol Behav*, 92, 317–339.
- Morrow A D, Hillman D, Dade A W, Kitchen H, 1979, Clinical investigation of a dairy herd with the fat cow syndrom, *J Am Vet Med Assoc*, 174, 161-167.
- Morrow DA, 1976 1985, Fat cow syndrome, *J Dairy Sci*, 59, 9, 1625–1629. 1625-1631

- Mostl E, Palme R, 2002, Hormones as indicator of stress, *Domestic Anim Endocrinol*, 23, 67–74.
- Mudron P, Sallmann HP, Rehage J, Höltershinken M, Kovac G, Bartko P, Sholz H, 1994, Effect of a surgical reposition of left-sided abomasal displacement on parameters of energy metabolism in dairy cows, *Dtsch Tierarztl Wochenschr*, 101, 376–378.
- Mulec J, 1990, Metabolički profil u krava muzara u seljačkim gazdinstvima na području općine Postojna, *Vet glasnik* 44 (8-9), 641-646.
- Muller CJC, Botha JA, Coetzer WA, Smith WW, 1994, Effect of shade on various parameters of Friesian cows in a Mediterranean climate in South Africa, 2. Physiological responses, *South Afric, J Anim Sci*, 24, 56–60.
- Muller Inge, Christiane Gottschild, E. Kolb, H. Seidel, Gudrun Ziemke, 1982, Untersuchungen über die Gehalt and Glukose, an freien Fettsauren, an Insulin, an Ca, an Pa und an Mg sowie über die Aktivitat der alkalierenden Jersey-Rindern über einen Zeitraum von 24 h. *Mhefte. Vet. Med.*, 37, 3, 103.
- National Research Council, 1971, A guide to environmental research on animals, *Natl, Acad,Sci.*, Washington, DC.
- National Research Council, 1989, In: 6th Revised Edition Update, *Nutrient Requirements of Dairy Cattle*, National Academy Press, Washington, DC.
- Nazifi S, Gheisari HR, and Poorabbas H, 1999, The influences of thermal stress on serum biochemical parameters of dromedary camels and their correlation with thyroid activity. *Comp. Haematol. Int.*, 9,49-53.
- Neshadanov AG, 1985, Biochemical changes in the cows in the period before, during and after birth under normal conditions and during inflammation, *Selskokh Biologiya*, 11, 74-78.
- Nielsen MO, Riis PM, 1993, Somatotropin, insulin-like growth factor-I and mammary gland in regulation of nutrient and energy metabolism during early lactation, *Acta vet Scandinavica*, 89, 47-54.
- Nikolić JA, Šamanc H, Begovic J, Damjanovic Z, Dokovic R, Kostic G, Kramanovic J, Resanovic V, 1997, Low peripheral serum thyroid hormone status independently affects the hormone profiles of healthy and ketotic cows during the first week postpartum, *Acta Vet (Belgr)*, 47, 3–14.



- Nikolić JA, Šamanc H, Kovačević M, Bugarski D, Masnikosa R, 2001, Serum concentration of insulin-like growth factors and thyroid hormones in healthy and ketotic cows, *Acta Veterinaria*, 51, 73–78.
- Nikolić Judith Anna 1996, Hormonalna regulacija prometa energije u peripartalnom periodu krava, *Zbornik radova 2, simpozijuma "Ishrana, reprodukcija i zaštita zdravlja goveda, Svilajnac*, 92-106.
- Nikolić P, Adamović M, Stojičević Lj, Koljajić V, Rajić I, 1991, Uticaj različitih odnosa proteinskog i neproteinskog azota u obrocima junadi u tovu na važne biohemijske parametre krvi, *Vet glasnik* 45 (6-7), 481-486.
- Niles MA, Collier RJ, Croom WJ, 1980, Effects of heat stress on rumen and plasma metabolites and plasma hormone concentrations of Holstein cows, *J, Anim, Sci*, 51 (Suppl, 1), 152, Abstract.
- Nilsson A, Carlsson B, Isgaard J, Isaksson OGP, Rymo L, 1990, Regulation by GH of insulin-like growth factor-I mRNA expression in rat epiphyseal growth plate as studied with in-situ hybridization, *J Endocrinology*, 125, 67-74.
- Niu CS, Lin MT, Liu IM, and Cheng JT, 2003, Role of striatal glutamate in heatstroke-induced damage in streptozotocin-induced diabetic rats, *Neurosci, Lett*, 348, 77–80.
- Nixon, D A, M A Akasha, and R R Anderson, 1988, Free and total thyroid hormones in serum of Holstein cows, *J Dairy Sci*, 71, 1152–1160.
- Nobel RL, Jobst SM, Dransfield MBG, Pandolfi SM, Balley TL, 1997, Use of radio frequency data communication system, Heat Watch, to describe behavioural estrus in dairy cattle, *J Dairy Sci*, 179, Abstract.
- Nocek EJ, 1996, *Hoof care for dairy cattle*, 2nd ed, WD, Hoard, Sons Company.
- Nocek EJ, 1997, Bovine acidosis: Implications of Laminitis, *J Dairy Sci*, 80 1005.
- Nockels CF, Odde KG, Craig AM, 1996, Vitamin E supplementation and stress affect tissue alpha-tocopherol content of beef heifers, *J Anim Sci*, 74, 672–677.
- NRC 2001, *Nutrient Requirements of Dairy Cattle*, 7th rev, ed, National Academy Press, Washington, DC.
- O'Brien RM, and Granner DK, 1990, PEPCK gene as a model of inhibitory effects of insulin on gene transcription, *Diabetes Care*, 13, 327–334

- Ortega E, Rodriguez E, Ruiz E, Osorio C, 1990, Activity of the hypothalamo-pituitary ovarian axis in hypothyroid rats with or without triiodothyronine replacement, *Life Sci*, 46, 391–395.
- Osorio A, Ruiz E, Ortega E, 1998, Possible role of GH/IGF-1 in the ovarian function of adult hypothyroid rats, *Mol Cell Biochem*, 179, 7–11.
- Paape MJ, Carroll DW, Kral AJ, Miller RH, Desjardins C, 1974, Corticosteroids, circulating leucocytes and erythrocytes in cattle: diurnal changes and effects of bacterologic status, stage of lactation and milk yield on response to adrenocorticotropin, *Am J Vet Res*, 35, 355–362.
- Paape MJ, Gwazdauskas FC, Gudry AJ, Weinland BT, 1981, Concentrations of corticosteroids, leucocytes and immunoglobulins in blood and milk after administration of ACTH to lactating dairy cattle: effects on phagocytosis of *S. aureus* by polymorfonuclear leukocytes, *Am J Vet Res*, 42, 2081–2087.
- Palme R, Robia C, Baumgartner W, Mostl E, 2000, Transport stress in cattle as reflected by an increase in faecal cortisol metabolite concentrations, *Vet Rec*, 146, 108–109.
- Patel AV, Pathak MM, Janakiraman K, 1990, Circadian changes in lipid components of serum in breeding Buffalo bulls (Surti), *Indian J Anim Sci*, 60, 1456–1457.
- Payne JM, GJ Rowlands, R Mantson, SM Dew, and WHParker, 1974, A statistical appraisal of the results of the metabolic profile tests of 191 herds in the B.V.A./A.D.V.S. joint exercise in animal health and produktivity, *Brit Vet J*, 130, 34-43.
- Payne JM, GJ Rowlands, R Mantson, and S M Dew, 1973, A statistical appraisal of the results of metabolic profile testing on 75 dairy herds, *Brit Vet J*, 129, 370.
- Pehrson B, 1966, Studies on ketosis in dairy cows, *Acta Vet Scan*, 7, 35.
- Pestevšek V, Klemenc N, Vospernik P, Žust J, 1980, Serumske proteinske frakcije kod krava u visokoj gravidnosti i puerperijumu, *Vet glasnik* 34, (6), 555-561.
- Peterson RG, DE Waldern, 1981, Repeatabilities of serum Constituents in Holstein-Frisians Affected by Feeding, Age, Lactation, and Pregnancy, *J dairy Sci*, 64, 5, 822-831,
- Pethes G, Bokori J, Rudas P, Frenyo VL, Fekete S, 1985, Thyroxine, triiodothyronine, reverse – triiodothyronine and other physiological characteristics of periparturient cows feed restricted energy, *J Dairy Sci*, 68, 1148–1154.
- Pezzi C, P A Accorsi, D Vigo, N Govoni, and R Gaiani, 2003, 5'-Deiodinase Activity and Circulating Thyronines in Lactating Cows, *J Dairy Sci*, 86, 152–158

