**Využití indikátorů negativní energetické bilance v managementu chovu dojeného skotu**

Štolcová, M., Bartoň, L.

**Úvod**

Negativní energetická bilance (NEB) je dlouhodobým problémem současných vysokoprodukčních stád dojeného skotu, protože vede ke zdravotním problémům a poruchám reprodukce, kdy může dojít až k předčasnému vyřazení krav ze stáda. Literární rešerše vysvětluje příčiny vzniku NEB a také její důsledky na zdraví dojnic. Stěžejní část příspěvku se věnuje indikátorům NEB, které může využívat management chovu dojeného skotu. Cílem práce je popsat indikátory NEB, které lze běžně v praxi využívat, a také uvést jejich konkrétní hodnoty, které mohou chovatelům pomoci v rozhodování se při diagnostice a prevenci zdravotních poruch v jejich stádech.

**Etiopatogeneze negativní energetické bilance a vliv na zdraví dojnic**

U krav v období okolo porodu dochází k mnohým hormonálním a metabolickým změnám, které odrážejí narůstající energetické požadavky způsobené růstem plodu a nástupem laktace (Arfuso *et al*., 2016). U většiny krav v časné laktaci dochází k nedostatečnému příjmu sušiny pro pokrytí potřeb vysoké mléčné produkce (Roche *et al*., 2013; Turk *et al*., 2013). Tento stav je znám jako negativní energetická bilance (NEB), při níž dochází k významným hormonálním a metabolickým změnám (Diskin *et al*., 2003). Krávy, u kterých probíhá negativní energetická bilance, jsou mnohem náchylnější k onemocněním, jakými jsou ketóza, jaterní steatóza (ztučnění jater), hypokalcémie (mléčná horečka), mastitida a zadržení placenty (Esposito *et al*., 2014). Mnohé ze zmíněných poruch se také vyskytují v subklinické formě, která je pro chovatele obtížněji rozpoznatelná a postupně narušuje celkový zdravotní stav, mléčnou produkci a reprodukční schopnosti krav (Imhasly *et al*., 2015).

Krávy nedostatek energie kompenzují mobilizací tkáňových tukových rezerv, následkem čehož stoupá koncentrace neesterifikovaných mastných kyselin (NEMK), které jsou hlavní součástí tukových rezerv a dostávají se do krevního oběhu (Grummer, 2008; Karimian *et al*., 2015). Cirkulující NEMK mohou být využity mléčnou žlázou pro syntézu mléčného tuku nebo periferními tkáněmi pro syntézu energie, případně jsou transportovány do jater k dalšímu využití v metabolismu (Puppel *et* Kuczyńska, 2016). Existují tři způsoby metabolismu NEMK v játrech: (1) kompletní oxidace za vzniku adenosintrifosfátu (zdroj energie) v hepatocytech nebo peroxisomech, (2) neúplná oxidace za vzniku ketolátek (acetoacetát, *β*-hydroxybutyrát (BHB), aceton), které při vyšší koncentraci mohou způsobit ketózu, kdy prevalence subklinických ketóz je nejvyšší v prvních dvou týdnech laktace (Ingvartsen, 2006), nebo (3) reesterifikace do formy triacylglycerolů (TAG), které následně mohou být transportovány z jater ve formě lipoproteinů o velmi nízké hustotě (VLDL) a dále využity, nebo se v játrech začnou kumulovat, což vede k jaterní steatóze (Gross *et al*., 2013; Sun *et al*., 2016). Jorritsma *et al*. (2001) zjistili, že až u 50 % krav se v období prvních čtyř týdnů po porodu vyskytuje problém s kumulací TAG v játrech.

