

**ULOGA ADRENOKORTIKALNOG SISTEMA U NASTANKU  
KETOZE VISOKO-MLEČNIH KRAVA\***  
**ROLE OF ADRENOCORTICAL SYSTEM IN OCCURRENCE OF KETOSIS  
IN HIGH-YIELD DAIRY COWS**

\* H. Šamanc, V. Stojić, I. Vujanac, B. Dimitrijević, Gy Huszenicza\*\*

Od samog početka laktacije potrebe mlečne žlezde imaju prednost u odnosu na potrebe drugih organskih sistema, čak i u slučaju klinički ispoljene ketoze. Kod hipoglikemičnih, ketoznih krava, mlečna žlezda koristi glikozu u približno istom obimu kao i mlečna žlezda krava sa normalnom glikemijom. To ukazuje da u najranijoj fazi laktacije, kada su metabolički procesi na samoj granici ketoznog stanja, regulatorna uloga hormona može da ima prvostepeni značaj. Zbog toga se smatra da u uslovima velikog opterećenja metabolizma neadekvatna aktivnost adrenokortikalnog sistema predstavlja jedan od primarnih činilaca u etiopatogenezi ketoze mlečnih krava. Još uvek je otvoreno pitanje da li je hipofunkcija kore nadbubrega neposredan uzrok ovog poremećaja ili je njena aktivnost posledica nedovoljne stimulacije ACTH. Kod ketoznih krava je utvrđeno da je prosečna koncentracija kortizola od 23,98 nmol/l u krvnom serumu i približno je ista kao i kod zdravih krava u istoj fazi laktacije. Međutim, veliki raspon pojedinačnih vrednosti, u velikoj meri otežava pravilnu procenu funkcionalnog stanja kore nadbubrega kod ketoznih krava. Na osnovu pojedinačnih podataka kod 26 posto obolelih krava koncentracija kortizola u krvnom serumu je od 1,38 do 16,55 nmol/l, kod 37 posto od 16,55 do 27,59 nmol/l, a kod 37 posto više od 27,59 nmol/l. To ukazuje da se krave sa kliničkim simptomima ketoze mogu da svrstaju na one sa niskim, srednjim i visokim vrednostima koncentracije kortizola u krvnom serumu. Nakon stimulisanja kore nadbubrega sa ACTH znatno se smanjuju pojedinačne razlike u koncentraciji serumskog kortizola. Odnos između najniže i najviše vrednosti koncentracije kortizola pre aplikovanja ACTH je 1:6, a četiri časa posle aplikacije je samo 1:1,5. Zatim, vrednosti ponovo primaju početna obeležja i nakon 24 časa od primene ACTH vraćaju se

\* Rad primljen za štampu 31. 5. 2006. godine

\*\* Dr Horea Šamanc, red. profesor, dr Velibor Stojić, red. profesor, mr Ivan Vujanac, asistent, Blagoje Dimitrijević, asistent, Fakultet veterinarske medicine, Beograd; Gy Huszenicza, Szent István University, Faculty of Veterinary Science, Budapest, Hungary

na početne vrednosti, a raspon pojedinačnih vrednosti je 1:8. Po svemu sudeći očuvana je funkcija kore nadbubrega kod krava sa kliničkim simptomima ketoze i u stanju je da u potpunosti reaguje na stimulaciju kortikotropinom. Vrednosti kortizolemije ukazuju, pre svega, da postoje velike pojedinačne razlike u pogledu regulacije stepena aktivnosti kore nadbubrega, tako da je moguće da se u ketoznom stanju više radi o neusklađenoj aktivnosti kore nadbubrega prema potrebama organizma koje nameće mlečna žlezda, nego što se radi o njenoj hipofunkciji.

**Ključne reči:** krava, ketoza, kora nadbubrega

### **Uvod / Introduction**

Jedna od ključnih uloga glikokortikosteroida je stimulacija glikoneogeneze i procesa deponovanja glikoze u obliku glikogena jetre [1, 2, 8, 14]. Dejstvo na procese glikoneogeneze je posebno značajno za preživare, s obzirom da se kod ove životinjske vrste više od dve trećine potreba u glikozi obezbeđuje sintezom iz glikogenoplastičnih jedinjenja [4]. U odnosu na monogastrične životinje, kod kojih se glikoneogeneza najviše proučavala i kod kojih je njen intenzitet veći, pre svega, u uslovima gladovanja, kod preživara, to je kontinualan proces u normalnim uslovima života, a najveći intenzitet dostiže kada je obezbeđeno dovoljno prekurzora. U nekim fiziološkim uslovima kao što su visoki graviditet i laktacija, kada su zahtevi za glikozom veći, povećava se i potreba za prekurzorima. Ako ih nema dovoljno, smanjuje se sinteza glikoze, a time i njena koncentracija u krvi. Uloga glikokortikosteroida u ovim procesima se sastoji u obezbeđenju prekurzora iz endogenih izvora i aktivisanju enzima glikoneogeneze, kako bi se u što većoj meri iskoristili prekurzori iz hrane i telesnih izvora.