- Pottgen P, Davis ER, 1976, *Clin Chem*, 22, 1752.
- Prakash P and Rathore VS, 1991, Seasonal variations in blood serum profiles of triiodothyronins and thyroxine in goat, *Ind J Anim Sci*, 61, 1311-1312.
- Pratt BR, Wettemann RP, 1986, The effect of environmental temperature on concentrations of thyroxin and triiodothyronine after thyrotropin releasing hormone in steers, *J Anim Sci*, 62, 1346–1352.
- Purse BV, Mellor PS, 2005, Climate change and the recent emergence of bluetongue in europe, *Nat Rev Microbiol.*, 3. 171-181.
- Radojčić B, Šamanc H, Pejin I, 2007, Concentration of cortisol, insulin, glucose and lipids in the blood of calves at various ages, *Acta Veterinaria*, 57, 191-198.
- Rahimi G, 2005, Effect of heat shock at early growth phase on glucose and calcium regulating axis in broiler chickens, *Int J Poult Sci*, 4, 790–794.
- Randle P J, 1998, Regulatory interactions between lipids and carbohydrates: The glucose fatty acid cycle after 35 years, *Diabetes Metab Rev*, 14, 263–283.
- Raphael B C, Dimick P S, Puppione D, 1973, Lipid characterization of bovine serum lipoproteins throughout gestation and lactation, *J Dairy Sci*, 56, 8, 1025-1033.
- Rasooli A, Nouri M, Khadjeh G H and Rasekh A, 2004, The influences of seasonal variations on thyroid activity and some biochemical parameters of cattle, *Iranian Journal of Veterinary Research*, University of Shiraz, Vol. 5, No. 2, Ser. No. 1Q 1383
- Ray DE, Halbach TJ, Armstrong DV, 1992, Season and lactation number effects on milk production and reproduction in dairy cattle in Arizona, *J Dairy Sci*, 75, 2976–83.
- Refsal KR, RF Nachreiner, and CR Anderson, 1984, Relationship of season, herd, lactation, age, and pregnancy with serum thyroxine and triiodothyronine in Holstein cows, *Domest Anim Endocrinol*, 1, 225.
- Reiczigel J, Solymosi N, Könyves L, Maróti-Agóts Á, Kern Anikó, Bartyik J, 2009, A hőstressz okozta tejtermelés-kiesés vizsgálata hőmérséklet-páratartalom indexek alkalmazásával, *Magy Állatorv Lapja*, 131, 137-144.
- Reid I M, Rowlands G J, Dew A M, Collins R A, Roberts C J, Manston R, 1983, The relationship between post-parturient fatty liver and blood composition in dairy cows, *J Agric Sci (Camb. )*, 101, 473-480.

- Reid I, Roberts Y, 1982, Fatty liver in dairies cows, Supplement to The Veterinary Record, 6, 164-169.
- Reid IM 1980, - Incidence and Severity of fatty liver in dairy cows - Veterinary Record, 107, 281.
- Reid IM, Harrison and Collins RA, 1977, - 2. The Recovery of Liver Cell Structure and Function Following a Six-Day Fast - J Comp Path, 87, 253.
- Rhoads ML, Rhoads RP, VanBaale MJ, Collier RJ, Sanders SR, Weber WJ, Crooker BA, and Baumgard LH, 2009, Effects of heat stress and plane of nutrition on lactating Holstein cows: I, Production, metabolism, and aspects of circulating somatotropin, J Dairy Sci, 92, 1986–1997.
- Richards JI, 1985, Milk production of Friesian cows subjected to high daytime temperatures when allowed food either ad lib or at nighttime only, Trop Anim Health Prod, 17, 141–152.
- Richards MW, Spicer LJ, Wettemann RP, 1995, Influence of diet and ambient temperature on bovine serum insulin-like growth factor-I and thyroxin: relationships with non-esterified fatty acids, glucose, insulin, luteinizing hormone and progesterone, Anim Reprod Sci, 37, 267–279.
- Richet E, Safwate A, Davicco MJ, Dalle M, Barlet JP, 1987, Fonction corticosurrénalienne chez le jeune veau, Physiologie et pathologie périnatales chez les animaux de ferme, 247-256.
- Riis PM, Madsen A, 1985, Thyroxin concentrations and secretion rates in relation to pregnancy, lactation and energy balance in goats, J Endocrinol, 107, 421–427.
- Robertshaw D, Damiel R, 1983, The effect of dehydration on the control of panting and sweating in the black Bedouin goat, Physiol Zool, 56, 412–418.
- Roman-Ponce H, Thatcher WW, Buffington DE, Wilcox CJ, and Van Horn HH, 1977, Physiological and production responses of dairy cattle to a shade structure in a subtropical environment, J Dairy Sci, 60, 424.
- Ronchi B, Bernabucci U, Lacetera NG, Nardone A, 1997, Effects of heat stress on metabolic-nutritional status of Holstein cows, Zoot Nutr Anim, 23, 3–15.
- Ronchi B, Bernabucci U, Lacetera NG, Nardone A, Bertoni G, 1995, Effects of heat stress on metabolic status of Friesian heifer calves, Zoot Nutr Anim, 21, 209–221.

- Ronchi B, Bernabucci U, Lacetera NG, Supplizi AV, Nardone A, 1999, Distinct and common effects of heat stress and restricted feeding on metabolic status of Holstein heifers, *Zoot Nutr Anim*, 25, 11–20.
- Ronge H, Blum J, Clement C, Jans F, Leuenberger H, Binder H, 1988, Somatomedin C in dairy cows related to energy and protein supply and to milk production, *Anim Prod*, 47, 165–183.
- Rosenberger G, 1970, *Krankheiten des Rindes*, Paul Parey, Berlin und Hamburg.
- Rosenberger G, 1979, *Clinical Examination of Cattle*, Verlag Paul Parey, Berlin und Hanburg.
- Rossow N, Beier D, Bethe W, Maryne Dudrus, Gerisch V, Le Minh Chi, Kirchner H, Kreuzberg Y, Launer P, Mehnart E, Sachse K, Schafer M, Heidtraut Willer, Wujaur G, 1976 b, Ergebnisse von Stoffwechseluntersuchungen in Anlagen der industriemassigen Milchproduktion, *Mhefte Vet Med*, 31, 486.
- Rossow N, Edvi P, 1976a, Die latente alimentare metabolische Azidose des Wiederkauers, *Mhefte Vet Med*, 31, 226.
- Roth JA, Kaeberle ML, 1993, Suppression of neutrophil and lymphocyte function induced by a vaccinal strain of bovine viral diarrhoea virus with and without the administration of ACTH, *Am J Vet Res*, 44, 2366-2372.
- Roth Z, Arav A, Bor A, Zeron Y, Braw-Tal R, Wolfenson D, 2001b, Improvement of quality of oocytes collected in the autumn by enhanced removal of impaired follicles from preovulatory heat-stressed cows, *Reproduction*, 122, 737–44.
- Roth Z, Meweidan R, Shaham-Albalancy A, Braw-Tal R, Wolfenson D, 2001a, Delayed effect of heat stress on steroid production in medium-size and preovulatory bovine follicles, *Reproduction*, 121, 745–51.
- Rowlands GJ, R Manston, RM Pocock and S M Dew, 1975, Relationships between stage of lactation and pregnancy and blood composition in a herd of dairy cows and the influence of seasonal changes in management of these relationships, *JDairy Res*, 42, 349.
- Ryan DP, Prochard JF, Kopel E, Godke RA, 1993, Comparing early embryo mortality in dairy cows during hot and cold season of the year, *Theriogenology*, 39, 719–37.
- Sano H, Takahashi K, Ambo, K, and Tsuda T, 1983, Turnover and oxidation rates of blood glucose and heat production in sheep exposed to heat, *J Dairy Sci*, 66, 856–861.

