



## Uticaj telesne kondicije i graviditeta na insulinsku rezistenciju kod junica

Marko R. Cincović<sup>a\*</sup>, Branislava Belić<sup>a</sup>, Ivana Lakić<sup>a</sup>, Ivan Galić<sup>a</sup>, Nedim Zahirović<sup>a</sup>, Bojan Toholj<sup>a</sup>, Ivan Stančić<sup>a</sup>, Srđan Todorović<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Univerzitet u Novom Sadu, Poljoprivredni fakultet, Departman za veterinarsku medicinu, Laboratorija za patološku fiziologiju, Novi Sad, Srbija

\*Autor za kontakt: [mcincovic@gmail.com](mailto:mcincovic@gmail.com)

### SAŽETAK

Cilj ovog rada je da se utvrdi razlika u bazalnim koncentracijama glukoze, insulina i NEFA i razlika uvrednosti indeksa insulinske rezistencije (RQUICKI, glukoza:insulin i NEFA:insulin odnos) kod junica u funkciji telesne građe i gravidnosti. U ogled je uključeno 40 junica Holštajn-frizijske rase koje su bile klasifikovane u 4 grupe: 1) negravidne junice normalne telesne kondicije, 2) negravidne junice visoke telesne kondicije (gojazne), 3) gravidne junice normalne telesne kondicije i 4) gravidne junice visoke telesne kondicije (gojazne). Negravidne junice su bile u postpubertalnom periodu (preko 150 kg telesne mase), a gravidne su bile u drugom trimestru gravidnosti. Gojazne junice u poređenju sa junicama normalne telesne kondicije imaju insulinsku rezistenciju koja se odlikuje povećanom koncentracijom glukoze pre gravidnosti i sniženom tokom gravidnosti, povišenom koncentracijom insulina i NEFA, nižom vrednosti RQUICKI indeksa i nižim odnosom glukoza:insulin. Gravidnost kod junica dovodi do opadanja koncentracije glukoze i razvoja insulinske rezistencije masnog tkiva kada raste koncentracija NEFA, a odnos NEFA:insulin je viši. Kada se radi o korišćenim indeksima insulinske rezistencije rezultati pokazuju da je: RQUICKI indeks niži kod gojaznih junica, a da graviditet nema uticaja; odnos NEFA:insulin je viši samo kod gravidnih jedinki, a telesna kondicija nema uticaja, dok se odnos glukoza:insulin menja kako pod uticajem telesne kondicije tako i pod uticajem gravidnosti pa je ovaj odnos najniži kod gravidnih i gojaznih junica. Gojaznost i graviditet kod junica utiču na razvoj insulinske rezistencije.

**KLJUČNE REČI:** junice, insulinska rezistencija, glukoza, gojaznost, graviditet

### Uvod

Insulinska rezistencija je stanje u kome je smanjen biološki efekat insulina, u uslovima kada opada njegova koncentracija ili kada kompenzatorno može doći do povećanja njegove koncentracije. Insulinska rezistencija se karakteriše smanjenim odgovorom insulina na glukozu tj. smanjenom funkcijom beta ćelija pankreasa (eng., insulin hyporesponsiveness) i/ili smanjenom osetljivošću glukoze na insulin tj. smanjenim ulaskom glukoze u tkivo pod dejstvom insulina (eng., insulin sensitivity). Ovaj patofiziološki status se meri različitim dinamičkim tesovima, utvrđivanjem surogat indeksa insulinske rezistencije pomoću bazalnih vrednosti glukoze, insulina i NEFA (Hayirli, 2006; DeKoster i Opsomer, 2013; Cincović i sar., 2018).