U etiopatogenezi ketoze mlečnih krava mišljenja su podeljena, a često i protivrečna. Međutim, neosporno je da na početku laktacije bitnu ulogu imaju hormoni koji regulišu metaboličke procese, orijentišući ih na obezbeđenje mlečne žlezde dovoljnim količinama prekurzora neophodnih za sintezu sastojaka mleka [3]. Potrebe mlečne žlezde u ovom fiziološkom periodu imaju prioritet, čak i u slučaju manifestne ketoze. Postoje podaci koji ukazuju da kod hipoglikemičnih i ketoznih krava, mlečna žlezda koristi glikozu u približno istom obimu kao i mlečna žlezda zdravih krava sa normalnom glikemijom [10]. Ove činjenice istovremeno ukazuju i na značaj mehanizama koji su odgovorni za regulaciju metabolizma u vreme njegovog najvećeg opterećenja. Smatra se, da u ovom pogledu, prvostepenu ulogu ima adrenokortikalni sistem, na šta ukazuje i činjenica da je kod krava sa nižom proizvodnjom odnos između kortizola i kortikosterona 1,5:1, a kod krava sa vrhunskom proizvodnjom taj odnos je 4:1, pa i više [Venkateseschu i Ester-green, 1970]. Osim toga, u uslovima visoke proizvodnje mleka dnevne varijacije

koncentracije kortizola prate promene koncentracije glikoze i aceto-acetata [5]. Stoga je sasvim opravdano gledište da neadekvatna aktivnost ovog regulatornog sistema u uslovima visokog metaboličkog opterećenja predstavlja jedan od primarnih činilaca u patogenezi ketoze mlečnih krava. Međutim, ostaje otvoreno pitanje da li je slabost funkcije kore nadbubrega neposredan uzrok ovog poremećaja ili je njena aktivnost posledica nedovoljne stimulacije ACTH-a [13].

Za ispitivanje mogućnosti postojanja rizika u metabolizmu u najranijoj fazi laktacije, određivana je koncentracija glikoze i kortizola u krvi krava holštajn rase, od prve do pete laktacije. Ustanovljeno je da se dnevni prinos mleka kontinualno povećava između sedmog i četrnaestog dana laktacije u svim grupama krava. Prosečni prinosi kod krava u drugoj i trećoj laktaciji su bili znatno veći nego prinosi kod prvotelkinja i krava u petoj laktaciji ( $p < 0,05$ ). Nasuprot tome, prosečne koncentracije glikoze u krvi su bile najveće kod prvotelkinja i krava u petoj laktaciji, a značajno niže u grupama krava u drugoj i trećoj laktaciji. Praktično, dnevni prinos mleka je u tesnoj negativnoj korelaciji sa koncentracijom glikoze u krvi ( $r = 0,482$ ,  $p < 0,001$ ;  $n = 400$ ). Bazične koncentracije kortizola su bile značajno niže kod prvotelkinja nego kod krava u trećoj ili četvrtoj laktaciji. Međutim, povećanje nivoa kortizola, šezdest minuta posle stimulacije injekcijom ACTH-a, imalo je tendenciju smanjenja sa povećanjem broja laktacija. Ovo može da ukazuje na smanjeno lučenje ili povećano iskorišćavanje kortizola kod životinja u toku laktacije. U svakom slučaju potrebna su dalja istraživanja da bi se odgovorilo na pitanje da li su manji prinos mleka i nivo kortizola u krvnom serumu praćeni većom vrednošću glikemije krava u petoj laktaciji posledica kontinualnog prilagođavanja na uslove visoke proizvodnje ili je to osnovna osobina životinja koje su uspele da prežive do pete laktacije [17].