Negativní energetická bilance během prvních dvou až tří týdnů laktace má také dopad na reprodukční schopnosti dojnic, kdy se nedaří zabřeznutí po první inseminaci (Patton *et al*., 2007). Hluboká NEB je považována za hlavní rizikový faktor výskytu zpožděné ovariální cyklicity (Opsomer *et al*., 2000; Samarütel *et al*., 2008). Vysoká koncentrace NEMK mimo jiné také brání zrání oocytů a kompetentnímu vývoji zárodku *in vitro* (Leroy *et al*., 2005). Ačkoli přímý škodlivý vliv vysoké hladiny NEMK nebyl dosud prokázán, studie ukazují, že krávy po porodu s ovulujícím dominantním folikulem měly nižší plazmatické hladiny NEMK ve srovnání s těmi, u nichž k ovulaci dominantního folikulu nedošlo (Butler *et al*., 2008). Kromě přímého vlivu na plodnost má NEB negativní vliv na zdraví reprodukčních orgánů projevující se zvýšenou náchylností k bakteriálním infekcím reprodukčního traktu, protože NEMK inhibují neutrofily *in vitro*, čímž narušují funkci imunitního systému (LeBlanc, 2010).

**Využití indikátorů energetického metabolismu**

Předpokladem úspěšného snížení rizik spojených s NEB je její včasná detekce pomocí přímých (zejména hodnocení energetického profilu) a v praxi použitelných nepřímých indikátorů (hodnocení změn tělesné hmotnosti a koncentrace různých složek mléka). Nejdůležitější pro přímé hodnocení rizika NEB jsou sérové koncentrace neesterifikovaných mastných kyselin a *β*-hydroxybutyrátu (BHB), dále pak hladiny triacylglycerolů v krvi a játrech.

Sérové koncentrace NEMK kolísají v závislosti na změnách energetického a hormonálního metabolismu. V období přibližně dvou až tří dnů před porodem hladiny NEMK stoupají a nejvyšších hodnot dosahují v den porodu, což je důsledek hormonálních změn a stresu, který s sebou porod přirozeně nese. Po porodu NEMK opět klesají. Pokud neklesnou nebo se naopak ještě zvýší, pak to indikuje různý stupeň negativní energetické bilance (Drackley, 2000). Zvládání metabolismu NEMK minimalizováním akumulace tuku v játrech během časné laktace je klíčové pro optimální zdraví a produktivitu zvířat (Overton, 2001).

Stanovit referenční/normální hodnoty je poměrně složité, jelikož si je třeba uvědomit, že vysokoprodukční dojnice mají více zatěžovaný metabolismus a koncentrace NEMK mají fyziologicky vyšší než dojnice s nižší užitkovostí. Například Kaneko *et al*. (2008) uvádějí referenční koncentrace pohybující se od 0,10 do 0,35 mmol.l-1, nicméně u vysokoužitkových dojnic ani hodnoty dosahující až 1,40 mmol.l-1 neohrožují zvíře na zdraví (Quiroz-Rocha, 2009). Podle LeBlanc *et al.* (2005) koncentrace vyšší než 0,6 mmol.l-1 jsou spojovány s čtyři až pětkrát vyšším rizikem onemocnění. Pro včasnou prevenci onemocnění jsou přínosem studie zabývající se zjišťováním rizikových koncentrací NEMK v období okolo porodu. Například Van Saun (2016) zjistil, že zvýšení hladin NEMK nad 0,3 mmol.l-1 před porodem a nad 0,6 mmol.l-1 po porodu může zvyšovat riziko různých onemocnění v chovu (ketóza, levostranná dislokace slezu, poruchy reprodukce). K obdobným výsledkům dospěla studie Oetzela (2004), která řešila vztah koncentrace NEMK a výskytu ketóz.

Efektivní využívání NEMK při negativní energetické bilanci je důležité pro neustálou produkci energie, buněčné funkce a udržování celkové rovnováhy organismu. Bylo zjištěno, že nadměrné hladiny NEMK mohou být odstraněny oxidativní cestou během zvýšené fyzické aktivity (Pethick, 1991). Výskyt některých metabolických nebo nutričních onemocnění souvisejících se zvýšenou hladinou NEMK může být potlačen, pokud krávy v tranzitní periodě budou vystaveny dennodenní aktivitě, jakou je například chození na pastvě či ve výběhu (Adewuyi *et al*., 2005). Podpora každodenního pohybu dojnic tak může být vhodným a finančně nenáročným způsobem, jak preventivně snižovat riziko vzniku NEB.

