



Povezanost metaboličkih parametara i proizvodnje mleka sa vrednostima beta-hidroksibutirata i predviđanje ketoze kod krava

Branislava Belić^a, Marko R. Cincović^{a*}, Radojica Đoković^b, Biljana Delić^a, Ivana Lakić^a, Mira Majkić^a, Siniša Grubač^a

^aUniverzitet u Novom Sadu, Poljoprivredni fakultet, Departman za veterinarsku medicinu-Laboratorija za patološku fiziologiju, Novi Sad, Srbija

^bUniverzitet u Kragujevcu, Agronomski fakultet Čačak, Srbija

*Autor za kontakt: mcincovic@gmail.com

SAŽETAK

Ketoza je jedna od najznačajnijih metaboličkih bolesti krava i odlikuje se povišenom koncentracijom beta hidroksibutirata (BHB). Ona nastaje kao posledica negativnog energetskog bilansa, homeoreze i visoke proizvodnje mleka. Cilj ovog rada je da se utvrdi povezanost BHB sa endokrinološkim i metaboličkim parametrima i proizvodnjom mleka kod krava i da se odrede granične vrednosti izmerenih parametara koje ukazuju na visoku produkciju $BHB > 1,2 \text{ mmol/L}$, odnosno ketoze. U ogled je uključeno 45 krava Holštajnfrijske rase u drugoj i trećoj laktaciji. Krv je uzimana u drugoj nedelji posle teljenja. Proizvodnja mleka u predhodnoj laktaciji određena je kao količina mleka u 305 dana laktacije. Rezultati ispitivanja pokazuju značajnu linearnu povezanost BHB sa vrednostima glukoze, insulina, RQUICKI-BHB, ukupnog bilirubina, NEFA i AST. Predviđanje nastanka visoke produkcije $BHB > 1,2 \text{ mmol/L}$ je moguće pomoći sledećim metabolita i njihovih graničnih vrednosti: glukoza 2,88 mmol/L, holesterol 3,95 mmol/L, trigliceridi 0,14 mmol/L, albumin 35,3 g/L, NEFA 0,7 mmol/L, RQUICKI-BHB 0,42, ukupni bilirubin 6,9 $\mu\text{mol/L}$ i hormon rasta 44,3 ng/mL (sensitivnost min 70%, specifičnost min 80%; AUC= 0,72-0,94; $p < 0,01$). Proizvodnja mleka ne pokazuje linearnu povezanost sa BHB niti mogućnost predviđanja visoke produkcije BHB. Kod krava u trećoj laktaciji koje su imale $BHB > 1,2 \text{ mmol/L}$ postojao je trend ($p < 0,1$) više proizvodnje mleka tokom predhodne (druge) laktacije, dok kod krava u drugoj laktaciji nije postojala razlika u proizvodnji mleka tokom predhodne (prve) laktacije. Procenat krava sa vrednostima $BHB > 1,2 \text{ mmol/L}$ bio je veći u trećoj laktaciji u odnosu na drugu laktaciju ($p < 0,01$). Metaboličke promene u ranoj laktaciji igraju presudnu ulogu u razvoju hiperketonemije. Uticaj proizvodnje mleka postaje značajan sa porastom broja laktacija.

KLJUČNE REČI: Krave, ketoza, metabolički profil, hormoni, laktacija

Uvod

Ketoza predstavlja značajni metabolički poremećaj kod krava koji nastaje kao posledica negativnog energetskog bilansa, kada raste koncentracija ketonskih tela u krvi, mleku i urinu. Osnovne metaboličke adaptacije kod krava u ketozi su: povišena koncentracija BHB, povišena koncentracija NEFA, niža koncentracija glukoze, povišena vrednost jetrinskih enzima i bilirubina, poremećaj makro i mirko elemenata, povišene vrednosti inflamatornih markera, oksidativni stres, insulinska rezistencija, a prate je i različite pridružene bolesti i poremećaji ponašanja (Berge i Vertenteren, 2014; Chuang i sar., 2016; Djoković i sar., 2017; Rodriguez-Jimenez i sar., 2018). Ketoza krava je metabolička bolest koju se odlikuje poremećajem metabolizma ugljenih hidrata i masti sa povećanom proizvodnjom ketonskih tela u organizmu (Lakić i sar., 2018). Ova bolest nastaje kao posledica nemogućnosti kontrolisanja homeoretskih procesa i lošeg tolerisanja negativnog energetskog bilansa. Ketonska tela se normalno proizvode u organizmu zdravih krava (referentne vrednosti 0,2-0,6 mmol/L), ali je ketogeneza mnogo intenzivnija kod postojanja ketoze. Krave sa subkliničkom ketozom imaju vrednosti BHB više od 1,2 mol/L, dok krave sa kliničkim znacima ketoze imaju koncentracije BHB koje su više od 2,6 mmol/L, a dijagnostička ketoze se vrši pomoći različitih metoda (Duffield, 2000; Oetzel, 2004; Djoković i sar., 2019).

