

**MOGUĆNOST PREVENIRANJA ZAMAŠĆENJA JETRE KRAVA
U PERIPARTALNOM PERIODU******POSSIBILITIES FOR PREVENTING FATTY LIVER IN COWS DURING
PERIPARTAL PERIOD***

H. Šamanc, Danijela Kirovski, M. Jovanović, I. Vujanac, R. Prodanović,
A. Kuruc, P. Pudlo**

Cilj istraživanja u ovom radu je bio da se ispita mogućnost preveniranja zamašćenja jetre krava u peripartalnom periodu primenom preparata HEPARENOL koji u svom sastavu sadrži metionin, lizin i holin. Ispitivanja su obavljena na kravama holštajn rase čija je prosečna proizvodnja mleka u poslednjoj laktaciji bila 8120 litara. Krave uključene u ogled podeljene su u tri grupe od po deset krava. Kravama prve grupe je pet do sedam dana pre teljenja peroralno aplikovan preparat HEPARENOL u dnevnoj dozi od 50 ml po životinji, a zatim svakodnevno tokom prvih sedam dana posle teljenja u dnevnoj dozi od 100 ml po životinji. Drugoj grupi krava je pored ovog preparata koji je aplikovan na isti način kao i prvoj grupi krava, duboko i.m ubrizgavan vitamin C u dozi od 1000 mg po životinji na dan. Treća grupa krava nije bila izložena nikakvom tretmanu i služila je kao kontrolna grupa. Telesna kondicija krava je ocenjena prema sistemu Elanco Animal Health Buletin AI 8478. Uzorci krvi su uzimani punkcijom vene jugularis pre početka tretmana, kao i trećeg i dvanaestog dana posle teljenja. U uzorcima krvi je određivana koncentracija glukoze. Dvanaestog dana posle teljenja biopsijom su uzimani uzorci tkiva jetre za patohistološka ispitivanja. Pošto su krave hranjene na isti način bile u istoj fazi proizvodno-reproduktivnog ciklusa, prosečna ocena telesne kondicije pre tretmana je bila približno ista. Međutim, trećeg dana posle teljenja kod krava druge ogledne grupe dobijena prosečna vrednost je bila značajno niža u odnosu na druge dve grupe krava. Vrlo je interesantno da je u to vreme kod iste grupe krava ustanovljena značajno niža vrednost glikemije ($x = 1,93 \pm 0,34$ mmol/l). Kod krava prve ogledne i kontrolne

* Rad primljen za štampu 24. 10. 2008. godine

** Dr sci. med. vet. Horea Šamanc, redovni profesor, dr sci. med. vet. Danijela Kirovski, docent, dr sci. med. vet. Milijan Jovanović, redovni profesor, mr sci. med. vet. Ivan Vujanac, asistent, Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu; Radiša Prodanović, dr vet. med., istraživač saradnik, Naučni institut za veterinarstvo "Srbija", Beograd; Aleksandar Kuruc, dr vet. med., mr sci. med. vet. Pavle Pudlo, PKB korporacija, Padinska Skela

grupe glikemija je bila približno ista u ispitivanom periodu. Kod krava druge ogledne grupe, dvanaestog dana posle teljenja koncentracija glukoze se značajno povećala ($x = 2,42 \pm 0,58$ mmol/l) u odnosu na vrednosti dobijene trećeg dana, ali je i dalje bila značajno niža u odnosu na glikemiju krava kod prve ogledne ($x = 3,34 \pm 0,61$ mmol/l) i kontrolne grupe ($x = 3,48 \pm 0,49$ mmol/l). Praktično, tokom celog perioda glikemija je bila statistički značajno niža kod druge ogledne grupe u odnosu na druge dve grupe krava. Stepem zamašćenja jetre dvanaestog dana postpartalno, odnosno pet dana nakon završetka tretmana, bio je najmanji kod krava druge ogledne grupe. Da bi se istakla razlika navodi se da je u drugoj grupi bilo dve krave bez zamašćenja jetre, dok takvih krava nije bilo u prvoj oglednoj i kontrolnoj grupi. U ovoj grupi je bilo najmanje krava sa srednjim stepenom zamašćenja ($n=2$) dok su dve krave imale jako zamašćenje. Između kontrolne i prve ogledne grupe nije bilo razlike u broju krava sa srednjim stepenom zamašćenja, izuzev što je kod kontrolne grupe bilo dve, a kod prve ogledne grupe jedna krava sa blagim stepenom zamašćenja jetre.

Po svemu sudeći tretman preparatom HEPARENOL, odnosno metioninom, lizinom i holinom, pre i posle teljenja nije imao značajniji uticaj na učestalost i stepen zamašćenja jetre. Jedino su kod krava tretiranih istovremeno i vitaminom C, pored značajnih promena u telesnoj kondiciji i koncentraciji glukoze u krvi, registrovane smanjena učestalost i težina morfoloških promena u jetri.