Kod junica je nađen porast telesnih mera u periodu od 6. do 12. meseca starosti, što govori u prilog intenzivnog porasta životinje (Zahirović i sar., 2018). Povećan dnevni porast kod junica dovodi do povećane koncentracije glukoze u krvi (Abeni i sar., 2000). Hranjenje većim količinama energije kod junica dovodi do pozitivnog bilansa energije sa povećanjem masnog depoa (Hall i sar., 1995; Waldo i sar., 1997). Pozitivan bilans energije karakterišu pojačana glikoneogeneza u jetri, smanjeno periferno korišćenje glukoze, nepromenjeno ili smanjeno korišćenje acetata, umerena mobilizacija MK iz telesnih depoa i povećano korišćenje MK u perifernom tkivu (Bell, 1995). Gojazne junice pokazuju znake insulinske rezistencije koji podrazumevaju: bazalnu hiperinsulinemiju, intenzivniji odgovor insulina na glukozu i smanjen odgovor organizma na insulin (McCann i Reimers, 1986).

Gravidnost može uticati na nastanak insulinske rezistencije kod junica. Uticaj graviditeta na nastanak insulinske rezistencije vidljiv je od sredine pa do kraja graviditeta, kada se na membranama ćelija posteljice povećava ekspresija GLUT-1 i 3 molekula koji su insulin nezavisni te se na taj način povećava upotreba glukoze od strane fetusa, nezavisno od energetskeg statusa majke (Ehrhardt i Bell, 1997). Na ovaj način fetus biva obezbeđen neophodnim količinama glukoze i aminokiselina koji su neophodni za rast i razvoj. Organizam majke svoje potrebe u energiji podmiruje korišćenjem slobodnih masnih kiselina i ketonskih tela. Povećana lipoliza i ketogeneza predstavljaju najznačajniju posledicu insulinske rezistencije kod mlečnih krava, zbog izrazitog lipogenog delovanja insulina, a remodeliranje masnog tkiva nastaje kao posledica prilagođavanja goveda kao vrste na laktaciju

(Contreras i sar., 2017; Cincović i sar., 2017; Lakić i sar., 2018). Takođe je nađeno da kod gojaznih krava koje su bile senzitivnije na insulin u period zasušenosti, dolazi do razvoja jače insulinske rezistencije u periodu posle teljenja, kada se organizma više okreće korišćenju masti za zadovoljavanje energetskih potreba, dok se glukoza koristi zaproizvodnju mleka (Došenović-Marinković i sar., 2019).

Cilj ovog rada je da se utvrdi da li postoji razlika u bazalnim koncentracijama glukoze, insulina, NEFA i indeksa insulinske rezistencije RQUICKI, gluoza:insulina i NEFA:insulin kod junica u funkciji telesne građe i gravidnosti.

## Material i metod rada

U ogled je uključeno 40 junica Holštajn-frizijske rase koje su bile klasifikovane u 4 grupe: 1) negravidne junice normalne telesne kondicije, 2) negravidne junice visoke telesne kondicije (gojazne), 3) gravidne junice normalne telesne kondicije i 4) gravidne junice visoke telesne kondicije (gojazne). Negravidne junice su bile u postpubertalnom periodu (preko 150 kg telesne mase), a gravidne su bile u drugom trimestru gravidnosti. Junice su hranjene standardnim obrokom na farmi. Voda je bila dostupna ad libitum. U ogled su uključene junice koje su bile zdrave u momentu analize krvi i bez istorije bolesti odnosno terapije na farmi.

Krv je uzimana punkcijom v.coccigea, u serumske vakutajnere i transportovana je odmah do laboratorije gde su u okviru istog dana vršene analize. Od biohemijskih parametara određena je koncentracija glukoze i NEFA pomoću standardnih kitova (Biosystem, SP i Randox,UK) i na spektrofotometru Chemray (Rayto, PRC). Koncntracija insulina je određena pomoću imunološkog analizatora TOSOH AIA360 u duplikatu.