Cilj ovog rada je da se utvrdi povezanost BHB sa endokrinološkim i metaboličkim parametrima i proizvodnjom mleka kod krava i da se odrede granične vrednosti izmerenih parametara koje ukazuju na visoku produkciju $BHB > 1,2 \text{ mmol/L}$, odnosno subkliničku ili kliničku ketozu kod krava.

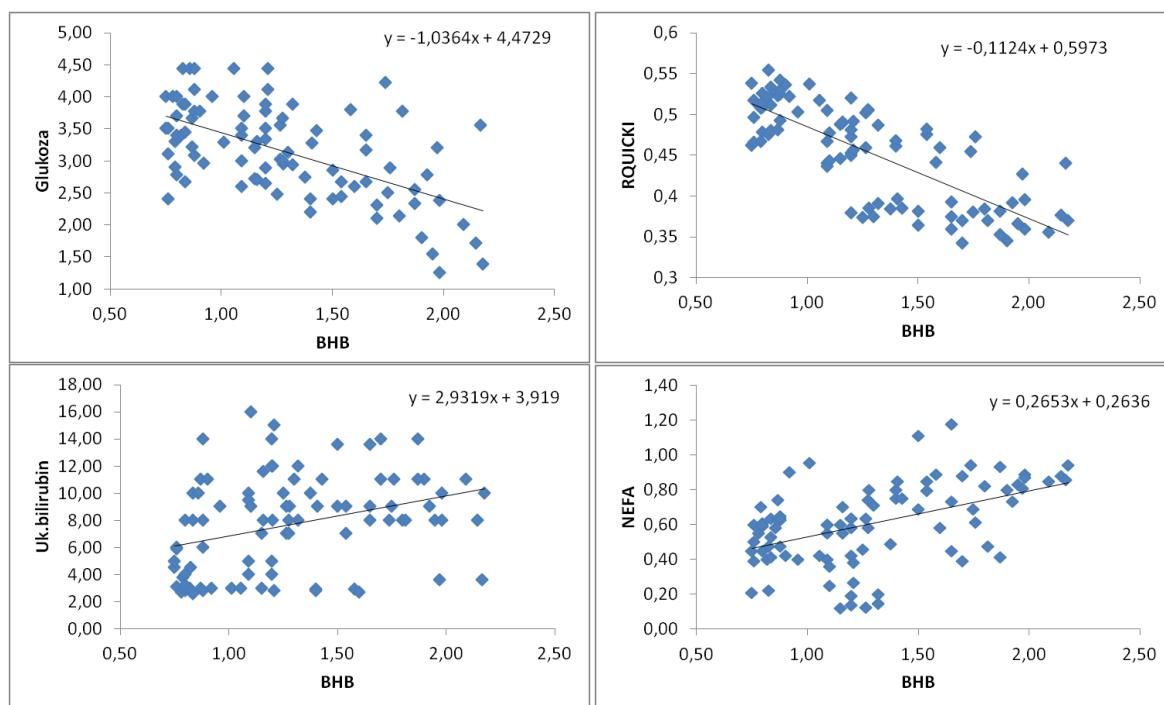
Material i metod rada

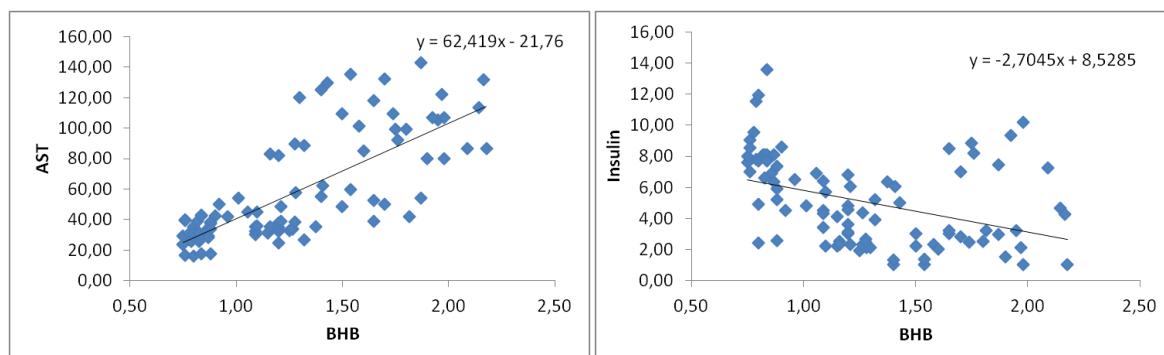
U ogled je uključeno 45 krava Holštajn-frizijske rase, normalne telesne kondicije, hranjene standardnom TMR smešom. Krv je uzimana u drugoj nedelji posle teljenja. Određena je koncentracija hormona rasta i insulina pomoću ELISA metoda (Cusabio, Ch i Endocrine technologies, USA) i na čitaču proizvođača Rayto (Ch). Koncentracija BHB, NEFA, glukoze, albumina, holesterola, triglicerida, ukupnog bilirubina, AST određena je pomoću standardnih spektrofotometrijskih metoda (kitovi Biosystem, SP i Randox, UK) na aparatu Chemray (Rayto, Ch). Proizvodnja mleka u predhodnoj laktaciji određena je kao količina mleka u 305 dana laktacije. RQUICKI i RQUICKI-BHB su izračunati prema formulama za indekse insulinske rezistencije koju su dali Holetenius i Holetenius (2007).

Statistička analiza podrazumeva utvrđivanje linearne povezanosti između BHB i ispitivanih metaboličkih parametara i proizvodnje mleka. Mogućnost determinacije krava sa visokim vrednostima BHB>1,2 mmol/L pomoću metaboličkih i endokrinih parametara i produkcije mleka određena je pomoću ROC analize. Korišćen je statistički paket SPSS (USA). Uticaj laktacije po redu na % krava sa vrednostima BHB>1,2 mmol/L ispitani je pomoću t-testa za proporciju. Ispitana je pomoću t-testa razlika u proizvodnji mleka kod krava sa visokim vrednostima BHB i normalnim vrednostima BHB u laktaciji pre one u kojoj je uzimana krv.