Ključne reči: krava, peripartalni period, masna jetra, preveniranje

Uvod / Introduction

Sa nastupom laktacije, proces lipomobilizacije može da evoluiru u patološko stanje s obzirom da regulatorni mehanizmi više ne mogu da obezbede usklađen odnos između metaboličkih procesa i postavljenih zahteva od strane mlečne žlezde (Bauman i Currie, 1980; Coullon i sar., 1985; Jorristma, 2003). Nastale promene u prometu energije prouzrokuju teške, ponekad i nezaustavljive poremećaje u metabolizmu organskih materija, a proces lipomobilizacije može da bude jako pojačan kod utovljenih krava i onda kada je energetska bilans izrazito negativan. Nekontrolisano korišćenje masti iz telesnih depoa može da dovede do prevelikog nakupljanja masti u jetri, što se označava kao masna promena jetre ili jednostavno "masna" jetra (Morrow, 1976). Histološke promene u jetri nastaju u prvim danima laktacije i uočava se različit stepen razvoja patoloških procesa. Kod blagog stepena masne infiltracije i degeneracije, promene se uočavaju u hepatocitima središnjeg dela reznjica. Veličina hepatocita nije promenjena, a u njihovoj citoplazmi se nalazi veliki broj sitnih kapljica masti. Kod teškog, difuznog oblika zamašćenja jetre, veličina hepatocita je značajno povećana, njihova citoplazma je

ispunjena srednjim i velikim kapljicama masti, jedra su oštećena ili potpuno nedostaju (Reid i sar., 1981). Usled narušenog funkcionalnog i morfološkog integriteta parenhima jetre smanjuje se proizvodnja mleka i nastaje veliki broj poremećaja u reprodukciji. Fertilitet jajnih ćelija krava sa "masnom" jetrom je smanjena a servis period je produžen za oko 60 dana u poređenju sa kravama kod kojih nisu ustanovljene morfološke promene u jetri (Wensing i sar., 1997).

U ispitivanjima koja su obavljena u periodu od 1996. do 2006. godine na sedam farmi visoko-mlečnih krava u Srbiji, utvrđeno je da je učestalost metaboličkih oboljenja u okviru poremećaja zdravlja zapata goveda značajno porasla tokom tog desetogodišnjeg perioda (Gaal T., 2007). Naime, ta učestalost je 1996. godine iznosila svega 21 %, dok je 2006. godine iznosila 59 %. Pri tome je na ovim farmama porasla i proizvodnja mleka sa 5600 L tokom laktacionog perioda (1996. godine) na 7200 L (2006. godine). Posebno visok udeo u ukupnom procentu metaboličkih oboljenja (više od 25 % 2006. godine) na farmama visoko-produktivnih krava zauzima masna jetra. Zbog kompleksne etiologije, patogeneze i ekonomske štete koje ovo oboljenje prouzrokuje u uzgoju visoko-produktivnih rasa krava do sada su izučavani različiti vidovi profilakse i terapije. Od ranije ima podataka o primeni metionina i lizina za koje se smatra da deluju lipotropno i hepatoprotektivno (McCarthy i sar., 1986). Posebno je interesantno zapažanje da korišćenje ovih jedinjenja u procesu sinteze karnitina u hepatocitima stimuliše vitamin C (Wegger i sar., 1984). Imajući to u vidu u ovom istraživanju je ispitivan protektivni i regenerativni učinak na jetru krava preparata čiji su glavni sastojci metionin, lizin i holin. Istraživanja zasnovana na dodavanju karnitina u hrani visoko-mlečnim kravama nisu postigla očekivane rezultate, kao i kada je karnitin ubrizgavan direktno u lumen buraga i sirišta. Dnevno je davano po 6 grama karnitina ali nije uočen značajan uticaj na metabolizam masnih kiselina i koncentraciju triglicerida u tkivu jetre. U svakom slučaju ovim je dokazano da se peroralnim davanjem karnitina može da utiče na njegovu koncentraciju u tkivu jetre. Međutim, treba da se ima u vidu da se karnitin sintetiše u hepatocitima, ali se do danas još uvek ne zna u kojoj meri priliv aminokiselina iz digestivnog trakta u peripartalnom periodu može da utiče na njegovu sintezu. Samim tim nema dovoljno podataka ni o njegovom uticaju na metabolizam lipida (Piepenbrink i Overton, 2003).