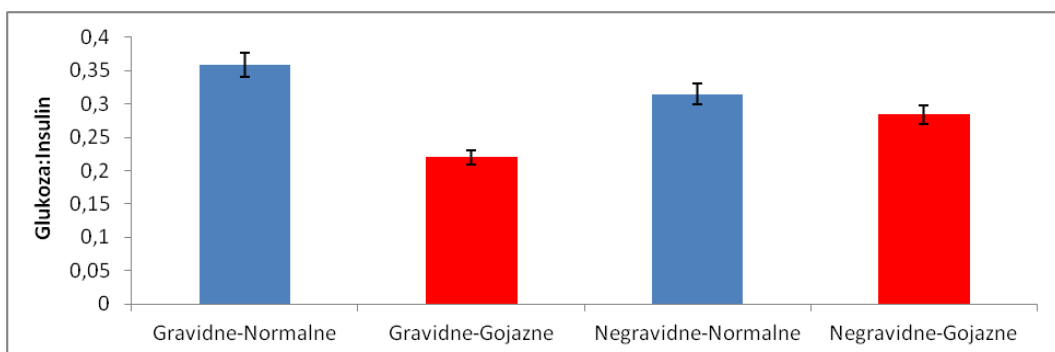
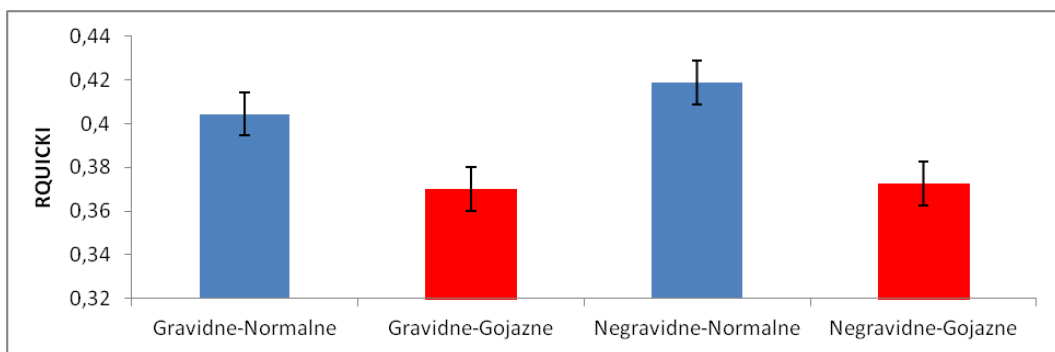
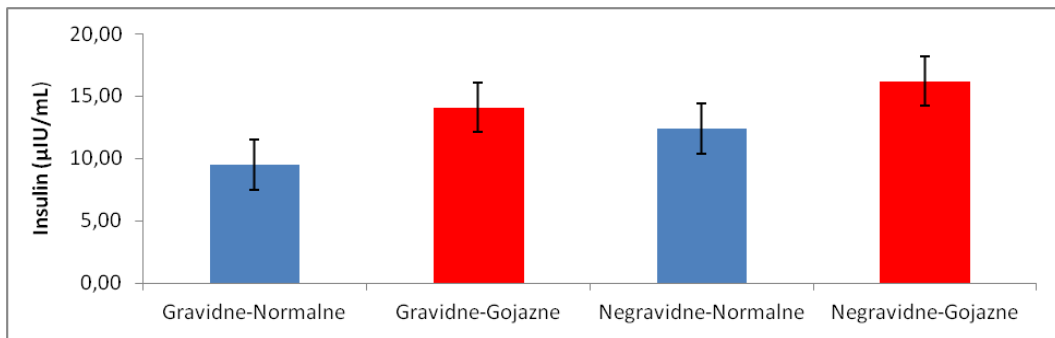
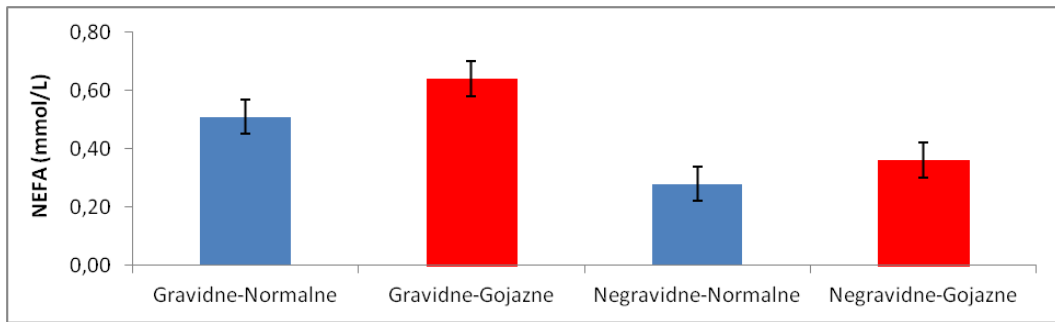
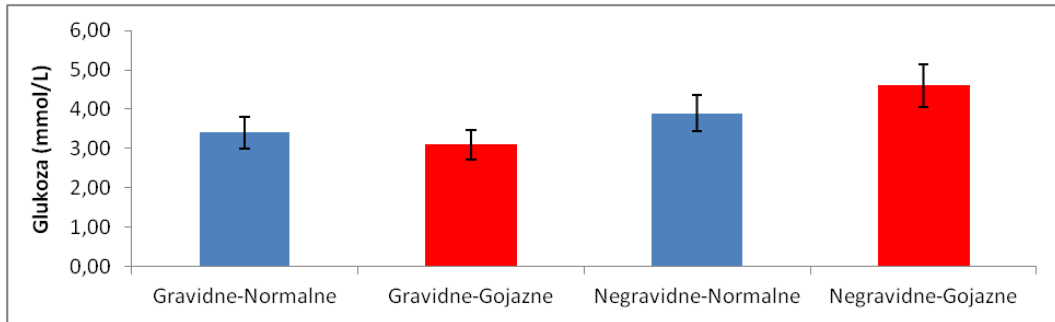
Izračunati su sledeći pokazatelji insulinske rezistencije i to: a) odnos glukoza:insulin (GLU:INS), b) odnos NEFA/insulin (NEFA:INS) i c) revidirani kvantitativni indeks za proveru insulinske senzitivnosti (RQUICKI). RQUICKI je izračunat prema formuli koju su dali Holetenius i Holetenius (2007).