- Schmidt-Nielsen K, 1964, *Desert Animals: Physiological Problems of Heat and Water*, Clarendon Press, Oxford.
- Schneider PL, Beede DK, Wilcox CJ, 1988, Nycterohemeral patterns of acid–base status, mineral concentrations and digestive function of lactating cows in natural or chamber heat stress environments, *J Anim Sci*, 66, 112–125.
- Schneider PL, Beede DK, Wilcox CJ, and Collier RJ, 1984, Influence of dietary sodium and potassium bicarbonate and total potassium on heat-stressed lactating dairy cows, *J Dairy Sci*, 67, 2546.
- Schroter J, Liebertrau R, Oetzel H, Seidel H, Steitz G und Wittek B, 1983, Beitrag zur Erarbeitung altersabhängiger physiologischer Grenzwertw für einig Parametre der Stoffwechselekontrolle beim Rind, *Mh Vet Med*, 38, 561.
- Schutt DA, Fell LR, 1985, Comparasion of total and free cortisol in bovine serum and milk or colostrum, *J Dairy Sci*, 68, 1832–1834.
- Scott IM, Johnson HD, Hahn GL, 1983, Effect of programmed diurnal temperature cycles on plasma thyroxine level body temperature, and feed intake of Holstein dairy cows, *Int J Biometeorol*, 27, 47–62.
- Seifi H, 1997, Evaluation of metabolic profile condition in some dairy farms in Tehran province. For the degree of PhD in large animal internal medicine. Fac. Of Vet. Med., Tehran University, Thesis 47 206-241.
- Self SM, Johnson HD, and Hahn L, 1973, Environmental heat and partial water restriction effects on body fluid spaces, water loss, body temperature and metabolism of Holstein cows, *J Dairy Sci*, 56, 581.
- Selye H, 1953, *Einführung in die Lehre vom Adaptionssyndrom*, Verlag Georg Thieme Stuttgart.
- Selye H, 1981, *Handbook of stress and Anxiety*, edited by Kutash, I L, Schlesinger, L.B. and Associates, Jossey-Bess San Francisco, 127-143
- Seren E, 1973, *Folia Veterinaria Latina*, 4, 584-605.
- Setchell BP, JM Basselt, NT Hinks & N McN Graham, 1972, The importance of glukose in the oxidative metabolism of the pregnant uterus, *Quart J Exptl Physiol* 57, 257-266.
- Settivari R S, J N Spain, M R Ellersieck, J C Byatt, R J Collier, and D E Spiers, 2007, Relationship of thermal status to productivity in heat-stressed dairy cows given recombinant bovine somatotropin, *J Dairy Sci*, 90, 1265–1280.

- Shaffer L, JD Roussel & KL Koonce, 1981, Effects of age, temperature season and breed on blood characteristic of dairy cattle, *J Dairy Sci*, 64, 62-70.
- Shalit O, Maltz E, Silanikove N, Berman, A, 1991, Water, Na, K, and Cl metabolism of dairy cows at onset of lactation in hot weather, *J Dairy Sci*, 74, 1874–1883.
- Sharifi J, and D L St Germain, 1992, The cDNA for the type I iodothyronine 5'-deiodinase encodes an enzyme manifesting both high km and low km activity. Evidence that rat liver and kidney contain a single enzyme which converts thyroxine to 3,5,3'-triiodothyronine, *J Biol Chem*, 267, 12539–12544.
- Sharma AK, Rodriguez LA, Mekonnen G, Wilcox CJ, Bachman KC, Collier RJ, 1983, Climatological and genetic effects on milk composition and yield, *J Dairy Sci* 66, 119-126.
- Shearer JK, Beede DK, 1990, Thermoregulation and physiological responses of dairy cattle in hot weather, *Agri-Practice* 11, 5–17.
- Silanikove N, 1992, Effects of water scarcity and hot environment on appetite and digestion in ruminants: a review, *Livest Prod Sci*, 30, 175–194.
- Silanikove N, 1994, The struggle to maintain hydration and osmoregulation in animals experiencing severe dehydration and rapid rehydration: the story of ruminants, *Exp Physiol*, 79, 281–300.
- Silanikove N, 2000, Effect of heat stress in the welfare of extensively managed domestic ruminants, *Livestock Production Science* 67, 1-18.
- Silanikove N, Tadmor A, 1989, Rumen volume, saliva flow rate and systemic fluid homeostasis in dehydrated cattle, *Am J Physiol*, 256, 809–815.
- Simeonov S, 1978, Ketoza pri visokoproduktivnite kravi, *Zemisdat*, Sofija.
- Simeonov SA, A Dimitrov, Stojanov, 1974, Biohemični i morfološki isledovanja na krv i čeren drob pri kravi, bolni od ketoza. *Vet. Med. Nauki*, 11, 6, 10.
- Simeonov SJ, Galev N, 1971, Proučvanija vrhu osteomalacijata pri produktivnite kravi. I. Dinamika na Ca, neorganskog P i Mg, *Vet Med Nauki* 8, 39.
- Singh K, Bhattacharyya NK, 1984, Serum enzyme activity during hypertermia in Haryana cattle and their exotic crosses, *Indian J Anim Sci*, 54, 1028–1031.
- Sinha RK, Thakuria BN, Baruah RN and Sarma BC, 1981, Effect of breed, age, sex, and season on total serum cholesterol level in cattle. *Ind. Vet. J.*, 58, 529-533.

- Sinka K, J Illek, D Kumprechtova, P Novak, 2008, Changes T<sub>3</sub> and T<sub>4</sub> Plasma Concentrations in Dairy Cows during Lactation, Book of oral and poster abstract, XXV World Buiatrics Congress, Budapest, 13.
- Skaar T C, Grummer R R, Dentine M R, Stauffacher H R, 1989, Seasonal effects of prepartum and postpartum fat and niacin feeding on lactation performanse and lipid metabolism, *J Dairy Sci*, 72, 2028-2033.
- Ślebodziński AB, Brzezińska-Ślebodzińska E, Styczyńska E, Szejnoga M, 1999, Presence of thyroxin deiodinases in mammary gland: possible modulation of the enzyme-deiodinating activity by somatotropin, *Domest Anim Endocrinol*, 17, 161–169.
- Smith JAB, 1965, The nutrient requirement of farm livestock, No 2, Ruminants, Agricultural Research Council, London.
- Sommer H, 1985, Control of Helth and Nutritional Status in Dairy Cows, *Vet. Med. Review*, 9,13.
- Song S, K Sorimachi, K Adachi, and T Oka, 2000, Biochemical and molecular biological evidence for the presence of type II iodothyronine deiodinase in mouse mammary gland, *Mol Cell Endocrinol*, 160, 173–181.
- Spicer LJ, Alonso J, Chamberlain C S, 2001, Effects of thyroid hormones on bovine granulosa and thecal cell function in vitro: dependence on insulin and gonadotropins, *J Dairy Sci*, 84, 1069–1076.
- Stamatović S i MJ Jovanović, 1988, Bolesti papkara - I Bolesti goveda, Beograd.
- Stamatović S, Šamanc H, Jovanović M, 1983, Uporedo ispitivanje koncentracije glukoze u krvi v. auricularis magna i v. subcutanea abdominis mlečnih krava, *Vet glasnik*, 37, 4, 273-256.
- Stamatović S, Šamanc H, Ketoza krava, Beograd, 1983.
- Stamatović SM, Jovanović MJ, Šamanc H, Radaković N, Živković V, 1986, Proteinemija, frakcije proteina i koloido-osmotski pritisak belančevina krvnog seruma prvotelkinja rase Holštajn, *Vet glasnik* 40 (10), 729-735.
- Stefanović MP, Bayley HS, Slinger SJ, 1970, Effect of stress on swine: heat and cold exposure and starvation on venilmandelic acid output in the urine, *J Anim Sci*, 30, 378–381.
- Stephens D and Toner J N, 1975, *Appl. Anim. Ethol*, 1, 223-243.