Materijal i metode rada / *Materials and methods*

Eksperimentalne životinje

Ispitivanja su izvedena na 30 krava holštajn rase, koje su bile od prve do pete laktacije i čija je prosečna proizvodnja mleka bila 8120 litara za 305 dana laktacije. Odabrane životinje su bile osemenjene u približno istom periodu, tako da su u momentu ispitivanja bile u istoj fazi proizvodno-reproduktivnog ciklusa. Životinje uključene u ogled bile su smeštene u stajama zatvorenog tipa i vezane. Ishrana i smeštaj bili su u skladu sa njihovom namenom. Zdravlje krava je redovno praćeno kliničkim pregledom neposredno pre i posle teljenja. Sve krave su u pos-

matranom periodu podvrgnute oceni telesne kondicije prema sistemu *Elanco Animal Health Buletin AI 8478*.

Ogledne krave su podeljene u tri grupe od po deset krava. Prvoj grupi je 5 do 7 dana pre teljenja peroralno aplikovan preparat Heparanol (COOPHAVET, Francuska) u dnevnoj dozi od 50 ml po životinji, a zatim i svakodnevno tokom prvih sedam dana posle teljenja u dnevnoj dozi od 100 ml po životinji. Drugoj grupi krava je pored Heparanola koji je aplikovan na isti način i u istoj dozi kao i prvoj grupi, ubrizgavan i vitamin C parenteralno u dozi od 1000 mg na dan po životinji. Treća grupa krava je bila kontrolna, odnosno nije podvrgnuta tretmanu.

Uzimanje uzoraka

Uzorci krvi od eksperimentalnih životinja prve i druge grupe uzimani su punkcijom v. jugularis tri puta i to: (1) pre početka tretmana, odnosno od 5. do 7. dana pre teljenja; (2) trećeg dana posle teljenja; (3) nakon završetka postpartalnog tretmana, odnosno 12. dana posle teljenja. Krv je uzimana venepunkcijom tri puta i od kontrolne grupe krava, i to u istim vremenskim periodima kao i od krava oglednih grupa.

Uzorci krvi su prebačeni u epruvete koje su sadržavale natrijum-fluorid i nakon toga stavljene na led do centrifugiranja. Epruvete sa uzorcima krvi su centrifugirane na 1000 obrtaja tokom 20 minuta na 4°C unutar 30 do 60 minuta nakon uzorkovanja. U krvnoj plazmi određivana je koncentracija glukoze upotrebom komercijalnih kitova (GOD/PAP test, Dialab Austria).

Od osam krava iz svake grupe dvanaestog dana nakon teljenja biopsijom su uzimani uzorci tkiva jetre. Za biopsiju je korišćena Gaal-ova modifikovana metoda po Hojovcova-Kacafirex (1967). Uzorci tkiva jetre dobijeni biopsijom fiksirani su u 10 % rastvoru formalina, a zatim su uklapani u parafin i pripremani za sečenje na kriotomu. Mikrotomski isečci tkiva jetre pored standardne HE metode, bojeni su i metodama oil red 0 i Sudan III za masti.

Stepen zamašćenja jetre ispitivan je mikroskopskim pregledom parafinskih isečaka morfometrijskom metodom, ali su rezultati istovremeno upoređivani sa kriterijumima dobijenim na osnovu količine ukupnih lipida i triglicerida u tkivu jetre (Gall i sar., 1983). Na osnovu ovih kriterijuma su predložena četiri stepena zamašćenja jetre: bez zamašćenja, blago (manje od 50 g triglicerida na kg tkiva jetre; od 50 do 100 g ukupnih lipida po kg tkiva jetre), srednje (od 50 do 100 g triglicerida po kg tkiva jetre; od 100 do 200 g ukupnih lipida po kg tkiva jetre) i jako (više od 100 g triglicerida po kg tkiva jetre; više od 200 g ukupnih lipida po kg tkiva jetre). Radi statističke obrade dobijenih podataka stepeni zamašćenja izraženi su numeričkim ocenama 0 (bez zamašćenja), 1 (blagi stepen zamašćenja), 2 (srednji stepen zamašćenja) i 3 (jak stepen zamašćenja).

Rezultati ispitivanja i diskusija / Results and discussion

Imajući u vidu da su sve životinje iz ogleda hranjene na isti način i da su bile u istoj fazi proizvodno-reproduktivnog ciklusa, ocena telesne kondicije kod svih krava je bila približno ista pre tretmana, odnosno od 5 do 7 dana pre teljenja (tabela 1).