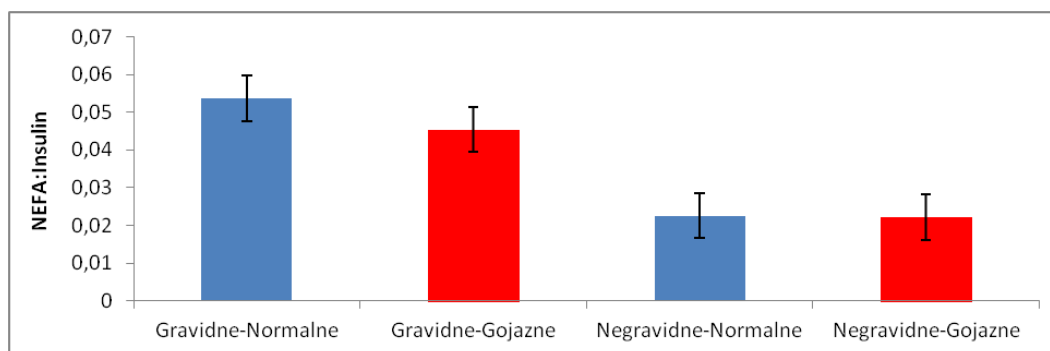
Uticao gravidnosti i gojaznosti ispitan je u GLM modelu kroz naknadni LSD test, a korišćen je SPSS statistički softver (IBM, USA).