Rezultati i diskusija

Rezultati ispitivanja pokazuju značajnu linearnu povezanost BHB sa vrednostima glukoze, insulina, RQUICKI-BHB, ukupnog bilirubina, NEFA i AST (Grafikoni 1-6). Predviđanje nastanka visoke produkcije BHB>1,2mmol/L je moguće pomoću sledećih metabolita i njihovih graničnih vrednosti: glukoza 2,88 mmol/L, holesterol 3,95 mmol/L, trigliceridi 0,14mmol/L, albumin 35,3 g/L, NEFA 0,7 mmol/L, RQUICKI-BHB 0,42, ukupni bilirubin 6,9 µmol/L i hormon rasta 44,3 ng/mL (senzitivnost min 70%, specifičnost min 80%; AUC= 0,72-0,94; p<0,01) (Tabela 1, Grafikoni 7-8). Proizvodnja mleka ne pokazuje linearnu povezanost sa BHB niti mogućnost predviđanja visoke produkcije BHB. Kod krava u trećoj laktaciji koje su imale BHB>1,2mmol/L postojao je trend (p<0,1) više proizvodnje mleka tokom predhodne (druge) laktacije, dok kod krava u drugoj laktaciji nije postojala razlika u proizvodnji mleka tokom predhodne (prve) laktacije. Procenat krava sa vrednostima BHB>1,2mmol/L bio je veći u trećoj laktaciji u odnosu na drugu laktaciju (p<0,01). Metaboličke promene u ranoj laktaciji igraju presudnu ulogu u razvoju hiperketonemije. Uticaj proizvodnje mleka postaje značajan sa porastom broja laktacija. Rezultati su prikazani na Grafikonu 9 i 10.





Slika 1-6.Povezanost BHB sa metaboličkim parametrima.
Figure 1-6.Relationship between BHB and metabolic parameters.