Tabela 1. Ocena telesne kondicije krava
Table 1. Body condition scoring (BCS) of cows

Grupa / Group		Vreme ocene telesne kondicije / Time of BCS		
		Antepartalno - pre tretmana / Antepartal/before treatment	Treći dan postpartalno / Third day postpartal	Dvanaesti dan postpartalno / Twelfth day postpartal
Prva ogleđna grupa krava (I) / First experimental group of cows (I)	\bar{X}	3,85	3,67	2,92
	SD	0,24	0,20	0,17
	SE	0,08	0,06	0,05
	CV	6,23	5,44	5,82
	IV	3,50-4,50	3,50-4,00	2,50-3,25
Druga ogleđna grupa krava (II) / Second experimental group of cows (II)	\bar{X}	3,62	3,16	2,86
	SD	0,24	0,23	0,22
	SE	0,08	0,08	0,07
	CV	6,63	7,28	7,69
	IV	3,00-3,75	3,00-3,50	2,50-3,25
Kontrona grupa krava (K) / Control group of cows (C)	\bar{X}	3,70	3,65	2,97
	SD	0,26	0,17	0,25
	SE	0,08	0,05	0,08
	CV	7,02	4,65	8,41
	IV	3,25-4,25	3,25-3,75	2,75-3,25
t test / t test	\bar{X}		I : II - p<0,001 K: II - p<0,001	

Kao što se iz prikazanih rezultata u tabeli 1 vidi, tri dana nakon teljenja, ocena telesne kondicije je, u odnosu na vrednost pre teljenja, značajnije smanjena (za 0,46 poena) samo kod druge grupe krava, tako da je u tom periodu ona bila statistički značajno niža ($p < 0,001$) u odnosu na prvu ogleđnu odnosno kontrolnu grupu krava. Ova značajnija promena kondicije krava druge grupe je posledica intenzivnijeg procesa lipomobilizacije u odnosu na druge dve grupe krava, što donekle potkrepljuju i podaci dobijeni za koncentraciju glukoze u krvnoj plazmi ovih krava (tabela 2).

Tabela 2. Koncentracija glukoze (mmol/l) u krvnoj plazmi krava /
Table 2. Glucose concentration (mmol/l) in blood plasma of cows

Grupa / Group		Vreme uzorkovanja krvi / Time of blood sampling		
		Antepartalno - pre tretmana / Antepartal/before treatment	Treći dan postpartalno / Third day postpartal	Dvanaesti dan postpartalno / Twelfth day postpartal
Prva ogleđna grupa krava (I) / First experimental group of cows (I)	\bar{X}	3,45	3,57	3,34
	SD	0,46	0,68	0,61
	SE	0,15	0,21	0,18
	CV	13,33	19,05	18,26
	IV	2,9-4,1	2,7-4,8	2,4-4,3
Druga ogleđna grupa krava (II) / Second experimental group of cows (II)	\bar{X}	2,96	1,93*	2,42
	SD	0,48	0,34	0,58
	SE	0,15	0,11	0,19
	CV	16,22	17,62	23,97
	IV	2,3-3,9	1,3-2,4	1,3-3,0
Kontrona grupa krava (K) / Control group of cows (C)	\bar{X}	3,70	3,47	3,48
	SD	0,48	0,70	0,49
	SE	0,15	0,22	0,15
	CV	12,97	20,17	14,08
	IV	3,10-4,50	2,3-4,8	2,9-4,3
t test / t test		I : II - p 0,01 K: II - p 0,05	I : II - p < 0,001 K: II - p < 0,001	I : II - p < 0,001 K: II - p < 0,01

* statistički značajno različita vrednost u odnosu na vrednost dobijenu antepartalno i dvanaesti dan postpartalno / statistically significant different value against value obtained at antepartal and 12th day postpartal

Iz dobijenih rezultata se zapaža da je koncentracija glukoze u krvnoj plazmi kontrolne i prve ogleđne grupe krava bila na približno istom nivou tokom celog perioda ispitivanja. Kod druge grupe krava, koncentracija glukoze je statistički značajno smanjena u periodu od nedelju dana antepartalno do tri dana postpartalno ($p < 0,001$). Nakon toga, u periodu od trećeg do dvanaestog dana postpartalno, koncentracija glukoze u krvnoj plazmi krava druge grupe statistički se značajno povećala ($p < 0,05$) do vrednosti od $2,42 \pm 0,58$ mmol/l. Tokom celog perioda ispitivanja glikemija je bila statistički značajno niža kod druge u odnosu na prvu i kontrolnu grupu krava. Uzimajući u obzir to da su kravama druge grupe aplikovana oba preparata, promene u glikemiji kod ove grupe mogu se objasniti stimulativnim uticajem vitamina C na sintezu karnitina iz lizina i metionina, čime se intenzivira transport masnih kiselina u mitohondrije i narušava odnos ovih i glukogenoplastičnih jedinjenja. To može biti jedno od objašnjenja zašto je kod ove grupe krava došlo do hipoglikemije neposredno posle teljenja, a zatim se vred-