S obzirom da je kod krava u laktaciji najveće potrebe u glikozu nametnula mlečna žlezda, jasno je da to predstavlja i značajan činilac u nastanku hipoglikemije i jače izražene ketogeneze. Utrošak glikoze prati neadekvatno snabdevanje glikogenoplastičnim prekurzorima i odgovoran je za ceo niz događanja u ketoznom stanju. Ispitivanja su ukazala da je neadekvatnom ishranom moguće da se prouzrokuje hipoglikemija sa hiperketonemijom, ali samo u periodu kada su krave izrazito osetljive na ketozu, ali ne ako su izvan tog perioda [6]. Ova razlika se zasniva na činjenici da krave na promene u ishrani odgovaraju smanjenjem proizvodnje mleka, međutim, u ranoj laktaciji smanjenje proizvodnje mleka je znatno sporije, pa i skoro da nije moguće. Očigledno je da je u puerperijumu izraženija homeoretska aktivnost hormona u odnosu na homeostatsku [3]. Ovo saznanje jasno ističe činjenicu da je nivo aktivnosti osovine adenohipofiza-hipotalamus-kora nadbubrega u periodu rane laktacije pred izuzetnim naporima kako bi se zadovoljile potrebe mlečne žlezde. Pretpostavlja se da nivo ACTH nije uvek adekvatan metaboličkim potrebama životinja [17]. Ovaj nesklad je najviše ispoljen u puerperijumu, odnosno u vreme kada nivo glikoze u krvi pokazuje najveću varijabilnost i kada je pojavljivanje ketoze najučestalije. To je i period kada se nalaze najniže vrednosti kortizola u krvi [5, 14]. Pri niskom nivou kortizola u krvi koncen-

tracija acet-acetata raste, a glikemija dostiže najniže vrednosti. Ova zavisnost se uočava i posle puerperijuma, s tim što nivo kortizola u krvi postepeno raste, a uporedo sa tim povećava se glikemija, dok se koncentracija ketonskih tela snižava. Ovi nalazi jasno ukazuju da promene u koncentraciji kortizola značajno utiču na metabolizam ugljenih hidrata i masti, odnosno na intenzitet glikoneogeneze i ketogeneze. Drugim rečima, odvijanje procesa glikoneogeneze kao i ostalih tokova metabolizma zavise od nivoa aktivnosti kore nadbubrežnih žlezda, odnosno količine glikogenoplastičnih prekuzora koja je neophodna da bi se zadovoljile metaboličke potrebe mlečne žlezde.

Rezultati naših ispitivanja ukazuju da je povećanje nivoa aktivnosti kore nadbubrežnih žlezda, koje prati pojačano lučenje kortizola, neophodno da bi se ponovo uspostavila metabolička ravnoteža [12, 13]. Ovo potkrepljuje i činjenica da je u našim istraživanjima ACTH bio primenjen kao jedini terapeutik. Nalazi dalje ukazuju i na činjenicu da je funkcija kore nadbubrežnih žlezda u puerperijumu očuvana i u stanju je da kao kod zdravih krava, povoljno odgovori na stimulaciju kortikotropinom [14]. Pošto je dokazano da se primenom ACTH-a postiže povoljan hormonalni odgovor kore nadbubrežnih žlezda, određivanjem koncentracije glikoze i amino-kiselinskog azota u krvnom serumu može da se proceni efekat ovog odgovora na stepen glikoneogeneze kod krava obolelih od ketoze (tabela 1). Pod uticajem ACTH datog parenteralno (25 IJ/100 kg telesne mase) u krvi ketoznih krava značajno se povišava koncentracija kortizola od drugog do osmog časa posle primene ACTH ( $X = 6,7 : 114,34 : 137,56$  nmol/l). Osim toga, povišava se i koncentracija glikoze u krvi od drugog do dvadeset četvrtog časa posle aplikacije i to od 1,61 mmol/l na 2,16, odnosno 3,96 mmol/l. Smanjenje koncentracije amino-kiselinskog azota od četvrtog do dvadeset četvrtog časa posle tretmana od 109,0 mg/l na 43,8, odnosno 60,6 mg/l, nedvosmisleno ukazuje da ACTH posredstvom kortizola kod ketoznih krava podstiče glikoneogenezu iz amino-kiselina.