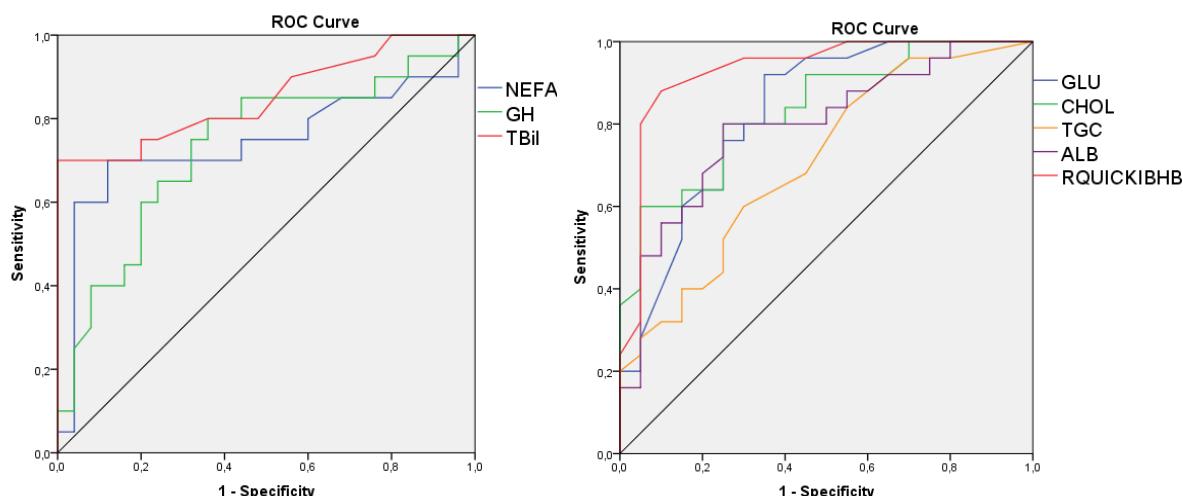
Tabela 1.

Statističke značajnosti površine ispod krive metaboličkih i endokrinih parametara za dijagnostiku ketoze tipa II.

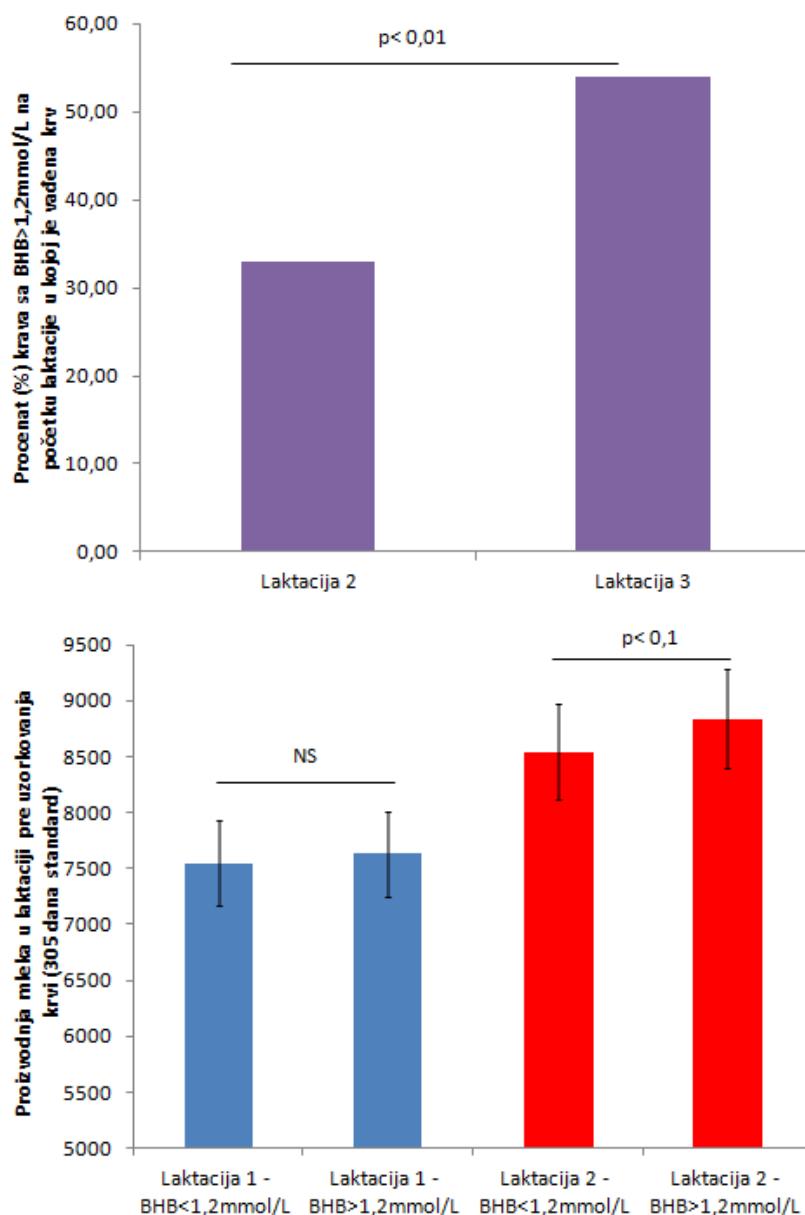
Table 1.