- Stewart RE, Brody S, 1954, Effect of radiation intensity on hair and skin temperatures and on respiration rates of Holstein, Jersey and Brahman cattle at air temperatures 45, 70 and 80 °F, In: Univ, Missouri Agric, Exp, Stat, Res, Bull, No, 561.
- Stilinović Z, Marija Prosenjak, 1964, Koncentracija kortizola i glukose u krvi mlečnih krava u reprodukcijom fazama, Poljoprivredna Znanstvena Smotra, 7, 83.
- Stober M, Grunder H, 1990, Kreislauf-diagnostik der klinischen untersuchung des rindes-aufbaus herausgegeben von gekrit Dirksen, Hans-Dieter Grunder und Matheaus, Stober Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg.
- Stockl W, Luschin B, Zaherl M und Weiser M, 1965, Vergleichende Serumuntersuchungen bei Kühen vor und nach der Geburt und bei deren Kalbern, Zentralblatt für Veterinar-medicin, 12, 400.
- Stojić V, Nikolić JA, Huszenicza GY, Šamanc H, Gvozdić D, Kirovski D, 2002, Plasma levels of triiodothyronine, thyroxine and cortisol in newborn calves, Acta Veterinaria, 52, 85-96.
- Studer V A, Grummer R R, Bertics S J, 1992, Effects of prepartum propylene glycol administration on preparturient fatty liver in dairy cows, J Dairy Sci, 75 (Suppl. 1) 184-186.
- Sutton D J, Oldham D J, Hart C I, 1980, Products of digestion, hormones and energy utilization in milking cows given concentrates containing varying proportions of barley or maize, Energy metabolism, Proceeding of the Eighth Symposium on Energy Metabolism, Butterworths, London.
- Šamanc H i Damjanović Z, 1987, Uticaj glikemije u prepartalnom periodu na pojavu postpartalne ketoze krava, Vet Glasnik 41, 11-12, 983.
- Šamanc H, 1985, Izučavanje uticaja ACTH na neke humoralne i uobičajene sastojke krvi u puerperalnom ketoznom stanju krava. Doktorska disertacija.
- Šamanc H, 2009, Bolesti svinja, Naučna, Beograd
- Šamanc H, Damjanović Z, Nikolić JA, Stojić V, Begović J, 1993a, The effects of sodium propionate and adrenocorticotropin on serum cortisol levels in dairy cows, 43, 2-3, 121-126.
- Šamanc H, Damjanović Z, Nikolić J Ana, Radojčić Biljana, Anđelković M, Lekić N, 1993, Endokrina regulacija metaboličkih procesa kod krava u graviditetu i laktaciji, Vet. Glasnik, 47, 4-5, 319.

- Šamanc H, Jovanović MJ, Damjanović Z, Ivanov I, 1992, Koncentracija aminokiselinskog azota i ukupnog bilirubina u krvnom serumu visokogavidnih i tek oteljenih junica istočno-frizijske i Holštajn rase, *Vet glasnik*, 46 (7-8) 377-381.
- Šamanc H, Kirovski Danijela, 2008, Adrenokortikalni sistem goveda, Naučni institut za veterinarstvo Srbije, Beograd
- Šamanc H, Nikolić JA, Bugarski D, Kulcsar M, Ivanov I, Huszenicza Gy, 1999, Glycemia, glucocorticoids and adrenocortical reserve in postpartum dairy cows, *Acta Veterinaria*, 49, 281.
- Šamanc H, Nikolić JA, Damjanović Z, Stojić V, Begović J, Đoković R, 1994, The influence of sodium propionate on blood glucose and serum cortisol concentrations in healthy and spontaneously ketotic lactating cows, *Acta Veterinaria*, 44, 4, 203–214.
- Šamanc H, Nikolić JA, Đoković R, Kovačević M, Damjanović Z, Ivanov I, Bojkovski J, 2000, Relationship between peripheral hormone levels and liver morphology in health and ketotic cows, *Lucrarile stintifice, Medicina Veterinaria*, 33, 25, Timisoara.
- Šamanc H, Nikolić JA, Stojić R, Đoković R, Damjanović Z, Ivanov I, 1996, Glucose tolerance and propionate loading tests in the assessment of endocrine pancreatic function in healthy and ketotic cows, *Acta Veterinaria*, 46, 245-254.
- Šamanc H, Stojić V, Kirovski Danijela, Pudlo P, Vujanac I, 2009, Glucose tolerance test in the assessment of endocrine pancreatic function in cows before and after surgical correction of left displaced abomasums, *Acta Veterinaria Beograd*, 59, 5-6, 513 – 523.
- Šamanc H, Stojić V, Kovačević B, Vujanac I, 2005, Hormonalni status visoko-mlečnih krava, *Zbornik referata 4. simpozijuma „Ishrana, reprodukcija i zaštita zdravlja goveda“ Subotica*, 277-283.
- Šlesinger L, 1970, Koncentracije anorganičkog fosfora i indukcije alkalne fosfataze u krvnom serumu kravica u toku trudnoće, *Veterinarstvo*, 1, 19-21.
- Štraus B, 1978, *Medicinska biokemija*. Jumeša.
- Termuelen SB, Butler WR, Natzke RP, 1981, Rapidity of cortisol transfer between blood and milk following adrenocorticotropin injection, *J Dairy Sci*, 64, 2197–2200.
- Thatcher WW, 1974, Effects of season, climate and temperature on reproduction and lactation, *J Dairy Sci*, 57, 360–368.

- Thom E C, 1959, The discomfort index. *Weatherwise*, 12. 57-59.
- Thompson JA, Magee DD, Tomaszewski MA, Wilks DL, Fourdraine RH, 1996, Management of summer infertility in Texas Holstein dairy cattle, *Theriogenology*, 46, 547–58.
- Thompson RD, Johnson JE, Breidenstein CP, Guidry AJ, and Burnett WT, 1963, Effect of hot conditions on adrenal cortical, thyroidal and other metabolic responses of dairy heifers, *J Dairy Sci*, 46, 227.
- Thrift TA, Bernal A, Lewis, AW, Neuendorff DA, Willard CC, Randel RD, 1999b, Effects of induced hypothyroidism or hyperthyroidism on growth and reproductive performance of Brahman heifers, *J Anim Sci*, 77, 1833–1843.
- Thrift TA, Bernal A, Lewis AW, Neuendorff DA, Willard CC, Randel RD, 1999a, Effects of induced hypothyroidism on weight gains, lactation, and reproductive performance of primiparous Brahman cows, *J Anim Sci*, 77, 1844–1850.
- Tietz N W, 1988, *Fundamentals of clinical Chemistry*, W.B. Sanders Company, Philadelphia.
- Tiirats T, 1997, Thyroxin, triiodothyronine and reverse-triiodothyronine concentrations in blood plasma in relation to lactational stage, milk yield, energy and dietary protein intake in Estonian dairy cows, *Acta Vet Scand*, 38, 339–348.
- Timet D, Herak Melita, Emanović D, Kraklević P, 1973, On the interrelationship between the absorption of calcium and the concentration of phosphorus in the contents of the ruminant stomach. *Zbornik radova "Fiziologični procesi v složnija stomach na preživnitate životni i prduktivnostta in"* p. 63. *Selskostopanska akademija "G. Dimitrov"*, Sofija.
- Torii R, Nakama S, Impori T, 1980, Eoisodic secretion of cortisol in cow, *Jpn A Anim Reprod*, 26, 1-5.
- Torlinska T, Banach R, Paluszak J, and Gryczka-Dziadecka A, 1987, Hyperthermia effect on lipolytic processes in rat blood and adipose tissue, *Acta Physiol Pol*, 38, 361–366.
- Touma C, Palme R, 2005, Measuring fecal steroids: guidelines for practical application, *Ann NY Acad Sci*, 1046, 54–74.
- Tucker H, Schwalm J, 1977, Glucocorticoids in mammary tissue and milk, *J Anim Sci*, 45, 627–634.