Jako další parametr energetického metabolismu lze hodnotit koncentrace *β*-hydroxybutyrátu (BHB), který je ve vztahu s mobilizací tukových rezerv, kdy se stoupající lipomobilizací rostou jeho koncentrace. Výsledky studie Bjerre-Harpøth (2012) ukazují, že plazmatická koncentrace BHB je v negativní korelaci s hladinou glykémie. Individuální kolísání obou metabolitů, konkrétně stoupající hladina BHB a klesající glykémie, může být tedy lepším indikátorem energetické nerovnováhy než použití každého zvlášť. Nejčastěji podle sérové koncentrace ketolátek lze diagnostikovat různé formy ketózy. Koncentrace BHB nižší než 2,6 a vyšší než 1,4 mmol.l-1 v prvním týdnu po porodu a vyšší než 1 mmol.l-1 během druhého týdne laktace reprezentuje zvířata se subklinickou ketózou, krávy s vyššími koncentracemi BHB než 2,6 mmol.l-1 trpí již klinickou formou ketózy (Geishauser *et al*., 2001). Navíc Walsh *et al*. (2007) zjistili, že při koncentracích nad 1 mmol.l-1 týden před porodem se o 20 % snižuje pravděpodobnost zabřeznutí po první inseminaci. Vysoké hladiny BHB mají také vliv na výskyt laminitid, například Suthar *et al*. (2013) zjistili, že sérová hladina BHB nad 1,1 mmol.l-1 zvyšuje incidenci laminitid téměř dvakrát.

Mezi další ukazatele energetického metabolismu patří koncentrace triacylglycerolů (TAG) jak v krvi, tak v játrech. TAG jsou estery mastných kyselin a glycerolu a představují zásobní formu NEMK. Při extenzivním lipidovém metabolismu (negativní energetická bilance, nebo naopak podávání krmné dávky s příliš vysokým obsahem tuku) může docházet ke kumulaci TAG v játrech, jak je popsáno výše. Vzhledem k tomu, že játra jsou primárním místem metabolismu tuků, tak jejich fungování hraje velkou roli při zvládání negativní energetické bilance. Posuzování stavu jater je možné provádět přímo pomocí biopsie nebo nepřímo pomocí analýzy krevních vzorků. Jaterní biopsie je nejspolehlivější metoda pro určení závažnosti jaterní steatózy. Z bioptátu lze měřit obsah celkových lipidů nebo TAG. Fyziologické koncentrace TAG se ve zdravých játrech pohybují do 1 %, v případě mírného ztučnění jsou hladiny od 1 do 5 %, u středně těžkého postižení pak 5 až 10 % a při těžké steatóze je obsah TAG vyšší než 10 % (Bobe *et al*., 2004). Nepřímo ztučnění jater pak mohou ukazovat zvýšené sérové hladiny NEMK a BHB a snížené koncentrace TAG (zpravidla nižší než 0,17 mmol.l-1) a glukózy (Drackley *et al*., 2001).

**Využití indikace NEB pomocí kondičního skóre a hmotnosti zvířat**

Bylo pozorováno, že krávy s vysokou kondicí okolo porodu směřovaly k větší depresi příjmu krmiva v době těsně před porodem (Hayirli *et al*., 2002) a také pomalejšímu zvyšování příjmu sušiny a výraznější ztrátě kondice v prvních týdnech po porodu ve srovnání s krávami s nižší kondicí (Garnsworthy, 2006), což vedlo k hlubší negativní energetické bilanci a vyššímu riziku vyřazení dojnic (Śamanc *et al*., 2011). Bylo také zjištěno, že krávy s nadměrnou kondicí vykazovaly změnu v expresi klíčového proteinu regulujícího metabolismus tukové tkáně (Locher et al., 2015).