Statistical significance of the area under the metabolic and endocrine parameters curves for the diagnosis of type II ketosis.

Test Result Variable(s)	Area	Std. Error^a	Asymptotic 95% Confidence Interval		Asymptotic Sig.^b
			Lower Bound	Upper Bound	
GLU	0,828	0,063	0,704	0,952	p<0,001
CHOL	0,836	0,059	0,721	0,951	p<0,001
TGC	0,710	0,077	0,559	0,861	p<0,05
ALB	0,796	0,067	0,664	0,928	p<0,005
NEFA	0,745	0,083	0,583	0,907	p<0,005
TBil	0,851	0,062	0,730	0,972	p<0,001
RQUICKIBHB	0,932	0,041	0,851	1,000	p<0,001
GH	0,733	0,078	0,580	0,886	p<0,01



Slika7-8.ROC krive metaboličkih i endokrinoloških parametara za dijagnostiku ketoze
Figure 7-8.ROC curves of metabolic and endocrine parameters for the diagnosisof ketosis



Slika 9 i 10.Povezanost laktacije po redu i proizvodnje mleka u predhodnoj laktaciji sa nalazom povišene koncentracije BHB>1,2mmol/L u krvi krava

Figure 9-10.Relationship between lactation in order and milk production in pre-lactation with the finding of elevated BHB concentration> 1.2mmol / L in cow's blood.

Metabolička adaptacija u funkciji lipolize i ketogeneze - Klasifikovanje krava na osnovu lipolize, ketogeneze ili aktivnosti anaboličkih hormona u prvoj nedelji posle teljenja dovodi do metaboličkih razlika u ranoj laktaciji. Kessel i sar. (2008) su našli da retrospektivno klasifikovanje krava sa visokom koncentracijom BHB (>1 mmol/L) imaju višu koncentraciju BHB, NEFA, AST i GGT i nižu koncentraciju IGF-I u prvih 14 nedelja posle teljenja. Cincović i sar. (2012) su našli da visoka lipoliza i ketogeneza u prvoj nedelji pre i posle teljenja dovode do niže koncentracije glukoze, holesterola, ukupnih proteina i uree, a više koncentracije bilirubina i AST u poređenju sa kravama kontrolne grupe. Belić i sar. (2018) su našli da krave opterećene metaboličkim stresom (visoka vrednost kataboličkih indikatora i niska vrednost anaboličkih indikatora) pokazuju značajnu razliku u odnosu na kontrolnu grupu i to: viša vrednosti BHB, hormona rasta, bilirubina, AST, ALT, GGT, AP i MDA i nižu vrednost glukoze, ukupnih proteina, albumina i telesne kondicije. Sve navedeno govori u prilog realnoj mogućnosti rane predikcije ketoze neposredno u nedelji posle teljenja, što smo našim modelima i potvrdili.