- Urbaneck VD und Rossow N, 1963, Zum Ablauf der pathologischen Leberveränderungen bei der Azetonuria des Rindes, *Mh Med vet*, 18, 167.
- Valverde, C, and C Aceves, 1989, Circulating thyronines and peripheral monodeiodination in lactating rats, *Endocrinol*, 124, 1340–1344.
- Vanjonack, W J., and H D Johnson, 1975, Effect of moderate heat and milk yield on plasma thyroxine in cattle *J Dairy Sci*, 58, 507–511.
- Vasilev B, 1979, Bilirubin v krvnia serum na kravi, klinički zdravi, bolni at ketozat i s hepatopati, *Veterinarnomedicinski Nauki*, 2, 7.
- Vazquez-anon M, Bertics S, Luck M, Grummer R, 1994, Peripartium livet triglyceride and plasma metabolites in dairy cows, *J Dairy Sci*, 77, 1521-1528.
- Veenhuizen JJ, Drackley JK, Richard MJ, Sanderson TP, Miller LD, and Young J W, 1991, Metabolic changes in blood and liver during development and early treatment of experimental fatty liver and ketosis in cows, *J Dairy Sci*, 74, 4238-4253.
- Vercoe JE, 1974, Studies on adaptation of cattle to tropical environments and the role of radioisotopes In: *Tracer Techniques in Tropical Animal Production*, IAEA Wien, 103.
- Vrzgula L, Bratko P, 1985, Az asványianyag-csere zavarai, 102-167, In : *A gazdasági állatok anyagforgalmi betegségei és magelozesuk*, Mezogazdasági Kiado, Budapest.
- Vrzgula L, Sokol J, 1987, Hodnoty metabolických profilových testov u domácich zvierat a ich interpretacia, Bratislava.
- Vujović R, Davidović A, Ilić V, Starčević S, 1970, O uticaju koncentracije Ca, P, Cu i vit A u krvi na reprodukciju krava, *Veterinaria*, 19, 4, 563-568.
- Vujović R, Davidović A, Starčević S, Kordić Branka, 1968, Kretanje Ca, P i vitamina C u krvnoj i semennoj plazmi bikova, *Vet gl* 4, 421-424.
- Vukotić M, Milić D, Milošević M, Marković M, Rajić I, Krdžalić P, Radović B, 1970, Koncentracija nekih sastojaka krvnog seruma junica različitih rasnih tipova pre i posle porođaja, *Acta Veterinaria*, 20, 5, 249-257.
- Wagner WC, Oxenreider SL, 1972, Adrenal function in the cow: diurnal changes and the effects of lactation and neurohypophyseal hormones, *J Anim Sci*, 34, 630–635.
- Wakim AN, Paljug WR, Jasnosz KM, Alhakim N, Brown AB, Burholt DR, 1994, Thyroid hormone receptor messenger ribonucleic acid in human granulosa and ovarian stromal cells, *Fertil Steril* 62, 531–534.

- Wakim AN, Polizotto SL, Buffo MJ, Marrero MJ, Burholt DR, 1993, Thyroid hormones in follicular fluid and thyroid hormone receptors in human granulosa cells, *Fertil Steril*, 59, 1187–1190.
- Wakim AN, Polizotto SL, Burholt DR, 1995a, Influence of thyroxin on human granulosa cell steroidogenesis in vitro, *J Assist Reprod Genet*, 12, 274–277.
- Wakim AN, Polizotto SL, Burholt DR, 1995b, Augmentation by thyroxin of human granulosa cells gonadotropin-induced steroidogenesis, *Hum Reprod*, 10, 2845–2848.
- Walsh D S, Veseley J A, Mahadevan S, 1980, Relationship between milk production and circulating hormones in dairy cows, *J Dairy Sci*, 63, 290-294.
- Weiss WP, Todhunter DA, Hogan JS, Smith KL, 1990, Effect of duration of supplementation of selenium and vitamin E on periparturient dairy cows, *J Dairy Sci*, 73, 3187–3194.
- West JW, 1999, Nutritional strategies for managing the heatstressed dairy cow, *J Anim Sci*, 77 (Suppl, 2), 21–35.
- West JW, 2003, Effects of heat-stress on production in dairy cattle, *J Dairy Sci*, 86, 2131-2144.
- West JW, Coppock CE, Milam KZ, Nave DH, LaBore JM, Rowe Jr LD, 1987, Potassium carbonate as a potassium source and dietary buffer for lactating cows during heat stress, *J Dairy Sci*, 70, 309–320.
- West JW, Haydon KD, Mullinix BG, and Sandifer TG, 1992, Dietary cation-anion balance and cation source effects on production and acid-base status of heat-stressed cows, *J Dairy Sci*, 75, 2776.
- Wheelock JB, Rhoads RP, VanBaale MJ, Sanders SR, Baumgard LH, 2010, Effects of heat stress on energetic metabolism in lactating Holstein cows, *J Dairy Sci*, 93, 644-655.
- Wheelock JB, Sanders SR, Shwartz G, Hernandez LL, Baker SH, McFadden JW, Odens LJ, Burgos R, Hartman SR, Johnson RM, Jones BE, Collier RJ, Rhoads RP, VanBaale MJ, and Baumgard LH, 2006, Effects of heat stress and rbST on production parameters and glucose homeostasis, *J Dairy Sci*, 89, Suppl, (1), 290-291, Abstract.
- Wilde, CJ and WL Hurley, 1996, Animal models for the study of milk secretion, *J Mammary Gland Biol Neoplasia*, 1, 123-134.
- Wilson NC, Gisolfi CV, Ferber J, Hinricks HK, 1978, Colonic and tail-skin temperature responses of the rat at selected running speeds, *J Appl Physiol*, 44, 571–575.

- Wise M E, D V Armstrong, J T Huber, R Hunter, and F Wiersma, 1988a, Hormonal alterations in the lactating dairy cow in response to thermal stress, *J Dairy Sci*, 71, 2480–2485.
- Wise M E, R E Rodriguez, D V Armstrong, J T Huber, F Wiersma, and R Hunter, 1988b, Fertility and hormonal responses to temporary relief of heat stress in lactating dairy cows, *Theriogenology*, 29, 1027–1035.
- Wittmann E J, Baylis M, 2000, Climate change: effects on culikoides-transmitted viruses and implications for the UK, *Vet J*, 160, 107-117.
- Wolfenson D, Lew BJ, Thatcher WW, Graber Y, Meidan R, 1997, Seasonal and acute heat stress effects on steroid production by dominant follicles in cow, *Anim Reprod Sci*, 47, 9–19.
- Wolfenson D, Thatcher WW, Badinga L, Savio JD, Meidan R, Lew BJ, 1995, The effect of heat stress on follicular development during the estrous cycle dairy cattle, *Biol Reprod*, 52, 1106–13.
- Yambayamba ESK, Price MA, Foxcroft GR, 1996, Hormonal status, metabolic changes, and resting metabolic rate in beef heifers undergoing compensatory growth, *J Anim Sci*, 74, 57–69.
- Yost W, W Jerry, Stephen, Yongng, P Schmidt, and Dare A McGillard, 1977, Gluconeogenesis in ruminants: propionic acid production from a high-grain diet fed to cettle, *J Nutr*, 107, 2036.
- Younas M, Fuquay JW, Smith AE, Moore AB, 1993 Estrus and endocrine responses of lactating Holsteins to forced ventilation during summer, *J Dairy Sci*, 76, 430–434.
- Young DR, Mosher R, Erve P, Spector H, 1959, Body temperature and heat exchange during treadmill running in dogs, *J Appl Physiol*, 14, 839–843.
- Yousef MK and HD Johnson, 1966, Calorigenesis of cattle as influenced by growth hormone and environmental temperature, *J Anim Sci*, 25, 1076.
- Yousef MK, 1985, In: *Basic Principles, Stress Physiology in Effect of heat Livestock*, Vol, 1, CRC Press, Boca Raton, FL.
- Zadnik T, 1987, Dnevno kolebanje pojedinih parametara krvi u krava muzara, *Vet glasnik* 41, 7-8, 533-542

Zhang SS, Carrillo AJ, Darling DS, 1997, Expression of multiple thyroid hormone receptor mRNAs in human oocytes, cumulus cells, and granulosa cells, *Mol Hum Reprod*, 3, 555–562.