## Rezultati i diskusija

Rezultati istraživanja uticaja gojaznosti i graviditeta kod junica prikazani su na grafikonima 1-6 i u tabeli 1. Glukoza je bila značajno viša kod gojaznih negravidnih jedinki, odnosno značajno niža kod gojaznih gravidnih jedinki u odnosu na junice normalne telesne kondicije. Kod junica normalne telesne kondicije gravidnost nije uticala na koncentraciju glukoze, a ona je bila značajno niža kod gojaznih gravidnih jedinki u odnosu na gojazne negravidne. Koncentracija NEFA je bila značajno viša kod gojaznih junica i junica u graviditetu u odnosu na pripadajuću kontrolnu grupu. Koncentracija insulina je bila značajno viša kod gojaznih junica i u gravidnoj i u negravidnoj grupi, a graviditet nije imao uticaj na vrednost insulina. Gravidne junice normalne telesne građe imaju nižu koncentraciju insulina u odnosu na negravidne junice normalne telesne građe, dok gravidnost nije uticala na koncentraciju insulina kod gojaznih jedinki. Tretmani u ovom ogledu uticali su na vrednost indeksa insulinske rezistencije. Kod gojaznih junica postojala je značajno niža vrednost RQUICKI indeksa, a RQUICKI indeks se nije razlikovao kod gravidnih i negravidnih junica iste telesne građe. Odnos glukoza:insulin se menja u funkciji telesne kondicije i u funkciji graviditeta, tako da se ovaj odnos menjao u eksperimentalnim grupama sledećim redom (od najniže do najviše vrednosti): gravidne gojazne, negravidne gojazne, negravidne normalne i gravidne normalne. Indeks NEFA:insulin je bio viši kod gravidnih jedinki u odnosu na negravidne, a tekesna kondicija nije pokazala značajan uticaj na ovaj indeks.

Gojazne junice u poređenju sa junicama normalne telesne kondicije imaju insulinsku rezistenciju koja se odlikuje povećanom koncentracijom glukoze pre gravidnosti i sniženom tokom gravidnosti, povišenom koncentracijom insulina i NEFA, nižom vrednosti RQUICKI indeksa i nižim odnosom glukoza:insulin. Gravidnost kod junica dovodi do opadanja koncentracije glukoze i insulinske rezistencije masnog tkiva kada raste koncentracija NEFA, a odnos NEFA:insulin je viši. Kada se radi o korišćenim indeksima insulinske rezistencije odnos glukoza:insulin se menja kako pod uticajem telesne kondicije tako i pod uticajem gravidnosti, dok se RQUICKI indeks menja samo pod uticajem telesne kondicije, a odnos NEFA:insulin samo pod uticajem gravidnosti.





**Grafikoni 1.- 6.** Uticaj gravidnosti i telesne kondicije na vrednosti glukoze, NEFA, insulina, RQUICKI, glukoza:insulin odnos i NEFA:insulin odnos kod junica

**Figure 1.-6.** Influence of pregnancy and body condition on glucose, NEFA, insulin, RQUICKI, glucosa:insulin ratio and NEFA:insulin ratio in heifers

**Tabela 1.**

Statistička značajnost uticaja graviditeta, gojaznosti i interakcije graviditet×gojaznost na vrednost ispitivanih metaboličkih parametara

**Table 1.**

Statistical significance of the effect of pregnancy, body condition and interaction pregnancy×body condition on the values of metabolic parameters.

	Uticaj graviditeta	Uticaj gojaznosti	Graviditet×Gojaznost
Glukoza	p<0,05	p<0,05	p<0,01
NEFA	p<0,05	p<0,01	NS
Insulin	NS	p<0,01	NS
RQUICKI	NS	p<0,01	NS
GLU:INS	p<0,01	p<0,01	p<0,01
NEFA:INS	p<0,01	NS	NS