Hormoni i ketogeneza - Insulin je anabolički hormon koji učestvuje u metabolizmu ugljenih hidrata, masti i proteina a sintetišu ga β -ćelije endokrinog dela pankreasa. Koncentracija insulina varira u toku dana, a kada posmatramo faze proizvodno reproduktivnog ciklusa zapažamo da je insulinemija niža u poslednje tri nedelje graviditeta i na početku laktacije u odnosu na period zasušenja. Ovaj pad insulinu povezan je sa negativnim energetskim bilansom koji se javlja kod mlečnih krava u prvim danima laktacije. Za razliku od monogastričnih životinja kod kojih je glavna uloga insulin da koristi glukozu kao izvor energije, kod preživara insulin ima veći značaj u regulaciji metabolizma masti (Cincović i sar., 2018). U ćelijama masnog tkiva insulin smanjuje razlaganje triglicerida, a pospešuje sintezu glicerola i masnih kiselina. Povećana koncentracija ketonskih tela kod krava inicira insulinsku rezistenciju. Krave koje su spontano razvile ketozu i krave koje smanjeno unose hranu imaju značajno redukovani sekretorni kapacitet insulina posle glukoza-tolerans testa. Ketoacidozu koja se u ovom periodu javlja može imati uticaja na nastanak insulinske rezistencije, obzirom da izlaganje adipocita kiselim sredinama dovodi do značajne redukcije vezivanja insulina (DeKoster i Opsomer, 2013; Xu i sar., 2014; Cincović i sar., 2017; Đoković i sar., 2016).

Somatotropni hormon menja odgovor masnog tkiva na insulin i kateholamine, pojačava rezistenciju na insulin a ujedno stimuliše kataboličke procese u masnom tkivu (Bergan-Roller i Sheridan, 2018). Upotreba masti u energetske potrebe izaziva ketogenezu, pa je hormon rasta ketogen. Sa druge strane, visoka lipoliza i ketogeneza kod krava u ketozi narušavaju odgovor hepatičnog IGF-I na hormon rasta, pa tako još više smanjuju njegovu anaboličku funkciju u organizmu (Du i sar., 2018).

Predikcija ketoze kod krava – Najnovija istraživanja (Nazeer i sar., 2019) potvrđuju varijabilnost endokrinoloških i metaboličkih parametara u krvi krava pod uticajem ketoze. Metabolički parametri koji su Nawroozi i sar (2011) su našli da a cut-off point of 0.26 mmol/L for NEFA concentrations can be used during early lactation for diagnosis of subclinical ketosis u prvih osam nedelja posle teljenja. Sun i sar (2015) su pronašli da thresholds were more than 0.76 mmol/L for NEFA, more than 104 U/L for AST, less than 140 U/L for cholinesterase and more than 3.3 μ mol/L for total bilirubin. Cao i sar (2017) su potvrdili značaj glukoze, AST i NEFA u proceni nastanka ketoze ($GLU >3.04$ mmol/L, $AST <100$ U/L, and $NEFA <0.82$ mmol/L).

Laktacija, proizvodnja mleka i ketoza – Mleko predstavlja značajan dijagnostički faktor u proceni nastanka ketoze. Kayano i Kataoka (2015) su pronašli da kod multiparnih krava proizvodnja mleka i odnos mast/protein predstavljaju značajan faktor za nastanaka ketoze, dok je kod primiparnih krava značajna vrednosti lakoze, SNF i uree u mleku. Istraživanja koja su sproveli Vanholder i sar. (2015) i Tatone i sar. (2017) pokazala su da povećana proizvodnja kolostruma na prvoj muži, produžena predhodna laktacija i period zasušenja i povećana proizvodnja mleka su povezane sa nastankom subkliničke i kliničke ketoze kod krava. Veći broj laktacija povećava rizik za nastanak ketoze kod krava (Garzón-Audor i Oliver-Espinosa, 2019).

Zaključak

Postoji značajan udio zajedničke varijacije vrednosti BHB i metaboličkih i endokrinoloških parametara u ranoj laktaciji. Na osnovu vrednosti glukoze, holesterola, triglicerida, albumina, NEFA, RQUICKI-BHB, ukupnog bilirubina i hormona rasta moguće je predvideti nastanak hiperketonemije kod krava ($BHB > 1,2$ mmol/L). Ukupna proizvodnja mleka u predhodnoj laktaciji je povezana sa koncentracijom BHB, ali ta veza raste sa porastom broja laktacija.

Zahvalnost

Rad je rezultat projekta TR31062 i TR31095 koje finansira Ministarstvo prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Srbije.