nosti, do dvanaestog dana postpartalno, ponovo vraćaju na fiziološki nivo. Drugim rečima, u uslovima povećanih zahteva za glukozom, uporedo sa intenziviranjem procesa glukoneogeneze povećava se i mobilizacija viših masnih kiselina iz telesnih rezervi i njihova akumulacija u ćelijama jetre (Remesy i sar., 1986). Poznata je činjenica da se katabolizam masnih kiselina odvija bez nakupljanja intermedijarnih produkata i jetra u takvim uslovima ne predstavlja značajan izvor ketonskih tela (Michaux i sar., 1981). Međutim, kako se intenzitet glukoneogeneze usklađuje sa postojećim potrebama za glukozom, opasnost od intenziviranja procesa ketogeneze postaje veća. To se dešava u uslovima jače izraženih potreba za energijom, kada se jedan deo nedostajuće energije mora obezbediti iz viših masnih kiselina mobilisanih iz telesnih rezervi. To ima za posledicu narušavanje odnosa između glukogenoplastičnih i energetskih prekuzora, o čemu svedoči visoko značajna negativna korelacija između koncentracije glukoze i viših masnih kiselina u krvnoj plazmi (Schwalm i Schultz, 1976). U našem ogledu hipoglikemija je ustanovljena samo kod krava koje su dobijale istovremeno peroralno preparat Heparanol i parenteralno vitamin C. Ovakvo tumačenje može da se dopunjuje podacima o stepenu zamašćenja jetre (tabele 3 i 4).

Tabela 3. Stepenu zamašćenja jetre izražen numerički
Table 3. Degree of fatty liver expressed numerically

	Stepenu zamašćenja jetre dvanaestog dana postpartalno / <i>Degree of fatty liver on 12th day postpartal</i>		
	Prva ogledna grupa krava / <i>First experimental group of cows (I)</i>	Druga ogledna grupa krava / <i>Second experimental group of cows (II)</i>	Kontrolna grupa krava (K) / <i>Control group of cows (C)</i>
\bar{X}	1,87	1,5	2,00
SD	0,64	1,19	0,53
SE	0,23	0,42	0,19
CV	34,2	79,3	26,5
IV	1,00-3,00	0,00-3,00	1,00-3,00

Iz prikazanih rezultata se zapaža da je stepenu zamašćenja jetre dvanaestog dana postpartalno, odnosno nakon završetka tretmana, bio najmanji u drugoj oglednoj grupi ($1,50 \pm 1,19$). Stepenu zamašćenja jetre u prvoj oglednoj grupi je bio $1,87 \pm 0,64$, dok je u kontrolnoj grupi bio najveći ($2,00 \pm 0,53$). Zbog načina prikaza rezultata stepena zamašćenja jetre, brojevima u rasponu od 0 do 3, ne može se očekivati statistička značajnost ovih razlika. Da bi se istakla razlika u stepenu zamašćenja jetre kod krava iz različitih grupa, rezultati su prikazani i brojem krava u okviru različitih grupa kod kojih je zapaženo odsustvo, blagi, srednji i jak stepenu zamašćenja jetre (tabela 4).

Tabela 4. Broj krava sa različitim stepenima zamašćenja jetre
Table 4. Number of cows with different degree of fatty liver

Grupa krava / Group of cows	Broj krava / Number of cows			
	Bez zamašćenja / No fatty liver	Sa blagim stepenom zamašćenja jetre / Slight fatty liver	Sa srednjim stepenom zamašćenja jetre / Moderate fatty liver	Sa jakim stepenom zamašćenja jetre / Severe fatty liver
Prva ogledna grupa krava (I) / First experimental group of cows (I) (n=8)	–	1	5	1
Druga ogledna grupa krava (II) / Second experimental group of cows (II) (n=8)	2	2	2	2
Kontrona grupa krava (K) / Control group of cows (C) (n=8)	–	2	5	1

Iz tabele 4 se vidi da je, dvanaestog dana postpartalno, u drugoj grupi bilo dve krave bez zamašćenja jetre, dok takvih krava nije bilo niti u prvoj oglednoj niti u kontrolnoj grupi krava. Takođe, u ovoj grupi je bilo najmanje krava sa srednjim stepenom zamašćenja jetre, dok su dve krave bile sa jakim stepenom zamašćenja jetre. Između kontrolne i prve ogledne grupe nije bilo razlike u broju krava sa srednjim stepenom zamašćenja jetre, izuzev što je kod kontrolne grupe bilo dve, a kod prve ogledne grupe jedna krava sa blagim stepenom zamašćenja jetre.

Rezultati ispitivanja zamašćenja jetre pokazuju da je najmanji stepen zamašćenja kod druge grupe krava, odnosno one grupe kod koje je neposredno posle teljenja ustanovljena hipoglikemija i najveća razlika u telesnoj kondiciji između perioda zasušenja i neposredno posle partusa. Iako ovi nalazi na prvi pogled izgledaju paradoksalno, objašnjenje može biti upravo u ulozi vitamina C u sintezi karnitina u jetri. Od ranije je poznato da se sinteza karnitina iz lizina i metionina vrši reakcijama hidrosilacije. Pri nedostatku vitamina C smanjuje se sinteza karnitina. Karnitin je preko potreban za transport masnih kiselina u mitohondrije tako da se njegov deficit očituje smanjenim kapacitetom mitohondrija za transport masnih kiselina a, samim tim i njihovo iskorišćavanje kao izvora energije (Wegger i sar., 1984).