Nicméně novější studie poukazují na nedostatečnou citlivost kondičního skóre (body condition score, BCS) při detekci tukových zásob, a to při špatném vyhodnocení, které je zatíženo subjektivitou, může zvyšovat riziko poruch zdraví a reprodukce (Drackley *et al*., 2014). Jednou z možností, jak identifikovat individuální stupeň adaptace na NEB je měření tělesné hmotnosti, kdy krávy s extrémní mobilizací tukových rezerv, tedy s vysokými ztrátami hmotnosti, mají vyšší riziko metabolických poruch (Bobe *et al*., 2004), vykazují horší reprodukční schopnosti (Santos *et al*., 2009) a produkují menší objem mléka (Reist *et al*., 2003). Poncheki *et al.* (2015) ve své studii zjistili vliv velkých ztrát hmotnosti po porodu do fáze nejhlubší NEB na další zabřezávání, kdy krávy s nízkými ztrátami (do 30 kg) zabřezly do 180 dnů po porodu ve 45 %, zatímco krávy s vysokými ztrátami (nad 60 kg) jen ve 25 %. Byl sledován také vliv změn hmotnosti na výskyt prvních ovulací a říjí, kdy krávy s časnější ovulací a říjí vykazovaly dřívější zvyšování hmotnosti po porodu ve srovnání s těmi, u kterých nastaly projevy říje později. Z výsledků studií také vyplynulo, že projevy říje mohou být citlivější na změny hmotnosti než samotné zabřezávání (Sakaguchi, 2009; Santolaria *et al.*, 2012). Tato zjištění by mohla být pro chovatele velmi cenná, jelikož neschopnost plně projevit říji u normálně cyklujících krav je jednou z hlavních reprodukčních problémů spojovaných s vysokou užitkovostí (López-Gatius *et al*., 2002).

**Využití indikace NEB pomocí složek mléka**

Složení mléka je ovlivněno mnoha faktory, nicméně existuje vztah mezi obsahem látek v krvi a sekrecí mléka, proto se předpokládá, že změny ve složení mléka by měly odrážet metabolický a zdravotní stav dojnic (Bogin, 1995).

Samotné koncentrace tuku a proteinu v mléce je velmi obtížné interpretovat. Koncentrace tuku během NEB zprvu stoupá díky mobilizaci tukových zásob, později však hladina poklesne a zůstává na nízké úrovni i ve chvíli, kdy se již energetická bilance obrací do pozitivní fáze. Proto pro zjišťování metabolického stavu zvířat je efektivnější sledovat poměr tuku a proteinu (T:P), který lze využít pro odhad nutriční nerovnováhy a některých metabolických poruch (Podpečan et al. 2008). Hodnota poměru T:P vyšší než 1,5 indikuje energetický deficit, respektive poukazuje na vysokou míru lipomobilizace a zvyšuje riziko metabolických poruch a zdravotních problémů (Mulligan *et al*., 2006). Výsledky nedávné studie Hanuše *et al*. (2017) ukazují, že pro včasnou diagnostiku ketóz může být citlivějším indikátorem poměr mléčného tuku a laktózy oproti poměru tuku a bílkovin. Naopak pokles poměru T:P (většinou T:P < 1) může indikovat subakutní ruminální acidózu (SARA) známou také jako syndrom nízké tučnosti mléka (Danscher *et al*., 2015). Pro SARA je dále charakteristický pokles tuku v mléce a zvýšený výskyt průjmů a laminitid (Plaizier *et al*., 2008).

Změny ve složení mléčného tuku mohou být užitečným nástrojem pro diagnostiku nebo prevenci mnoha metabolických stavů u dojnic (Arnould *et al*., 2013). Využívání energetických rezerv se odráží v obsahu mléčného tuku, konkrétně složením mastných kyselin (Bauman *et* al., 2006). Téměř všechny mastné kyseliny se v mléčné žláze syntetizují *de novo* (od počátku, z jednoduchých látek). Jenže tato syntéza je inhibována zvýšeným vychytáváním mastných kyselin s dlouhým řetězcem během mobilizace tukové tkáně při NEB (Grummer, 1991). Pro diagnostiku zvýšené lipomobilizace a tedy také NEB lze využít zvýšení obsahu mastných kyselin s dlouhým řetězcem v mléce (Vranković *et al*., 2017), stejně jako snížení obsahu mastných kyselin s krátkým řetězcem (Bastin *et al*., 2011).