Literatura

- Belić, B., Cincović, M., Lakić, I., Đoković, R., Petrović, M., Ježek, J., & Starić, J. 2018. Metabolic Status of Dairy Cows Grouped by Anabolic and Catabolic Indicators of Metabolic Stress in Early Lactation. *Acta Scientiae Veterinariae*, 46(1), 9.
- Bergan-Roller, H. E., & Sheridan, M. A. 2018. The growth hormone signaling system: insights into coordinating the anabolic and catabolic actions of growth hormone. *General and comparative endocrinology*, 258, 119-133.
- Berge, A. C., & Vertenten, G. 2014. A field study to determine the prevalence, dairy herd management systems, and fresh cow clinical conditions associated with ketosis in western European dairy herds. *Journal of dairy science*, 97(4), 2145-2154.

- Cao, Y., Zhang, J., Yang, W., Xia, C., Zhang, H. Y., Wang, Y. H., & Xu, C. 2017. Predictive value of plasma parameters in the risk of postpartum ketosis in dairy cows. *Journal of veterinary research*, 61(1), 91-95.
- Chuang, X. U., Tai-yu, S., Yuan, Y. A. O., Hong-jiang, Y., Cheng, X. I. A., & Hong-you, Z. 2016. Blood clinicopathological differences between type I and II ketosis in dairy cows. *Indian Journal of Animal Research*, 50(5), 753-758.
- Cincović M., Kirovski D., Vujanac I., et al., 2017. Relationship between the indexes of insulin resistance and metabolic status in dairy cows during early lactation. *Acta veterinaria (Belgrade)* 67:57-70.
- Cincović M.R., Belić B., Radojičić B., Hristov S. & Đoković R. 2012. Influence of lipolysis and ketogenesis to metabolic and hematological parameters in dairy cows during periparturient period. *Acta veterinaria (Beograd)*. 62: 429-444.
- Cincović, M. R., Đoković, R., Belić, B., Lakić, I., Stojanac, N., Stevančević, O., & Staničkov, N. 2018. Insulin resistance in cows during the periparturient period. *Acta agriculturae Serbica*, 23(46), 233-245.
- De Koster JD and Opsomer G, 2013. Insulin resistance in dairy cows. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 29:299-322.
- Djoković, R., Dosković, V., Cincović, M., Belić, B., Fratrić, N., Jašović, B., & Lalović, M. 2017. Estimation of Insulin Resistance in Healthy and Ketotic Cows during an Intravenous Glucose Tolerance Test. *Pakistan Veterinary Journal*, 37(4).
- Djoković, R., Ilić, Z., Kurčubić, V., Petrović, M., Cincović, M., Petrović, M. P., & Caro-Perović, V. 2019. Diagnosis of subclinical ketosis in dairy cows. *Biotechnology in Animal Husbandry*, 35(2), 111-125.
- Du, X., Zhu, Y., Peng, Z., Cui, Y., Zhang, Q., Shi, Z., ... & Li, X. 2018. High concentrations of fatty acids and β -hydroxybutyrate impair the growth hormone-mediated hepatic JAK2-STAT5 pathway in clinically ketotic cows. *Journal of Dairy Science*, 101(4), 3476-3487.
- Duffield, T. 2000. Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 16: 231–253.
- Garzón-Audor, A., & Oliver-Espinosa, O. 2019. Incidence and risk factors for ketosis in grazing dairy cattle in the Cundi-Boyacencian Andean plateau, Colombia. *Tropical animal health and production*, 1-7.
- Holtenius, P., Holtenius, K. 2007. A model to estimate insulin sensitivity in dairy cows. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 49, 29-31.
- Kayano, M., Kataoka, T. 2015. Screening for ketosis using multiple logistic regression based on milk yield and composition. *Journal of Veterinary Medical Science*, 14-0691.
- Kessel S., Stroehl M., Meyer H.H.D., Hiss S., Sauerwein H., Schwarz F.J. & Bruckmaier R.M. 2008. Individual variability in physiological adaptation to metabolic stress during early lactation in dairy cows kept under equal conditions. *Journal of Animal Science*. 86: 2903-2912.
- Lakić, I., Cincović, M. R., Belić, B., Đoković, R., Majkić, M., Petrović, M. Ž., & Nikolić, S. 2018. Lipolysis and ketogenesis in cows in early lactation. *Acta agriculturae Serbica*, 23(46), 265-276.
- Nazeer, M., Kumar, S., & Jaiswal, M. 2019. Biochemical markers of ketosis in dairy cows at post-parturient period. *Biological Rhythm Research*, 1-8, <https://doi.org/10.1080/09291016.2019.1607212>.
- Nowroozi Asl A., Nazifi S., Rowshan Ghasrodashti A., Olyaei A. 2011. Prevalence of subclinical ketosis in dairy cattle in the Southwestern Iran and detection of cutoff point for NEFA and glucose concentrations for diagnosis of subclinical ketosis. *Prev.Vet. Med.*, 100(1): 38-43.
- Oetzel G.R. 2004. Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 20: 651–674.
- Rodriguez-Jimenez, S., Haerr, K.J., Trevisi, E., Loor, J.J., Cardoso, F.C., Osorio, J.S. 2018. Prepartal standing behavior as a parameter for early detection of postpartal subclinical ketosis associated with inflammation and liver function biomarkers in peripartal dairy cows. *Journal of dairy science*, 101(9), 8224-8235.
- Sun, Y., Wang, B., Shu, S., Zhang, H., Xu, C., Wu, L., Xia, C. 2015. Critical thresholds of liver function parameters for ketosis prediction in dairy cows using receiver operating characteristic (ROC) analysis. *Veterinary Quarterly*, 35(3), 159-164.
- Tatone, E. H., Duffield, T. F., LeBlanc, S. J., DeVries, T. J., & Gordon, J. L. 2017. Investigating the within-herd prevalence and risk factors for ketosis in dairy cattle in Ontario as diagnosed by the test-day concentration of β -hydroxybutyrate in milk. *Journal of dairy science*, 100(2), 1308-1318.
- Vanholder, T., Papen, J., Bemers, R., Vertenten, G., & Berge, A. C. B. 2015. Risk factors for subclinical and clinical ketosis and association with production parameters in dairy cows in the Netherlands. *Journal of dairy science*, 98(2), 880-888.
- Xu C., Shu S., Xia C., et al. 2014. Investigation on the relationship of insulin resistance and ketosis in dairy cows. *J Veterinar Sci Technol* 5: 162. doi:10.4172/2157-7579.1000162.