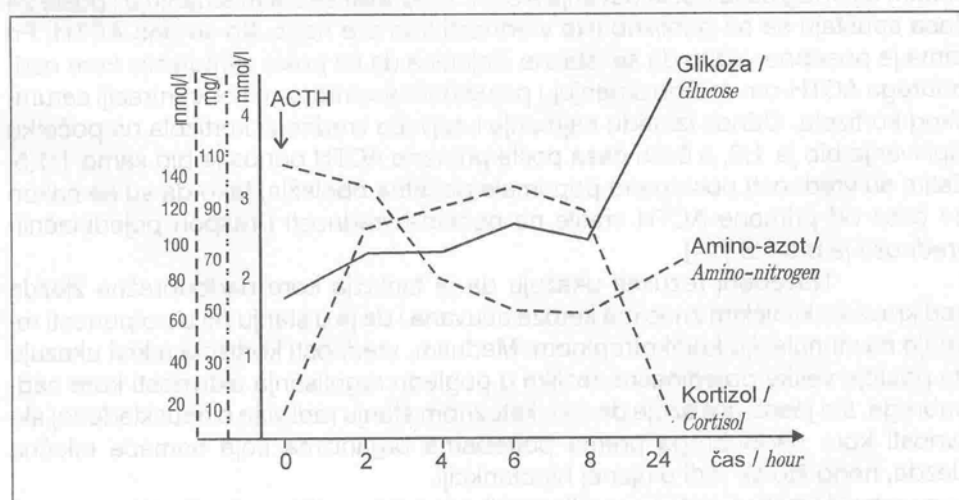
U grafikonu 1 uporedno su prikazane promene u koncentraciji kortizola, amino-kiselinskog azota i glikoze u krvi ketoznih krava koje su nastale posle jednokratne parenteralne primene ACTH u dozi od 25 IJ/100 kg telesne mase. Na osnovu vrednosti koeficijenta korelacije u datim vremenskim intervalima postoji visokoznačajna negativna korelacija između koncentracije kortizola i amino-kiselinskog azota ( $r = -0,83, p < 0,01$ ), između koncentracije kortizola i glikoze postoji srednje pozitivna korelacija ( $r = 0,57, p < 0,01$ ) i to, samo do šestog časa od aplikacije ACTH. Između glikemije i koncentracije amino-kiselinskog azota u ispitivanim intervalima nije ustanovljena korelacija. Međutim, značajan porast glikemije posle osmog časa posle primene ACTH može da se objasni prethodnim uticajem viših nivoa kortizola na intenzitet procesa glikoneogeneze. Na to ukazuje nalaz značajnog pada koncentracije amino-kiselinskog azota od drugog do osmog časa posle primene ACTH [19].

Tabela 1. Promene u koncentraciji kortizola, amino-kiselinskog azota i glukoze u krvi krava sa kliničkim znacima ketoze tretiranih ACTH-om

Table 1. Changes in concentration of cortisol, amino-acid nitrogen, and glucose in blood of cows with clinical signs of ketosis treated with ACTH

Vreme, čas / Time, hour	Parametar / Parameter	x	SD	CV (%)	Sx	VŠ
0	Kortizol / Cortisol (nmol/l)	6,7	5,93	88,50	2,24	2,75-16,55
2		114,34***	29,01	25,37	10,97	85,82-165,54
4		126,91	22,07	17,39	8,34	99,32-154,50
6		137,56	36,44	26,49	13,77	85,52-182,09
8		123,37	36,28	29,41	13,71	77,25-154,50
24		8,67***	7,87	80,79	2,98	2,75-22,07
0	Glikemija Glycemia (mmol/l)	1,61	0,38	23,81	0,145	1,11-2,11
2		2,19**	0,35	16,04	0,133	1,66-2,77
4		2,16	0,42	19,64	0,160	1,83-3,21
6		2,53	0,47	19,25	0,184	1,83-3,21
8		2,33	0,77	33,33	0,290	1,22-3,44
24		3,96***	0,40	10,22	0,150	3,33-4,44
0	Amino- kiselinski azot / Amino-acid nitrogen (mg/l)	109,0	19,5	17,88	7,4	75,6-125,7
2		101,8	12,2	11,94	4,6	80,6-120,8
4		59,9***	12,6	21,02	4,8	40,8-77,5
6		45,6**	3,4	7,51	1,3	40,3-50,1
8		43,8	2,3	5,16	0,8	40,1-47,6
24		60,6**	14,9	25,54	5,6	40,0-88,1

\*\* (p>0,01) \*\*\* (p>0,001)



Grafikon 1. Promene u koncentraciji kortizola, amino-kiselinskog azota i glukoze u krvi krava sa kliničkim znacima ketoze tretiranih ACTH-om