U kojoj meri odnos glukogenoplastičnih i energetskih prekuzora doprinosi metaboličkoj ravnoteži, govore i podaci o promenama koncentracije glukoze u krvi i intenziteta ketogeneze u peripartalnom periodu. Kod krava u visokom graviditetu sa uravnoteženim metabolizmom, uporedo sa povećanjem koncentra-

cije slobodnih viših masnih kiselina povećava se i glikemija i smatra se da njena vrednost u tom periodu treba da se kreće od 2,77 do 3,88 mmol/l (Šamanc i Damnjanović, 1987). Ovaj period se odlikuje mogućnošću uspostavljanja pozitivne korelacije između glikemije i koncentracije slobodnih viših masnih kiselina i to predstavlja siguran pokazatelj odnosa u metabolizmu, odnosno energetskog statusa životinja. To znači da intenzivna lipomobilizacija može da ima za posledicu smanjenje intenziteta glukoneogeneze, a da pri tome ne nastane veći stepen zamašćenja jetre. Ovakav razvoj metaboličkih procesa, kao što je bio slučaj kod krava druge ogledne grupe, smanjen intenzitet glukoneogeneze praćen je hipoglikemijom, ali ne toliko kao posledica većeg stepena zamašćenja jetre, već pojačanog transporta masnih kiselina u mitohondrije. Na taj način se intenzivira njihov katabolizam i na najmanju moguću meru svodi njihovo korišćenje za ponovnu sintezu triglicerida u citoplazmi hepatocita. Sa druge strane to istovremeno nepovoljno utiče na koncentraciju glukogenoplastičnih jedinjenja koje su neophodne za sintezu glukoze (Remesy i sar., 1986). Ovu pretpostavku mogu da potkrepe rezultati do kojih su došli Drackley i saradnici (1991). Oni su ustanovili da tkivo jetre sveže otehlenih krava inkubirano sa karnitinom u *in vitro* uslovima povećava sposobnost hepatocita da razlaže palmitinsku kiselinu do ugljen-dioksida i u osnovi tako smanjuje stepen esterifikacije ove kiseline i opasnost od pojačane sinteze triglicerida u ćelijama jetre. U svakom slučaju podaci dobijeni u ovom istraživanju zaslužuju dalju pažnju kako sa teorijskog tako i praktičnog aspekta. Otvoreno je pitanje etiopatogenetskog značaja vitamina C u nastajanju zamašćenja jetre u pogledu njegove uloge u sintezi karnitina i daljoj sudbini viših masnih kiselina u ćelijama jetre.

Zaključak / Conclusion

Analizom rezultata dobijenih u ovom radu može se zaključiti:

1. Patohistološka ispitivanja isečaka tkiva jetre pokazuju da je na ispitivanoj farmi visoko-mlečnih krava holštajn rase zamašćenje jetre značajan zdravstveni problem u puerperalnom periodu.

2. Kod 62,5 % pregledanih životinja kontrolne grupe je ustanovljen srednji stepen, a kod 12,5 % najteži oblik zamašćenja jetre.

3. Peroralno davanje preparata Heparenol u poslednjim danima graviditeta i do sedam dana posle teljenja nije umanjilo učestalost a ni stepen zamašćenja jetre kod tretiranih životinja.

4. Peroralno davanje preparata Heparenol uz istovremenu parenteralnu aplikaciju vitamina C je efikasniji postupak u sprečavanju učestalijeg pojavljivanja težih oblika morfoloških promena u jetri

NAPOMENA: Rad je finansiran iz sredstava Međunarodnog projekta iz fonda BSEC (Black Sea Economic Cooperation). Naslov projekta: Fatty liver incidence on mini dairy cow farms in Serbia, Romania and Republic of Moldova. /

ACKNOWLEDGEMENT: The work was financed with funds for an international project from the Black Sea Economic Cooperation (BSEC) Fund. Name of project: Fatty liver incidence on mini dairy cow farms in Serbia, Romania and Republic of Moldova.