Relation of metabolic parameters and milk production with the value of beta-hydroxybutyrate and prediction of ketosis in cows

Branislava Belić^a, Marko R. Cincović^{a*}, Radojica Đoković^b, Biljana Delić^a, Ivana Lakić^a, Mira Majkić^a, Siniša Grubač^a

^aUniversity of Novi Sad, Faculty of Agriculture, Department of veterinary medicine-Laboratory of pathophysiology, Novi Sad, Serbia

^bUniversity of Kragujevac, Faculty of Agronomy Čačak

*Corresponding author: mcincovic@gmail.com

ABSTRACT

Ketosis is one of the most significant metabolic diseases of cows and is characterized by an increased concentration of beta-hydroxybutyrate (BHB). The result is a negative energy balance, homeoresis and high milk production. The aim of this study is to determine the association of BHB with endocrinological and metabolic parameters and milk production in cows and to establish limit values of measured parameters indicating high production of BHB >1.2 mmol/L, ie. Ketosis. The forty-five Holstein-Friesian cows in second and third lactation were included in the experiment. Blood was taken in the second week after calving. Milk production in previous lactation was determined as the amount of milk in standard 305 days. The test results show a significant linear association of BHB with glucose, insulin, RQUICKI-BHB, total bilirubin, NEFA and AST. Prediction of high BHB production >1.2mmol/L is possible using the following metabolites and their threshold value: glucose 2.88 mmol/L, cholesterol 3.95 mmol/L, triglyceride 0.14mmol/L, albumin 35.3 g/L, NEFA 0.7 mmol/L, RQUICKI-BHB 0.42, total bilirubin 6.9 µmol/L and growth hormone 44.3 ng/mL (sensitivity min 70%, specificity min 80%; AUC = 0.72 -0.94; p<0.01). Milk production shows no linear association with BHB or the possibility of predicting high BHB production. Cows in the third lactation with BHB >1.2 mmol/L showed a trend (p<0.1) of higher milk production during the previous (second) lactation, whereas in cows in the second lactation there was no difference in milk production during the previous (first) lactation. The percentage of cows with BHB >1.2 mmol/L was higher in the third lactation compared to the second lactation (p <0.01). Metabolic changes in early lactation play a crucial role in the development of hyperketonemia. The impact of milk production on hyperketonemia becomes significant with the increase in lactation rates.

KEY WORDS: cow, ketosis, metabolic profile, hormones, lactation

Primljen: 01.10.2019.

Prihvaćen: 04.11.2019.