Graph 1. Changes in concentration of cortisol, amino-acid nitrogen and glucose in blood of cows with clinical signs of ketosis treated with ACTH

Kod ketoznih krava je utvrđena prosečna koncentracija kortizola u krvnom serumu od 23,98 nmol/l. Rezultati ovih ispitivanja su ukazali da je prosečna koncentracija kortizola bila na približno istom nivou kao kod zdravih životinja. Međutim, uzimajući u obzir veliki raspon pojedinačnih vrednosti, jasno je da to otežava, pa i onemogućava realnu procenu značaja nivoa serumskog kortizola u ketozi mlečnih krava.

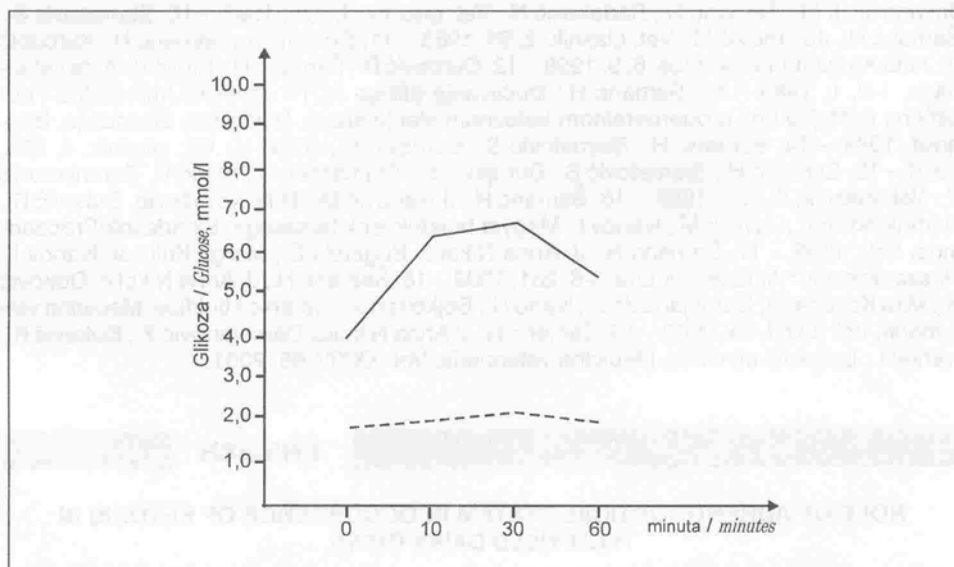
To je osnovni razlog što se smatra da se aktivnost kore nadbubrega ne može da proceni samo na osnovu prosečnih vrednosti, već da moraju da se uzmu u obzir pojedinačni nalazi, a naročito dinamika kortizolemije tokom razvoja bolesti do ozdravljenja. U našim istraživanjima je utvrđeno da je kod 26 posto obolelih krava koncentracija kortizola od 1,38 do 16,55 nmol/l, kod 37 posto od 16,55 do 27,59 nmol/l i kod 37 posto više od 27,59 nmol/l. U odnosu na ove vrednosti krave sa kliničkim simptomima ketoze mogu da se svrstaju na one sa niskim, srednjim i visokim vrednostima kortizola u krvnom serumu. Ako se uzme u obzir da su tokom ispitivanja bili isključeni uticaji drugih činilaca (isto vreme obolevanja, dužina trajanja bolesti, vreme uzorkovanja krvi i način ishrane), onda ova velika varijabilnost više upućuje na pojedinačna obeležja životinja u populaciji. Drugim rečima, širok raspon pojedinačnih vrednosti pri istim metaboličkim poremećajima u organizmu, govori u prilog mogućnosti pojedinačne regulacije aktivnosti kore nadbubrega kod hipotalamo-adenohipofizne osovine. Ustanovljeno je da nakon i.m. ubrizgavanja ACTH (25 IJ/100 kg telesne mase) kravama obolelim od ketoze nastaje značajan hormonalni odgovor kore nadbubrežnih žlezda kod svih ispitivanih životinja. Koncentracija kortizola se progresivno povećava i dostiže maksimum četvrtog časa posle davanja ACTH. Vrednosti se zatim smanjuju i posle 24 časa spuštaju se na približno iste vrednosti kao pre nego što se dao ACTH. Pri tome je posebno važno da se istakne činjenica da se posle stimulacije kore nadbubrega ACTH-om znatno smanjuju pojedinačna variranja u koncentraciji serumskog kortizola. Odnos između najmanje i najveće vrednosti kortizola na početku ispitivanja bio je 1:6, a četiri časa posle primene ACTH odnos je bio samo 1:1,5. Zatim su vrednosti postepeno poprimala početna obeležja, tako da su se nakon 24 časa od primene ACTH vratile na početne vrednosti i raspon pojedinačnih vrednosti je bio 1:8 [14].