Zimmerman E, Critchlow V, 1967, *Proc Soc exp Biol (N. Y.)* 125, 658.

## Prilog 1

Tabela 5. 25 Korelacioni odnosi dnevnih proseka ispitanih parametara A grupe krava

	THI	mleč	Tel T	Puls	F.dis	K bur	pH krv	Kort	T3	T4	Glik	U bili	Chol	TG	AST	ALT	U prot	Alb	Urea	Ca	P	
mlečnost	0,16																					mlečnost
Telesna T	0,06	0,08																				Telesna T
Puls	-0,01	-0,09	0,01																			Puls
Frek.dis	0,31	0,08	0,47	0,26																		Frek.dis
Kont. bur	0,01	0,25	-0,15	-0,08	0,04																	Kont. bur
pH krvi	0,19	0,06	-0,13	0,35	-0,08	-0,17																pH krvi
Kortizol	-0,26	-0,12	0,04	0,16	0,04	-0,11	0,05															Kortizol
T3	-0,27	-0,10	-0,28	0,22	-0,24	-0,10	0,21	0,11														T3
T4	-0,20	-0,42	-0,47	0,13	-0,17	-0,19	0,09	0,17	0,59													T4
Glikemija	-0,17	-0,36	0,06	0,09	-0,08	-0,31	-0,05	0,18	0,25	0,23												Glikemija
Uk. Biliru	-0,13	-0,12	0,03	0,26	0,01	-0,01	-0,01	0,02	0,20	0,24	0,18											Uk. Biliru
Chol	0,07	0,10	-0,03	-0,06	-0,03	0,13	-0,17	-0,33	0,00	-0,07	-0,07	0,40										Chol
TG	-0,10	0,19	-0,13	0,20	-0,08	-0,05	0,14	0,08	0,34	0,11	0,13	0,17	0,22									TG
AST	-0,27	0,11	-0,25	-0,06	-0,29	-0,14	-0,02	-0,05	0,13	0,11	-0,12	0,10	-0,01	0,26								AST
ALT	0,40	0,07	-0,05	-0,29	0,06	0,18	-0,19	-0,36	-0,35	-0,14	-0,23	0,01	0,34	-0,24	-0,05							ALT
U prot	0,13	0,35	0,16	0,31	0,26	0,25	0,17	-0,13	-0,12	-0,26	-0,15	0,10	0,12	0,21	-0,01	-0,28						U prot
Albumin	-0,15	0,12	-0,15	0,07	0,01	0,03	0,10	-0,10	0,14	0,14	-0,27	-0,14	0,01	0,21	0,32	-0,01	-0,01					Albumin
Urea	0,27	0,43	0,04	-0,15	-0,05	0,04	-0,06	-0,37	-0,10	-0,21	-0,26	-0,14	0,13	0,07	0,19	0,33	-0,13	0,28				Urea
Ca	-0,28	-0,02	-0,09	0,11	-0,32	-0,19	0,19	0,13	0,39	0,17	0,16	0,09	0,11	0,33	0,14	-0,16	-0,03	0,22	0,14			Ca
P	-0,56	-0,18	-0,17	0,22	-0,27	-0,10	0,09	0,17	0,50	0,42	0,06	0,18	0,10	0,15	0,23	-0,28	-0,07	0,28	-0,05	0,29		P
Jon Ca	-0,28	-0,11	-0,08	0,04	-0,37	-0,23	0,13	0,19	0,38	0,18	0,26	0,12	0,09	0,25	0,06	-0,12	-0,19	-0,04	0,08	0,95	0,24	Jon Ca
	P<0.05		P<0.01																			







## Prilog 4

Tabela 5. 28 Korelacioni odnosi ispitanih parametara A grupe krava u jutarnjem periodu

	THI	mleč	Tel T	Puls	F.dis	K bur	pH krv	Kort	T3	T4	Glik	U bili	Chol	TG	AST	ALT	U prot	Alb	Urea	Ca	P	
mlečnost	0,03																					mlečnost
Telesna T	0,19	0,10																				Telesna T
Puls	0,12	-0,17	0,20																			Puls
Frek.dis	0,38	0,07	0,56	0,46																		Frek.dis
Kont. bur	-0,02	0,44	-0,13	-0,25	-0,09																	Kont. bur
pH krvi	0,45	0,17	0,20	0,16	0,15	0,05																pH krvi
Kortizol	0,02	0,07	0,03	0,31	0,18	-0,09	0,16															Kortizol
T3	-0,40	0,03	-0,15	0,03	-0,18	-0,02	-0,01	-0,01														T3
T4	-0,24	-0,31	-0,30	0,23	-0,07	-0,22	-0,13	-0,01	0,49													T4
Glikemija	0,13	-0,19	0,25	0,42	0,18	-0,34	0,07	0,03	0,05	0,13												Glikemija
Uk. Biliru	-0,18	-0,01	0,00	0,16	0,04	0,01	0,13	0,02	0,23	0,26	0,12											Uk. Biliru
Chol	0,00	0,04	-0,14	-0,01	-0,05	0,06	0,15	0,01	0,15	0,04	-0,14	0,46										Chol
TG	-0,21	0,12	-0,03	0,12	0,00	-0,09	-0,08	0,09	0,32	0,17	0,21	0,21	0,21									TG
AST	-0,43	0,03	-0,05	-0,06	-0,17	-0,10	-0,18	-0,01	0,22	0,14	-0,09	0,25	0,09	0,37								AST
ALT	0,41	0,03	-0,07	-0,26	-0,08	0,21	0,13	0,01	-0,15	-0,14	-0,22	0,12	0,36	-0,07	0,00							ALT
U prot	-0,22	0,28	0,07	0,15	0,12	0,23	-0,04	0,02	0,14	-0,11	-0,02	0,37	0,17	0,25	0,21	-0,23						U prot
Albumin	-0,21	0,10	0,01	-0,09	-0,06	0,07	-0,17	0,09	0,16	0,15	-0,40	-0,10	0,10	0,31	0,37	0,11	0,08					Albumin
Urea	0,07	0,48	0,11	-0,22	0,03	0,26	-0,04	-0,16	-0,01	-0,26	-0,20	-0,09	0,09	0,10	0,18	0,31	-0,03	0,35				Urea
Ca	-0,32	0,00	0,01	-0,06	-0,25	0,14	0,10	0,17	0,32	-0,05	0,09	0,21	0,24	0,33	0,23	0,02	0,22	0,27	0,19			Ca
P	-0,63	-0,06	-0,12	-0,01	-0,20	-0,17	-0,09	0,00	0,44	0,32	-0,07	0,16	0,19	0,04	0,23	-0,24	0,08	0,15	-0,01	0,25		P
Jon Ca	-0,24	-0,07	0,00	-0,07	-0,27	0,09	0,07	0,12	0,28	-0,07	0,19	0,19	0,21	0,25	0,13	0,03	0,07	0,05	0,12	0,96	0,22	Jon Ca
	P<0.05		P<0.01																			

## Prilog 5

Tabela 5. 29 Korelacioni odnosi ispitanih parametara B grupe krava u jutarnjem periodu