Kod gojaznih junica pre uspostavljanja graviditeta koncentracija glukoze je bila  $4,45 \pm 0,5$  mmol/L. Kakos u utvrđene referentne vrednost iz svetskih priznatih izvora i naše laboratorije u rasponu od 2,1-4,4 mmol/L (Brscic i sar., 2015; Belić i sar., 2019) možemo konstatovati da je kod gojaznih negravidnih junica postojala hiperglikemija kod visokog procenta jedinki. Isti izvori su determinisali vrednost NEFA u rasponu od 0,01-0,76 mmol/L, pa se može reći da koncentracija NEFA kod junica ne ukazuje na intenzivnu lipomobilizaciju bez obzira na graviditet i gojaznost. Naši rezultati se slaži sa činjenicom da kod teladi i junadi koji imaju intenzivniji dnevni prirast postoji viša koncentracija glukoze u krvi, što je posebno izraženo kod junica u prepubertetskom periodu, a nešto manje razlike postoje i u postpubertalnom periodu (Abeni i sar., 2000). Koncentracija glukoze u 15.mesecu starosti je u pozitivnoj korelaciji sa početnom telesnom masom i dnevnim prirastom junica (Brickell i sar., 2009; Abeni i sar., 2012). Visok porast junica praćen je povišenom koncentracijom glukoze i nižu koncentraciju NEFA u prvih sedam nedelja posle teljenja (Foote i sar., 2007). Međutim, povećavanje koncentracije glukoze i insulina ukazuje na to da postoji insulinska rezistencija, odnosno da je potrebna veća koncentracija insulina kako bi pod kontrolu stavila istu koncentraciju glukoze. Rezultati tokom intravenskog glukoza tolerans testa pokazuju da upotreba veće koncentracije glukoze tokom testa povećava koncentraciju insulina u krvi tokom vremena kod junica (González-Grajales i sar., 2018), a da kod gojaznih junica postoji veća apsolutna koncentracija insulina i površina ispod krive dok u uslovima pre testa postoji viša koncentracija insulina u krvi (McCann i Reimers, 1985). Odnos glukoze i insulina predstavlja značajan predictor telesne mase kod junica posle prvog teljenja (Fiedorowicz i sar., 2006). Sa druge strane, opadanje glukoze kod gojaznih junica nakon aplikacije insulina nikada neće dostići tako niske koncentracije kao kod mršavih junica, čak i kada se daju 1,5-2 puta veće doze insulina (McCann i Bergman, 1988). RQUICKI indeks negativno korelira sa vrednostima telesne kondicije kod krava (Holtenius i Holtenius, 2007), a naši rezultati kod junica pokazuju da gojazne junice imaju nižu vrednost RQUICKI indeksa bilo da su u graviditetu ili ne. Dobar

model za izučavanje nastanka insulinske rezistencije kod teladi u ranom periodu je davanje zamena za mleko u različitim količinama. Rezultati ispitivanja su pokazala da upotreba veće količine zamene za mleko dovodi do porasta odnosa insulina prema glukozu (odnosno opada odnosa glukoza:insulin) uz rani razvoj insulinske rezistencije koji je utvrđen dinamičkim testovima kao što je intravenski glukoza tolerans test (Bach i sar., 2013; Yunta i sar., 2015). Naši rezultati pokazuju da je odnos glukoza:insulin veoma osetljiv, a njegova vrednost se značajno razlikuje u funkciji graviditeta i telesne kondicije junica. Graviditet kod junica dovodi do opadanja koncentracije glukoze i porasta vrednosti NEFA, a ove promene su dramatičnije kod gojaznih junica, dok se viša koncentracija insulina zadržava kod gojaznih junica bilo da su gravidne ili ne. Kako je insulin antilipolitički hormon, porast koncentracije NEFA i odnosa NEFA:insulin govori o insulinskoj rezistenciji masnog tkiva kod junica u graviditetu, a koji se ne menja u funkciji gojaznosti. Odnosi glukoza:insulin i NEFA:insulin se značajno menjaju u funkciji energetskog bilansa i pokazuju tendenciju menjanja u funkciji aplikacije 2,4-tiazolidinediona (TZD) (Hosseini i sar., 2015), što potvrđuje korisnost upotrebe ovih indeksa u proceni insulinske rezistencije kod goveda.

## Zaključak

Gojaznost i graviditet kod junica utiču utiču na sve aspekte insulinske rezistencije – proizvodnja insulina, odgovor insulina na glukozu, osetljivost masnog tkiva na insulin, kao i na izvedene vrednosti indeksa insulinske rezistencije.