Literatura / References

1. Bauman DE, Currie W. Partitioning of Nutrients During Pregnancy and Lactation. A Review of Mechanisms Involving Homeostasis and Homeoeresis. *J Dairy Sci* 1980; 63: 1514-29.
2. Coullon JB, Remond B, Doreau M, Journet M. Evolution de differents parametres sanguins du metabolisme energetique chez la vache laitiere en debut de lactation. *Ann Rech Vet* 1985; 3: 13-22.
3. Drackley JK, Beitz DC, Young JW. Regulation of in vitro metabolism of palmitate by carnitine and propionate in liver from dairy cows. *J Dairy Sci* 1991; 74: 3014-24.
4. Gall T, Reid IM, Collins RA, Roberts CJ, Pike BV. Comparison of biochemical and histological methods of estimating fat content of liver of dairy cows. *Res Vet Sci* 1983; 34: 245-8.
5. Gaal T. Epidemiology of production diseases in dairy cows – Hungarian and other European experiences. 13th International conference on production diseases in farm animals, Leipzig, 2007.
6. Jorristma R. Negative energy balance in dairy cows as related to fertility. Dissertatio, Utrecht University, 2003.
7. McCarthy RD, Porter CA, Griel LC. Bovine ketosis and depressed fat test in milk: A problem of methionine metabolism and serum lipoprotein aberration. *J Dairy Sci* 1986; 51(3): 459-68.
8. Michaux JM, Sylvie F, Romdane NM, Mouthin G. Les troubles du metabolisme des corps cetoniques chez les mammifers domestiques. *Rec Med Veterinarie* 1981; 157(6): 471-8.
9. Morrow DA. Fat cow syndrome. *J Dairy Sci* 1976; 59(9) 1625-32.
10. Piepenbrink MS, Overton TR. Liver Metabolism and Production of Cows Fed Increasing Amounts of Rumen-Protected Choline During the Periparturient Period. *J Dairy Sci* 2003; 86: 1722-33.
11. Reid IM, Collins RA, Patterson A, Traegher RJ. Organelle changes in the liver cells of dairy cows around the time of calving. *J Comp Path* 1981; 91, 2, 245-50.
12. Remesy C, Chilliard Y, Rayssiguier Y, Mazur A, Demigne C. Le metabolisme hepatique des glucides et des lipides chez les ruminants: principales interactions durant la gestation et la lactation. *Reprod Nutr Develop* 1986; 26(1B): 205-26.
13. Šamanc H, Damnjanović Z. Uticaj nivoa glikemije u prepartalnom periodu na pojavu postpartalne ketoze krava. *Veterinarski glasnik* 1987; 11-12: 983-5.
14. Schwalm W, Schultz L. Relationship of insulin concentration to blood metabolites in the dairy cows. *J Dairy Sci* 1976; 59: 225-61.
15. Wegger I, Tagwerker IF, Moustgard J. Ascorbic acid in domestic animals. *Proceed Royal Danish Agric. Soc. Copenhagen*, 1984.
16. Wensing Th, Kruij Th, Geelen MJH, Wentink GH, van den Top AM. Postpartum fatty liver in high-producing dairy cows in practice and in animal studies. The connection with health, production and reproduction problems. *Comparative Haematology International* 1997; 7: 167-71.

POSSIBILITIES FOR PREVENTING FATTY LIVER IN COWS DURING PERIPARTAL PERIOD

H. Šamanc, Danijela Kirovski, M. Jovanović, I. Vujanac, R. Prodanović, A. Kuruc, P. Pudlo

The objective of these investigations was to examine possibilities for preventing fatty liver in cows during the peripartal period using the preparation HEPARENOL which includes methionine, lysine and choline in its composition. Investigations were performed on cattle of the Holstein breed whose average production during their last lactation was 8120 liters. The cows included in the experiment were divided into three groups of 10 cows each. Cows of the first group were administered the preparation HEPARENOL perorally 5-7 days before partus in daily doses of 50 ml per animal, and then daily during the first seven days after parturition in daily doses of 100 ml per animal. The second group of cows were administered the preparation in the same way as the first group, but they also received vitamin C injected deep i.m. in doses of 1000 mg per animal per day. The third group of cows were not exposed to any treatment and served as the control group. The body condition of the cows was marked according to the system Elanco Animal Health Bulletin AI 8478. Blood samples were taken by puncture of the jugular vein before the beginning of treatment, and on the third and 12th days after partus. The glucose concentration was determined in the blood samples. On the 12th day after partus, liver tissue samples were taken by biopsy for pathohistological examinations. Since the cows were fed in the same way and were in the same phase of the production-reproduction cycle, the average score of the body condition before treatment was approximately the same. However, on the 3rd day after partus, cows of the second experimental group showed average values that were significantly lower in comparison with the other two groups of cows. It is very interesting that a significantly lower value of glycemia ($x=1.93\pm 0.34$ mmol/l) was established in the same group of cows at this time. In cows of the first experimental and the control group, glycemia was approximately the same during the examined period. In cows of the second experimental group on the 12th day after partus the glucose concentration significantly increased ($x=2.42\pm 0.58$ mmol/l) against the values obtained for the 3rd day, but it was still significantly lower in comparison with the glycemia of cows of the first experimental ($x=3.34\pm 0.61$ mmol/l) and the control group ($x=3.48\pm 0.49$ mmol/l). Practically, throughout the entire period glycemia was statistically significantly lower in the second experimental group in comparison with the other two groups of cows. The degree of fatty liver on the 12th day postpartally, or five days after the end of treatment, was the lowest in cows of the second experimental group. In order to stress the differences, it is pointed out that there were two cows without fatty liver in the second group, while there were no such cows in the first experimental or in the control group. This group contained the smallest number of cows with a mean degree of fatty liver ($n=2$), while two cows had very strong fatty liver. There were no differences between the control and the first experimental group in the number of cows with a mean degree of fatty liver, with the exception that the control group had two and the first experimental group one cow with a mild degree of fatty liver.