Ve studii Jorjong *et al.* (2014) byl hodnocen vztah mezi sérovou koncentrací NEMK a mléčnou koncentrací mastných kyselin, konkrétně kyselinou olejovou (C18:1). Tato kyselina se ukazuje jako potenciální biomarker špatného metabolického stavu v prvních dvou měsících laktace, její vysoká koncentrace v mléce značí hloubku NEB a může indikovat také ketózu (Van Haelst *et al*., 2008; Gross *et al*., 2011), nicméně vztah s plazmatickou koncentrací neesterifikovaných mastných kyselin nebyl až tak těsný, čili potenciál k přímé predikci koncentrace NEMK v krvi je spíše slabý.

V mléce může být dále sledována koncentrace citrátu, který je běžnou součástí mléka. Je produkován v citrátovém cyklu kondenzací acetyl-CoA s oxalacetátem. Citrát hraje velmi důležitou roli v *de novo* syntéze mastných kyselin v mléčné žláze (Faulkner *et* Peaker, 1982). Hlavním substrátem pro syntézu mastných kyselin je acetyl-CoA, který vzniká z acetátu. Pro syntézu mastných kyselin je dále klíčový redukční ekvivalent NADPH, který u přežvýkavců vzniká především z citrátu, kdy citrát difunduje z mitochondrií do cytosolu a je konvertován na isocitrát, který pak může být využit pro generování NADPH cestou cytosolové NADP-isocitrát dehydrogenázy (Kaneko *et al.*, 2008). Hladiny citrátu v mléce jsou ve vyšších koncentracích u zdravých krav v časné laktaci v důsledku přirozeně vyššího obratu citrátového cyklu a zvýšené absorpci neesterifikovaných mastných kyselin pro syntézu mléčného tuku (Garnsworthy *et al*., 2006). Ve stavu negativní energetické bilance však dochází ke snížení hladiny citrátu v důsledku snížené dostupnosti oxalacetátu, který je primárně využíván v procesu glukoneogeneze (Baticz *et al*., 2002). Mléčný citrát by tak mohl sloužit jako indikátor stavů podvýživy (Bjerre-Harpøth, 2012), problémem ovšem je jeho velká variabilita, která se při 48 hodinovém sledování pohybuje okolo 20 % (Masson, 2004).

V mléce lze dále sledovat hladiny ketolátek. Ve studii Klein *et al.* (2010) bylo zjištěno, že mléčné biomarkery, jako jsou aceton a *β*-hydroxybutyrát, dobře korelují s metabolickým stavem krav během časné laktace. Studie Koeck *et al*. (2014) ukázala, že krávy s nižšími hodnotami mléčného BHB v časné laktaci mají nižší riziko předčasného vyřazení a zůstávají tedy delší dobu ve stádě. V téže práci bylo pozorováno, že krávy s vysokými hodnotami BHB v mléce (nad 0,2 mmol.l-1) měly také nižší BCS, což vypovídá o vysoké míře lipomobilizace a ztrátám hmotnosti. Bylo prokázáno, že koncentrace mléčného acetonu a BHB jsou signifikantně spojovány s hyperketonémií (Van Der Drift *et al*., 2012, Hanuš *et al*., 2017) a mají vyšší přesnost než samotné využití poměru tuk:bílkovina (Van Knegsel *et al*., 2010).

Další dva metabolity vyskytující se v mléce s potenciálně vysokou predikativní hodnotou jsou glycerofosfocholin (GPC) a fosfocholin (PC). Ve své studii Klein *et al*. (2012) měřili tyto mléčné metabolity a ukázalo se, že poměr GPC/PC během prvních čtyř týdnů laktace a koncentrace GPC ve střední laktaci slouží jako dobré indikátory metabolického stresu. Nevýhodou těchto metabolitů je nákladné a poměrně složité stanovení pomocí nukleární magnetické rezonance, případně chromatografickými metodami s hmotnostní detekcí.