## Zahvalnost

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

## Literatura

- Abeni, F., Calamari, L., Stefanini, L., Pirlo, G. 2000. Effects of daily gain in pre-and postpubertal replacement dairy heifers on body condition score, body size, metabolic profile, and future milk production. *Journal of Dairy Science*, 83(7), 1468-1478.
- Abeni, F., Calamari, L., Stefanini, L., Pirlo, G. 2012. Effect of average daily gain on body size, metabolism, and milk production of Italian Holstein heifers raised on two different planes of nutrition and calving at two different ages. *Livestock science*, 149(1-2), 7-17.
- Bach, A., Domingo, L., Montoro, C., Terré, M. 2013. Insulin responsiveness is affected by the level of milk replacer offered to young calves. *Journal of dairy science*, 96(7), 4634-4637.
- Belić B., Cincović M., Lakić I., Đoković R., Petrović M., 2019. Referentne vrednosti metaboličkih parametara kod junica starosti 6-12 meseci. Zbornik, 30.savetovanje veterinaru Srbije, Zlatibor, in press.
- Bell AW. 1995. Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. *J AnimSci* 73:2804–2819.
- Brickell, J.S., McGowan, M.M., Wathes, D.C., 2009. Effect of management factors and blood metabolites during the rearing period on growth in dairy heifers on UK farms. *Domest. Anim. Endocrinol.* 36, 67–81.
- Brcic, M., Cozzi, G., Lora, I., Stefani, A. L., Contiero, B., Ravarotto, L., & Gottardo, F. 2015. Reference limits for blood analytes in Holstein late-pregnant heifers and dry cows: Effects of parity, days relative to calving, and season. *Journal of dairy science*, 98(11), 7886-7892.
- Cincović, M.R., Belić, B., Starić, J., Ježek, J., Đoković R. 2017. Uticaj stresnog odgovora posle teljenja na krvnu sliku krava u ranoj laktaciji. *Letopis naučnih radova*, 41, 1, 49-55.
- 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.
- Contreras, G. A., Strieder-Barboza, C., & Raphael, W. 2017. Adipose tissue lipolysis and remodeling during the transition period of dairy cows. *Journal of animal science and biotechnology*, 8(1), 41.
- De Koster, J. D., & Opsomer, G. 2013. Insulin resistance in dairy cows. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 29(2), 299-322.
- Došenović-Marinković, M., Belić, B., Cincović, M. R., Đoković, R., Lakić, I., Stojanac, N., Stevančević O., Devečerski, G. 2019. Relationship between insulin, glucose, non-esterified fatty acid and indices of insulin resistance in obese cows during the dry period and early lactation. *Acta Veterinaria Brno*, 88(2), 143-155.
- Ehrhardt RA, Bell AW. 1997. Developmental increases in glucose transporter concentration in the sheep placenta. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 273:1132-41.
- Fiedorowicz, S., Strzalkowska, N., Bagnicka, E., Jozwik, A., Reklewski, Z., & Krzyzewski, J. 2006. Glucose tolerance, ketose indices and body weight changes in heifers after calving. *Journal of Animal and Feed Sciences*, 15, 23.