It seems that treatment using the preparation HEPARENOL, or methionine, lysine and choline, before and after parturition did not have a significant effect on the incidence and degree of fatty liver. Only cows with additional and simultaneous treatment with vitamin C had a lower incidence and degree of morphological changes in the liver, in addition to the significant changes in body condition and the blood glucose concentration.

Key words: Cow, peripartal period, fatty liver, prevention.

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЗАСАЛЕНИЯ ПЕЧЕНИ КОРОВ В ДОРОВОДОМ ПЕРИОДЕ

Х. Шаманц, Даниела Кировски, М. Йованович, И. Вуянац, Р. Проданович, А. Куруц, П. Пудло

Цель исследования в этой работе была испытать возможность предупреждения засаления печени коров в дородовом периоде применением препарата ГЕПАРЕНОЛ, который в своём составе содержит метионин, лизин и холин. Испытания сделаны на коровах холштайн породы чьё среднее производство в последней лактации было 8120 литров. Коровы, включенные в опыт разделены в три группы от по десяти коров. Коровы первой группы пять до семи дней до теления перорально апплицирован препарат ГЕПАРЕНОЛ в дневной дозе от 50 мл по животному, а затем ежедневно в течение первых семь дней после теления в дневной дозе от 100 мл по животному. Второй группе коров возле этого препарата, апплицированный таким же образом словно и первой группе коров, глубоко в.м. впрыскиван витамин Ц в дозе от 1000 мг по животному в день. Третья группа коров не была выставлена никакому лечению и служила как контрольная группа. Кондиция тела коров оценена к системе Elanco Animal Health Buletin AL 8478. Образчики крови браны пункцией вены югуларис до начала лечения, словно и третьего и двенадцатого дня после теления. В образчиках крови определена концентрация глюкозы. Двенадцатого дня после теления биопсией браны образчики ткани печени для патогистологических испытаний. Так как коровы кормлены таким же образом и были в такой же фазе производственно-репродуктивного цикла, средняя оценка кондиции тела до лечения была приблизительно такая же. Между тем, третьего дня после теления у коров второй опытной группы, полученная средняя стоимость была значительно более низкая в отношении вторых двух групп коров. Очень интересно, что в это время у такой же группы коров установлена значительно более низкая стоимость гликемии ($x=1,93\pm 0,34$ ммол/л). У коров первой опытной и контрольной групп гликемия была приблизительно такая же в испытанном периоде. У коров второй опытной группы двенадцатого дня после теления концентрация глюкозы значительно увеличилась ($x = 2,42 \pm 0,58$ ммол/л) в отношении стоимости, полученной третьего дня но и дальше была значительно более низкая в отношении гликемии коров первой опытной ($x = 3,34 \pm 0,61$ ммол/л) и контрольной групп ($x = 3,48 \pm 0,49$ ммол/л). Практически, в течение целого периода гликемия была статистически значительно более низкая у второй опытной группы в отношении вторых двух групп коров. Степень засаления печени двенадцатого дня после родов, то есть пять дней после окончания лечения, была наиболее маленькая у коров второй опытной группы. Чтобы выставилась разница приводится, что во второй группе были две коровы без засаления печени, пока таких коров не было в первой опытной и контрольной группах. В этой группе было наименьше коров со средней степенью засаления ($n=2$) пока две коровы имели сильное засаление. Между контрольной и первой опытной группами не было разницы в количестве коров со средней степенью засаления, за исключением, что у контрольной группы были две, а у первой опытной группы одна корова с мягкой степенью засаления печени.

По всему судя лечение препаратом ГЕПАРЕНОЛ, то есть метионином, лизином и холином, до и после теления не имело значительное влияние на частоту и степень засаления печени. Только у коров, леченных одновременно и витамином С, возле знаковых изменений в кондиции тела и концентрации глюкозы в крови, была уменьшена частота и вес морфологических изменений в печени.

Ключевые слова: корова, дородовой период, жировая печень, предупреждение