Navedeni rezultati ukazuju da je funkcija kore nadbubrežne žlezde kod krava sa kliničkim znacima ketoze očuvana i da je u stanju da u potpunosti reaguje na stimulaciju kortikotropinom. Međutim, vrednosti kortizola u krvi ukazuju da postoje velike pojedinačne razlike u pogledu regulisanja aktivnosti kore nadbubrega, što jasno dokazuje da se u ketoznom stanju radi više o neusklađenoj aktivnosti kore nadbubrega prema potrebama organizma koje nameće mlečna žlezda, nego što se radi o njenoj hipofunkciji.

U tretmanu ketoze glikokortikosteroidi postižu najveći efekat na metabolizam ugljenih hidrata, posebno na glikoneogenezu. Postoje podaci da glikokortikosteroidi utiču i na rezerve glikogena u jetri, koje su inače kod krava obolelih od ketoze znatno istrošene [10]. U literaturi se ističe prednost primene 9-



fluoroprednisolon acetata (Predef 2X), s obzirom da ovaj kortikosteroid poseduje izrazit glikoneogenetski efekat. Pored toga posebno je indiciran u lečenju ketoze, jer svoj učinak ispoljava znatno duže nego drugi kortikosteroidi koji su se do sada primenjivali. Pri najvećem dejovanju 9-fluoroprednisolon acetata proizvodnja mleka se smanjuje za oko 10 posto pri dozi od 10 mg, a za oko 15 posto pri dozi od 20 mg po grlu. Time se organizmu daje mogućnost da umanjuje utrošak glikoze za sintezu laktoze u mlečnoj žlezdi. Pri izučavanju terapijskog efekta 9-fluoroprednisolon acetata kod ketoze merenjem koncentracije glikoze u krvi i rezervi glikogena u jetri krava ustanovljeno je da trokratna parenteralna aplikacija u razmaku od 24 časa a u dozi od 20 mg/grlu kod svih ispitivanih krava omogućava kliničko poboljšanje i ozdravljenje. Glikemija se normalizuje dvadeset četvrtog časa posle prve aplikacije preparata ( $x = 1,83 \pm 0,3 : 3,07 \pm 1,0$  mmol/l). Najveće prosečne vrednosti koncentracije glikoze su ustanovljene četvrtog časa posle aplikacije preparata ( $x = 4,24 \pm 0,9$  mmol/l). Kod svih ispitivanih krava dvadeset četvrtog časa nakon treće aplikacije preparata, primenom adrenalinske probe, utvrđeno je i značajno povećanje glikogenskih rezervi (grafikon 2). Vrednosti glikemije, rezultati adrenalinskog testa i klinički nalazi ukazuju na značajan doprinos višekratne aplikacije 9-fluoroprednisolon acetata u stabilizaciji metabolizma ugljenih hidrata, a isto tako i kod povećanja rezervi glikogena u jetri. Pošto je sadržaj glikogena u jetri u obrnutom odnosu na sadržaj masti, povećanje rezervi



Grafikon 2. Prosečne vrednosti glikemije u krava ispitivanih adrenalinskom probom (---- ketozne, \_\_\_\_ ozdravile posle primene Predef-a 2X)

Graph 1. Average values of glycemia in cows examined with adrenalin probe (---- ketotic, \_\_\_\_ recovered after application of Predef 2X)

glikogena istovremeno znači i mogućnost za povlačenje masti. Pored toga, poznato je da je poboljšanje opšteg stanja obolelih životinja, u najvećem broju slučajeva povezano sa smanjenjem količine masti i povećanjem rezervi glikogena u jetri [7, 10, 18].