	THI	mleč	Tel T	Puls	F.dis	K bur	pH krv	Kort	T3	T4	Glik	U bili	Chol	TG	AST	ALT	U prot	Alb	Urea	Ca	P		
mlečnost	-0,37																						mlečnost
Telesna T	0,27	0,08																					Telesna T
Puls	-0,12	0,00	0,01																				Puls
Frek.dis	0,12	0,09	0,41	0,32																			Frek.dis
Kont. bur	0,10	0,09	0,01	0,00	-0,03																		Kont. bur
pH krvi	0,75	-0,22	0,28	-0,13	0,09	0,27																	pH krvi
Kortizol	0,08	-0,06	-0,37	-0,17	0,04	-0,02	0,04																Kortizol
T3	0,39	-0,19	0,19	-0,09	0,18	-0,03	0,42	0,25															T3
T4	-0,26	-0,22	-0,23	0,13	0,09	-0,24	-0,40	0,19	0,26														T4
Glikemija	-0,12	0,07	0,07	0,02	-0,04	0,10	0,05	0,10	-0,14	-0,27													Glikemija
Uk. Biliru	0,30	-0,21	-0,03	0,08	-0,04	0,28	0,46	-0,08	0,01	0,01	-0,22												Uk. Biliru
Chol	-0,18	0,31	0,01	0,09	-0,16	0,58	0,12	-0,30	-0,19	-0,34	0,10	0,34											Chol
TG	0,23	-0,02	0,08	0,11	0,08	0,40	0,41	-0,30	0,01	-0,45	-0,11	0,26	0,34										TG
AST	0,23	-0,05	0,12	-0,14	-0,07	-0,06	0,10	-0,07	-0,13	-0,30	-0,14	-0,03	0,04	0,08									AST
ALT	-0,04	0,11	-0,08	0,15	-0,23	0,18	0,13	-0,28	-0,34	-0,37	0,13	0,16	0,45	0,16	0,18								ALT
U prot	-0,22	0,03	-0,07	0,14	-0,04	0,32	-0,08	-0,11	-0,22	0,07	-0,01	0,11	0,32	0,16	-0,19	0,10							U prot
Albumin	0,34	0,12	0,05	-0,12	-0,03	0,09	0,23	-0,13	-0,11	-0,35	-0,16	0,08	0,22	0,25	0,44	0,40	-0,06						Albumin
Urea	-0,25	0,35	-0,08	-0,21	-0,13	0,20	-0,25	-0,04	-0,24	-0,21	-0,02	-0,12	0,40	0,09	0,36	0,26	0,00	0,37					Urea
Ca	0,71	-0,24	0,19	-0,01	0,06	0,10	0,47	-0,01	0,24	-0,25	-0,19	0,04	-0,09	0,37	0,26	0,13	-0,01	0,62	-0,02				Ca
P	0,75	-0,31	0,28	-0,24	0,11	-0,19	0,52	0,07	0,41	-0,23	-0,09	-0,04	-0,30	0,03	0,30	-0,18	-0,41	0,27	-0,14	0,55			P
Jon Ca	0,76	-0,30	0,22	-0,01	0,08	0,03	0,49	0,04	0,34	-0,21	-0,16	0,00	-0,22	0,32	0,22	0,02	-0,21	0,46	-0,11	0,96	0,64		Jon Ca
	P<0.05		P<0.01																				

## Prilog 6

Tabela 5. 30 Korelacioni odnosi ispitanih parametara C grupe krava u jutarnjem periodu

	THI	mleč	Tel T	Puls	F.dis	K bur	pH krv	Kort	T3	T4	Glik	U bili	Chol	TG	AST	ALT	U prot	Alb	Urea	Ca	P		
mlečnost	-0,07																						mlečnost
Telesna T	0,18	-0,15																					Telesna T
Puls	-0,18	-0,19	0,40																				Puls
Frek.dis	0,35	0,04	0,28	0,26																			Frek.dis
Kont. bur	0,15	0,01	0,13	0,06	-0,14																		Kont. bur
pH krvi	-0,78	-0,15	-0,12	0,22	-0,37	0,06																	pH krvi
Kortizol	-0,40	0,01	-0,08	0,08	-0,05	-0,21	0,34																Kortizol
T3	0,15	-0,33	-0,01	0,05	0,11	0,09	-0,02	-0,14															T3
T4	-0,51	-0,23	-0,01	0,25	-0,34	0,12	0,56	0,44	0,23														T4
Glikemija	0,65	-0,21	0,31	0,22	0,32	0,02	-0,39	-0,33	0,21	-0,31													Glikemija
Uk. Biliru	0,29	-0,05	-0,18	-0,08	-0,12	0,41	-0,03	0,09	0,10	0,03	0,36												Uk. Biliru
Chol	-0,35	-0,09	0,02	0,05	-0,24	-0,05	0,47	-0,03	-0,30	0,03	-0,17	0,16											Chol
TG	0,28	0,04	-0,12	-0,33	0,01	0,29	-0,12	0,07	-0,01	-0,05	0,04	0,58	0,14										TG
AST	0,13	0,23	-0,08	-0,18	-0,02	-0,14	-0,34	-0,12	-0,12	-0,25	-0,15	-0,14	-0,01	0,08									AST
ALT	-0,72	0,16	-0,16	0,15	-0,30	0,01	0,57	0,15	-0,28	0,34	-0,57	-0,23	0,49	-0,27	-0,02								ALT
U prot	-0,06	-0,19	0,16	-0,02	0,21	0,07	0,09	0,27	0,18	0,05	-0,06	0,17	0,03	0,27	-0,27	-0,28							U prot
Albumin	-0,01	0,04	-0,05	-0,09	-0,17	-0,01	-0,21	-0,01	-0,28	0,17	-0,23	-0,08	0,09	0,18	0,34	0,13	-0,19						Albumin
Urea	-0,28	0,30	-0,32	-0,04	-0,19	0,08	0,16	0,07	-0,23	0,22	-0,35	-0,13	0,05	0,05	0,38	0,46	-0,41	0,43					Urea
Ca	-0,24	-0,12	-0,18	0,10	0,01	-0,08	0,08	0,19	-0,18	0,24	-0,24	-0,03	0,17	0,10	-0,14	0,19	0,25	0,54	0,35				Ca
P	0,71	0,07	0,06	-0,30	0,30	0,21	-0,59	-0,30	0,03	-0,38	0,34	0,23	-0,23	0,45	0,17	-0,39	-0,04	0,12	-0,01	-0,24			P
Jon Ca	-0,28	-0,12	-0,25	0,17	0,02	-0,10	0,16	0,16	-0,15	0,20	-0,19	-0,05	0,17	-0,03	-0,23	0,27	0,10	0,30	0,37	0,94	-0,33		Jon Ca
	P<0.05		P<0.01																				

## Prilog 7

Tabela 5. 31 Korelacioni odnosi ispitanih parametara A grupe krava u popodnevnom periodu