- Foote, M. R., Nonnecke, B. J., Beitz, D. C., & Waters, W. R. 2007. High growth rate fails to enhance adaptive immune responses of neonatal calves and is associated with reduced lymphocyte viability. *Journal of dairy science*, 90(1), 404-417.
- González-Grajales, L. A., Pieper, L., Mengel, S., & Staufienbiel, R. 2018. Evaluation of glucose dose on intravenous glucose tolerance test traits in Holstein-Friesian heifers. *Journal of dairy science*, 101(1), 774-782.
- Hall, J. B., R. B. Staigmiller, R. A. Bellows, R. E. Short, W. M. Mosely, and S. E. Bellows. 1995. Body composition and metabolic profiles associated with puberty in beef heifers. *J. Anim. Sci.*73:3409–3420.
- Hayirli A. 2006. The role of exogenous insulin in the complex of hepatic lipidosis and ketosis associated with insulin resistance phenomenon in postpartum dairy cattle. *Veterinary Research Communications*. 30(7): 749-774.
- Holtenius, P., Holtenius, K. 2007. A model to estimate insulin sensitivity in dairy cows. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 49, 29-31.
- Hosseini, A., Tariq, M. R., Da Rosa, F. T., Kesser, J., Iqbal, Z., Mora, O., ... Looor, J.J. 2015. Insulin sensitivity in adipose and skeletal muscle tissue of dairy cows in response to dietary energy level and 2, 4-thiazolidinedione (TZD). *PLoS One*, 10(11), e0142633.
- 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.
- McCann J.P, Bergman E.N., 1986, Endocrine and metabolic factor of obesity. In: *Aspects of digestive physiology in ruminants*, 175-198.
- McCann, J. P., & Reimers, T.J. 1985. Insulin response to glucose in estrous and diestrous obese and lean heifers. *Journal of animal science*, 61(3), 619-623.
- McCann, J. P., & Reimers, T. J. 1986. Effects of obesity on insulin and glucose metabolism in cyclic heifers. *Journal of animal science*, 62(3), 772-782.
- Waldo, D. R., H. F. Tyrrell, A. V. Capuco, C. E. Rexroad, Jr. 1997. Components of growth in Holstein heifers fed either alfalfa or corn silage diets to produce two daily gains. *J. Dairy Sci.* 80:1674–1684
- Yunta, C., Terré, M., & Bach, A. 2015. Short-and medium-term changes in performance and metabolism of dairy calves offered different amounts of milk replacers. *Livestock Science*, 181, 249-255.
- Zahirović, N., Galić, I., Lakić, I., Toholj, B., Stančić, I., Petrović, M., Cincović, M.R. 2018. Metabolički status junica uzrasta šest do dvanaest meseci. *Letopis naučnih radova*, 42, 2, 78-83.

## Effect of body condition and pregnancy on insulin resistance in heifers

Marko R. Cincović<sup>a\*</sup>, Branislava Belić<sup>a</sup>, Ivana Lakić<sup>a</sup>, Ivan Galić<sup>a</sup>, Nedim Zahirović<sup>a</sup>,  
Bojan Toholj<sup>a</sup>, Ivan Stančić<sup>a</sup>, Srđan Todorović<sup>a</sup>

<sup>a</sup>University of Novi Sad, Faculty of Agriculture, Department of veterinary medicine,  
Laboratory of pathophysiology, Novi Sad, Serbia

\*Corresponding author: [mcincovic@gmail.com](mailto:mcincovic@gmail.com)

### ABSTRACT

The aim of this study is to determine the difference in basal concentrations of glucose, insulin, NEFA and insulin resistance index RQUICKI, glucose: insulin and NEFA: insulin ratio in heifers in function of body structure and pregnancy. The experiment included 40 heifers of Holstein-Friesian breed, which were classified into 4 groups: 1) non-normal heifers of normal body condition, 2) non-vaginal heifers of high body condition (obese), 3) gravid heifers of non-normal physical fitness and 4) gravid heifers of high body weight fitness (obese). Non-gravid heifers were in the post-pubertal period (over 150 kg body weight) and gravid ones were in the second trimester of pregnancy. Obese heifers, compared to normal-bodied heifers, have insulin resistance characterized by increased glucose pre-pregnancy and decreased pregnancy, higher insulin and NEFA levels, lower RQUICKI index and lower glucose: insulin ratio. Gravity in heifers leads to a decrease in glucose concentration and the development of insulin resistance to adipose tissue as the NEFA concentration rises and the NEFA: insulin ratio is higher. With regard to the insulin resistance indices used, the results show that: the RQUICKI index is lower in obese heifers, with no effect on pregnancy; the NEFA: insulin ratio is higher only in pregnant individuals, and body fitness has no effect, while the glucose: insulin ratio changes both under the influence of physical fitness and under the influence of pregnancy, so this ratio is lowest in pregnant and obese heifers. Obesity and pregnancy in heifers affect the development of insulin resistance.

**KEY WORDS:** heifers, insulin resistance, glucose, obesity, pregnancy

Primljen: 02.10.2019.

Prihvaćen: 07.11.2019.