Da bi se bolje razjasnila etiologija i patogenezza ketoze krava smatramo da je neophodno da se u skladu sa izloženim mišljenjima istakne značaj intenziteta laktacije u prvim danima posle partusa. S obzirom da postoje velike pojedinačne razlike u dnevnim količinama mleka, kao što postoje razlike u koncentraciji glikoze i kortizola njih treba kompleksno razmatrati [7, 18, 19]. Dalja istraživanja treba bolje da rasvetle korelativne odnose i time doprinesu objašnjenju razloga za neusklađenost hormonalne regulacije i metaboličkih potreba krava u puerperijumu i laktaciji, zbog čega i nastaje tako često puerperalna ketoza krava.

#### Literatura / References

1. Baird D., Heitzman R. J.: *Biochem. J.*, 116, 865, 1970. - 2. Baird D., Heitzman R. J., Hibbitt K. G., Hunter G. D.: *Br. Vet. J.*, 130, 318, 1974. - 3. Bauman E., Currie W.: *J. Dairy Sci.*, 63, 1514, 1980. - 4. Bergman E.: *Cornell Vet.*, 63, 341, 1973. - 5. Bloom A. K., Halse K.: *J. Dairy Sci.*, 58/8, 1170, 1975. - 6. Halse K., Mogstad O.: *Nord. Vet. Tidsskr.*, 87, 311, 1975. - 7. Huszenicza Gy, Kulcsar M., Korodi P., Bartyik J., Rudas P., Ribiczei-Szabo P., Nikolić Judith Ana, Šamanc H., Ivanov I., Gvozdić D.: *Acta veterinaria*, 1, 25, 2006. - 8. Stamatović S., Šamanc H., Damnjanović Z.: *Vet. glasnik*, 10, 769, 1983. - 9. Stamatović S., Jovanović J. M., Šamanc H., Radaković N.: *Vet. glasnik*, 4, 275, 1983. - 10. Stamatović S., Šamanc H., Jovanović M.: *Vet. glasnik*, 2, 95, 1983. - 11. Đoković R., Šamanc H., Kurćubić V.: *Acta Agriculturae Serbica*, 6, 9, 1998. - 12. Đurđević Đ., Šamanc H., Stojić V.: *Acta veterinaria*, 1-2, 1, 1985. - 13. Šamanc H.: Izučavanje uticaja ACTH na neke humoralne i uobličene sastojke krvi u puerperalnom ketoznom stanju krava, Doktorska disertacija, Beograd, 1985. - 14. Šamanc H., Stamatović S., Đurđević Đ., Stojić V.: *Vet. glasnik*, 4, 253, 1986. - 15. Šamanc H., Stamatović S., Đurđević Đ., Stamatović S., Stojić V., Damnjanović Z.: *Vet. glasnik*, 8, 455, 1988. - 16. Šamanc H., Jovanović M., Mira Kovačević, Đoković R., Damnjanović Z., Jovičin M., Ivanov I.: *Magyar buiatríkusok tarsasaga, Eloadások/Proceedings*, 266, 1998. - 17. Šamanc H., J. Anna Nikolić, Bugarski D., Margit Kulcsar, Ivanov I., Huszenicza Gy.: *Acta veterinaria*, 5-6, 281, 1999. - 18. Šamanc H., J. Anna Nikolić, Đoković R., Mira Kovačević, Damnjanović Z., Ivanov I., Bojkovski J.: *Lucrarile stintifice, Medicina veterinaria*, Vol. XXXII, 25, 2000. - 19. Šamanc H., J. Anna Nikolić, Damnjanović Z., Đoković R., Ivanov I.: *Lucrarile stintifice, Medicina veterinaria*, Vol. XXXIV, 65, 2001.

#### ENGLISH

#### ROLE OF ADRENOCORTICAL SYSTEM IN OCCURRENCE OF KETOSIS IN HIGH-YIELD DAIRY COWS

H. Samanc, V. Stojic, I. Vujanac, B. Dimitrijevic, Gy Huszenicza

From the very onset of lactation, the requirements of the mammary gland have an advantage over the requirements of other organic systems, even in the case of clinically