	THI	mleč	Tel T	Puls	F.dis	K bur	pH krv	Kort	T3	T4	Glik	U bili	Chol	TG	AST	ALT	U prot	Alb	Urea	Ca	P	
mlečnost	0,42																					mlečnost
Telesna T	-0,21	0,11																				Telesna T
Puls	0,25	-0,05	-0,05																			Puls
Frek.dis	-0,03	0,08	0,41	0,26																		Frek.dis
Kont. bur	-0,13	-0,02	-0,04	0,16	0,22																	Kont. bur
pH krvi	0,55	0,07	-0,31	0,28	-0,03	-0,13																pH krvi
Kortizol	-0,07	-0,26	-0,03	0,04	-0,01	0,14	0,09															Kortizol
T3	0,03	-0,36	-0,25	0,19	-0,20	0,04	0,03	0,42														T3
T4	-0,02	-0,43	-0,50	-0,03	-0,20	0,00	0,15	0,35	0,59													T4
Glikemija	-0,03	-0,26	-0,08	-0,15	-0,10	-0,10	0,04	0,23	0,33	0,22												Glikemija
Uk. Biliru	-0,17	-0,20	0,16	0,04	-0,14	-0,03	-0,14	-0,01	0,21	0,21	0,10											Uk. Biliru
Chol	-0,23	0,14	0,19	-0,10	0,06	0,30	-0,40	-0,40	-0,14	-0,21	0,03	0,37										Chol
TG	0,24	0,11	0,23	0,13	0,02	0,08	0,12	0,12	0,08	-0,15	0,07	0,33	0,17									TG
AST	0,31	0,09	-0,22	-0,02	-0,23	-0,03	0,07	0,01	-0,06	0,05	-0,14	-0,02	-0,07	-0,04								AST
ALT	-0,32	0,02	-0,07	-0,19	0,11	0,08	-0,30	-0,49	-0,40	-0,07	-0,17	0,08	0,30	-0,30	0,12							ALT
U prot	0,38	0,32	0,34	0,23	0,33	0,14	0,22	-0,22	-0,37	-0,37	-0,16	-0,10	0,16	0,25	-0,11	-0,18						U prot
Albumin	0,27	0,09	-0,02	0,20	-0,01	0,03	0,19	-0,08	0,04	0,03	-0,04	0,00	-0,10	0,13	0,23	0,03	-0,03					Albumin
Urea	0,02	0,30	0,18	-0,08	-0,10	-0,10	-0,15	-0,30	-0,22	-0,23	-0,23	0,00	0,13	-0,13	0,07	0,26	-0,08	0,21				Urea
Ca	-0,15	-0,07	-0,03	0,05	-0,19	-0,07	0,05	0,11	0,22	0,14	-0,01	0,07	0,04	-0,03	-0,04	-0,13	-0,08	0,06	0,02			Ca
P	0,24	-0,29	-0,12	0,26	-0,19	0,10	0,19	0,28	0,48	0,44	0,23	0,20	-0,02	0,20	0,13	-0,29	-0,15	0,27	-0,13	0,12		P
Jon Ca	-0,26	-0,13	-0,06	-0,02	-0,23	-0,09	-0,02	0,16	0,25	0,17	0,02	0,09	0,04	-0,08	-0,08	-0,11	-0,19	-0,17	-0,02	0,97	0,08	Jon Ca
	P<0.05		P<0.01																			



## Prilog 9

Tabela 5. 33 Korelacioni odnosi ispitanih parametara C grupe krava u popodnevnom periodu

	THI	mleč	Tel T	Puls	F.dis	K bur	pH krv	Kort	T3	T4	Glik	U bili	Chol	TG	AST	ALT	U prot	Alb	Urea	Ca	P	
mlečnost	-0,13																					mlečnost
Telesna T	0,49	0,10																				Telesna T
Puls	-0,21	0,06	0,15																			Puls
Frek.dis	0,32	-0,02	0,25	0,29																		Frek.dis
Kont. bur	-0,14	-0,23	-0,05	0,11	0,10																	Kont. bur
pH krvi	-0,82	0,20	-0,33	0,09	-0,31	0,10																pH krvi
Kortizol	-0,61	-0,03	-0,32	0,05	-0,30	-0,21	0,35															Kortizol
T3	0,31	-0,09	-0,12	0,17	0,12	-0,07	-0,22	-0,23														T3
T4	-0,59	-0,12	-0,45	0,18	-0,13	0,01	0,44	0,46	0,14													T4
Glikemija	-0,16	0,12	-0,07	-0,25	-0,29	-0,28	0,14	0,27	-0,14	0,09												Glikemija
Uk. Biliru	0,23	-0,28	0,14	-0,02	0,04	0,30	-0,25	-0,14	0,05	0,06	-0,18											Uk. Biliru
Chol	-0,44	-0,14	-0,33	0,15	-0,22	0,17	0,31	0,22	-0,02	0,38	0,07	0,15										Chol
TG	0,06	0,15	-0,05	-0,13	-0,14	-0,19	-0,22	-0,08	-0,16	-0,09	0,18	0,04	0,16									TG
AST	0,11	0,10	-0,04	-0,20	0,00	0,05	-0,08	-0,05	-0,23	-0,28	-0,03	0,04	0,08	0,16								AST
ALT	-0,47	-0,03	-0,31	-0,08	-0,34	0,15	0,27	0,35	-0,42	0,15	-0,01	0,05	0,38	0,17	0,26							ALT
U prot	0,16	0,17	0,31	0,32	0,04	-0,08	-0,02	-0,22	0,06	-0,05	0,05	0,36	-0,07	0,12	-0,21	-0,40						U prot
Albumin	0,47	0,05	0,15	-0,35	0,16	-0,11	-0,46	-0,32	-0,08	-0,24	-0,10	0,12	-0,08	0,45	0,32	0,18	-0,06					Albumin
Urea	0,00	0,24	-0,15	-0,45	-0,03	0,13	-0,17	0,01	-0,34	-0,14	0,07	0,06	0,02	0,28	0,45	0,51	-0,36	0,52				Urea
Ca	0,22	-0,02	-0,27	-0,35	-0,07	-0,18	-0,16	-0,15	0,04	-0,07	-0,07	0,22	-0,04	0,13	0,14	0,16	0,06	0,40	0,35			Ca
P	0,50	0,11	0,11	-0,26	0,04	-0,05	-0,44	-0,44	0,02	-0,40	-0,01	0,05	-0,15	0,37	0,08	0,06	0,05	0,62	0,37	0,35		P
Jon Ca	0,03	-0,09	-0,42	-0,31	-0,14	-0,14	-0,01	0,01	0,06	0,02	-0,05	0,12	0,01	-0,06	0,09	0,19	-0,12	0,08	0,26	0,92	0,13	Jon Ca
	P<0.05		P<0.01																			



## **BIOGRAFIJA AUTORA**

Mr Jožef Horvat vet.spec. rođen je 04.01.1961 godine u Kikindi, opština Kikinda.

Osnovnu školu i srednju medicinsku školu završio je u Kikindi. 1979 upisao je veterinarski fakultet i 1984 godine je diplomirao na Veterinarskom fakultetu Univerziteta u Beogradu.

Magistarski rad pod naslovom „Ispitivanje nekih sastojaka krvi visoko steonih i sveže oteljenih krava kod prvog, trećeg i četvrtog telenja sa osvrtom na ketozu,, odbranio je 08.10.1993 godine na Veterinarskom fakultetu Univerziteta u Beogradu.

Specijalistički zadatak pod naslovom „Raširenost subkliničkih mastitisa kod visokomlečnih krava na društvenim farmama u okolini Subotice,, odbranio je na Veterinarskom fakultetu Univerziteta u Beogradu 1996 godine i stekao zvanje veterinara specijaliste za reprodukciju i veštačko osemenjavanje.

Od 1984 do 1989 radio je kao veterinar na svinjogojskoj farmi DP „Mokrin,, iz Mokrina.

Od 1989 do 1995 bio je zaposlen na govedarskoj farmi DP „Topola,, iz Kikinde.

Od 1995 do 1999 radio je u Veterinarsko Specijalističkom Institutu (VSI) Subotica kao veterinar specijalista za reprodukciju.

Od 1999 do 2004 godine radio je u DP „Vetprom,, Subotica u Subotici.

Od 2004 do 2008 radio je kao veterinar specijalista za reprodukciju u VSI Subotica i bio je direktor instituta.

Od 2008 godine do danas radi u VSI Subotica kao veterinar specijalista za reprodukciju.

Oženjen je, otac dvoje dece.

Прилог 1.

## Изјава о ауторству

Потписани: Мр Хорват Јожеф

број уписа: 01 12/11

### Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом:

Утицај топлотног стреса на хормонални статус крава у периоду лактације

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

Потпис докторанда

У Београду, 11. 05. 2012.

*Horvat Jozef*

Прилог 2.

## Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора: Мр Хорват А. Јожеф

Број уписа: 01 12/11

Студијски програм: израда докторске дисертације ( има магистратуру)

Наслов рада: Утицај топлотног стреса на хормонални статус крава у периоду лактације

Ментор: Проф. Др Хореа Шаманц

Потписани Мр Хорват А. Јожеф

изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Београду**.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

Потпис докторанда

У Београду, 11. 05. 2012.



Прилог 3.

## Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

Утицај топлотног стреса на хормонални статус крава у периоду лактације

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство
2. Ауторство - некомерцијално
3. Ауторство – некомерцијално – без прераде
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима
5. Ауторство – без прераде
6. Ауторство – делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци дат је на полеђини листа).

**Потпис докторанда**

У Београду, 11. 05. 2012.