**Závěr**

Negativní energetická bilance a její včasná indikace je stále aktuální problematikou, které se věnuje řada vědeckých prací. Příspěvek se zabýval zejména indikátory NEB přímo využitelnými v praxi a jejich konkrétními hodnotami. Pro přímou indikaci NEB se ponejvíce využívá hodnocení sérové koncentrace neesterifikovaných mastných kyselin a *β*-hydroxybutyrátu, které lze využít také pro diagnostiku ketóz, laminitid a dalších zdravotních poruch. Z nepřímé indikace má význam hodnocení změn hmotnosti, které mají vliv především na projevy říje. Jako velmi snadno získatelný materiál pro diagnostiku NEB a s ní souvisejících zdravotních poruch se jeví mléko. Energetický deficit a NEB indikuje zvýšený poměr tuku a proteinu, vyšší obsah mastných kyselin s dlouhým řetězcem a snížená hladina citrátu. Ketolátky v mléce korelují s ketonémií, lze je tedy úspěšně využít pro diagnostiku ketóz namísto krevních odběrů.

**Použitá literatura:**

Adewuyi, A. A., Gruys, E., Van Eerdenburg, F. J. C. M. 2005. Non esterified fatty acids (NEFA) in dairy cattle. A review. *Veterinary Quarterly*. 27 (3), 117 – 126.

Arfuso, F., Fazio, F., Levanti, M., Rizzo, M., Di Pietro, S., Giudice, E., & Piccione, G. 2016. Lipid and lipoprotein profile changes in dairy cows in response to late pregnancy and the early postpartum period. *Archives Animal Breeding*. 59(4), 429 – 434.

Arnould, V. M. R., Reding, R., Bormann, J., Gergler, N., Soyeurt, H. 2013. Review: milk composition as management tool of sustainability. *Biotechnology, Agronomy, Society and Environment*. 17 (4), 613 – 621.

Bastin, C., Gengler, N., & Soyeurt, H. 2011. Phenotypic and genetic variability of production traits and milk fatty acid contents across days in milk for Walloon Holstein first-parity cows. *Journal of Dairy Science*. 94(8), 4152 – 4163.

Baticz, O., Tömösközi, S., Vida, L. 2002. Concentrations of citrate and ketone bodies in cow’s rawmilk. *Periodica Polytechnica Chemical Engineering*. 46, 93 – 104.

Bauman, D. E., Mather, I. H., Wall, R. J., Lock, A. L. 2006. Major advances associated with the biosynthesis of milk. *Journal of dairy science*. 89 (4), 1235 – 1243.

Bjerre-Harpøth, V., Friggens, N. C., Thorup, V. M., Larsen, T., Damgaard, B. M., Ingvartsen, K. L., Moyes, K. M. 2012. Metabolic and production profiles of dairy cows in response to decreased nutrient density to increase physiological imbalance at different stages of lactation. *Journal of Dairy Science*. 95, 2362 – 2380.

Bobe, G., Young, J., Beitz, D. 2004. Invited review: Pathology, aetiology, prevention, and treatment of fatty liver in dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 87, 3105 – 3124.

Bogin, E. 1995. Rapid testing in the evaluation of milk quality using dry chemistry technology. Proc. 3rd IDF Int. Mastitis Seminar. Tel Aviv. Israel. 28 May – 1 June 1995.

Butler, S. T., Pelton, S. H., Knight, P. G., Butler, W. R. 2008. Follicle-stimulating hormone isoforms and plasma concentrations of estradiol and inhibin A in dairy cows with ovulatory and non-ovulatory follicles during the first postpartum follicle wave. *Domestic Animal Endocrinology*. 35, 112 – 119.

Danscher, A. M., Li, S., Andersen, P. H., Khafipour, E., Kristensen, N. B., Plaizier, J. C. 2015. Indicators of induced subacute ruminal acidosis (SARA) in Danish Holstein cows. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 57 (1), 39 – 53.

Diskin, M. G., Mackey, D. R., Roche, J. F., Sreenan, J. M. 2003. Effects of nutrition and metabolic status on circulating hormones and ovarian follicle development in cattle. *Animal Reproduction Science*. 78, 345 – 370.

Drackley, J. K. 2000. Use of NEFA as a tool to monitor energy balance in transition dairy cows. Illinois Dairy Days.

Drackley, J. K., Overton, T. R., Douglas, G. N. 2001. Adaptations of glucose and long-chain fatty acids metabolism in liver of dairy cows during the periparturient period. *Journal of Dairy Science*. 84 (E Suppl.), E100 – E112.