exhibited ketosis. In hypoglycemic, ketotic cows, the mammary gland utilizes glucosis approximately in the same degree as the mammary gland of cows with normal glycemia. This indicates that the regulatory role of hormones can have primary importance in the earliest phase of lactation, when metabolic processes are on the very brink of a ketotic state. That is why it is believed that, in conditions of a great burdening of the metabolism, inadequate activity by the adrenocortical system presents one of the primary factors in the etiopathogenesis of ketosis in dairy cows. It is still an open issue whether hypofunction of the adrenal cortex is a direct cause of this disorder, or whether its activity is a consequence of insufficient stimulation by ACTH. In ketotic cows, average concentrations of cortisol have been established in ketotic cows, from 23.98 nmol/l in blood serum, and it is approximately the same as in healthy cows in the corresponding phase of lactation. However, the vast range of individual values largely makes it difficult to make a correct evaluation of the functional state of the adrenal cortex of ketotic cows. On the grounds of individual figures, in 26% diseased cows cortisol concentration in blood serum is from 1.38 to 16.55 nmol/l, in 37% it is from 16.55 to 27.59 nmol/l, and in 37 percent it is over 27.59 nmol/l. This indicates that cows with clinical symptoms of ketosis can be divided into those with low, medium, or high values of cortisol concentration in blood serum. Following the stimulation of the adrenal cortex with ACTH, the individual differences in serum cortisol concentration are considerably decreased. The ratio between the lowest and the highest values of cortisol concentration before the application of ACTH is 1:6, while it is only 1:1.5 four hours following application. After that, the values again take on the starting characteristics, and 24 hours after the application of ACTH they return to the starting values, and the ratio between the individual values is 1:8. It seems that the function of the adrenal cortex has been preserved in cows with clinical symptoms of ketosis and it is capable of reacting fully to stimulation with corticotropin. The cortisolemia values indicate, primarily, that there are big individual differences regarding the regulation of the degree of activity of the adrenal cortex, so that it is possible that, in the ketotic state, it is rather a case of uncoordinated activities of the adrenal cortex with the organism requirements imposed by the mammary gland, than that it is a matter of its hypofunction.

Key words: cow, ketosis, adrenal cortex

РУССКИЙ

#### РОЛЬ АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ В ВОЗНИКНОВЕНИИ КЕТОЗА ВЫСОКО-МОЛОЧНЫХ КОРОВ

Х. Шаманц, В. Стоич, И. Вуянац, Б. Димитријевич, Gy Huszenicza

С самого начала лактации, нужды молочной железы, имеют преимущество в отношении нужд других органических систем, даже и в случае клинически проявленного кетоза. У гипогликемических, кетозных коров, молочная железа пользуется гликозу в приблизительно таком же объёме словно и молочная железа коров с нормальной гликемией. Это указывает, что наиболее ранней фазе лактации, когда метаболические процессы на самой границе кетозного состояния, регуляторная роль гормона может иметь первостепенное значение. Вследствие этого считается, что в условиях большой нагрузки метаболизма неадекватная активность adrenokortikalnoj системы представляет собой один из первичных фак-

торов в этиопатогенезе кетоза молочных коров. Всё ещё открыт вопрос гипофункция коры надпочечников ли непосредственная причина этого расстройства или её активность следствие недостаточной стимуляции АКТГ. У кетозных коров нами утверждена средняя концентрация кортизола, от 23,98 нмол/л в кровяном сыворотке и приблизительно такая же словно и у здоровых коров в такой же фазе лактации. Между тем, большой диапазон отдельных стоимостей в большой мере затрудняет правильную оценку функционального состояния коры надпочечников у кетозных коров. На основе отдельных данных у 26 процентно заболевших коров концентрация кортизола в кровяном сыворотке от 1,38 до 16,55 нмол/л, у 37 процентно от 16,55 до 27,59 нмол/л, а у 37 процентно больше от 27,59 нмол/л. Это указывает, что коровы с клиническими симптомами кетоза могут распределить на те с низкими, средними и высокими стоимостями концентрации кортизола в кровяном сыворотке. После стимулирования коры надпочечников с АКТГ значительно уменьшаются отдельные различия в концентрации сывороточного кортизола. Отношение между наинизшей и наивысшей стоимостью концентрации кортизола перед аппликацией АКТГ 1:6, а четыре часа после аппликации только 1:1,5. Затем, стоимости снова воспринимают начальные знаки и после 24 часа от применения АКТГ возвращаются на начальные стоимости, а диапазон отдельных стоимостей 1:8. По всему судя охранена функция коры надпочечников у коров с клиническими симптомами кетоза и в состоянии полностью реагировать на стимулирование кортикотропином. Стоимости кортизолемии указывают, прежде всего, что существуют большие отдельные различия в отношении регуляции степени активности коры надпочечников, так, что возможно, что в кетозном состоянии больше дело идёт о несогласной активности коры надпочечников по нуждам организма, накладывающие молочная железа, но, что дело идёт о её гипофункции.

Ключевые слова: корова, кетоз, кора надпочечников