Drackley, J. K., Wallace, R. L. Graugnard, D., Vasquez, J., Richards, B. F., Loor, J. J. 2014. Visceral adipose tissue mass in nonlactating dairy cows fed diets differing in energy density. *Journal of Dairy Science*. 97, 3420 – 3430.

Esposito, G., Irons, P. C., Webb, E. C., & Chapwanya, A. 2014. Interactions between negative energy balance, metabolic diseases, uterine health and immune response in transition dairy cows. *Animal reproduction science*. 144, 60 – 71.

Faulkner, A., Peaker, M. 1982. Reviews of the progress of dairy science: Secretion of citrate into milk. *Journal of Dairy Research*. 49 (1), 159 – 169.

Garnsworthy, P. C. 2006. Body condition score in dairy cows: Targets for production and fertility. In: *Recent Advances in Animal Nutrition*. 2006 (Eds P. C. Garnsworthy & J. Wiseman). Nottingham University Press. Nottingham. UK. 61 – 86.

Geishauser, T., Leslie, K., Kelton, D., & Duffield, T. 2001. Monitoring for subclinical ketosis in dairy herds. *Compendium*. S65-S71.

Gross J., Van Dorland, H. A., Brukmaier, R. M., Schwarz, F. J. 2011. Milk fatty acid profile related to energy balance in dairy cows. *Journal of Dairy Research.* 78, 479 – 488.

Gross, J. J., Schwarz, F. J., Eder, K., van Dorland, H. A., & Bruckmaier, R. M. 2013. Liver fat content and lipid metabolism in dairy cows during early lactation and during a mid-lactation feed restriction. *Journal of dairy science*. 96(8), 5008 – 5017.

Grummer, R. R. 1991. Effect of feed on the composition of milk fat. *Journal of Dairy Science*. 74(9), 3244 – 3257.

Grummer, R. R. 2008. Nutritional and management strategies for the prevention of fatty liver in dairy cattle. *The Veterinary Journal*. 176(1), 10 – 20.

Hanuš, O., Falta, D., Klimešová, M., Samková, E., Říha, J., Chládek, G., Roubal, P., Seydlová, R., Jedelská, R., Kopecký J. 2017. Analyse of relationships between some milk indicators of cow energy metabolism and ketosis state. *Acta Universitatis Agriculturae et Silviculturae Mendelianae Brunensis*. 65(4), 1135 – 1147.

Hayirli, A., Grummer, R. R., Nordheim, E. V., Crump, P. M. 2002. Animal and dietary factors affecting feed intake during the prefresh transition period in Holsteins. *Journal of Dairy Science*. 85, 3430 – 3443.

Imhasly, S., Bieli, C., Naegeli, H., Nyström, L., Ruetten, M., & Gerspach, C. 2015. Blood plasma lipidome profile of dairy cows during the transition period. *BMC Veterinary Research*. 11(1), 252 – 266.

Ingvartsen, K. L. 2006. Feeding- and management-related diseases in the transition cow, physiological adaptions around calving and strategies to reduce feeding-related diseases. *Animal Feed Science and Technology*. 126, 175 – 213.

Jorjong, S., Van Knegsel, A. T. M., Verwaeren, J., Val Lahoz, M., Bruckmaier, R. M., De Baets, B., Kemp, B., Fievez, V. 2014. Milk fatty acids as possible biomarkers to early diagnose elevated concentrations of blood plasma nonesterified fatty acids in dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 97, 7054 – 7064.

Jorritsma, R., Jorritsma, H., Schukken, Y. H., Barlett, P. C., Wenting, T., Wenting, G. H. 2001. Prevalence and indicators of postpartum fatty infiltration of the liver in nine commercial dairy herds in the Netherlands. *Livestock Production Science*. 68, 53 – 60.

Kaneko, J. J., Harvey, J. W., Bruss, M. 2008. *Clinical biochemistry of domestic animals*. 6th ed. Academic Press/Elsevier. Boston. p. 916. ISBN 012370491x.

Karimian, M., Khorvash, M., Forouzmand, M. A., Alikhani, M., Rahmani, H. R., Ghaffari, M. H., & Petit, H. V. 2015. Effect of prepartal and postpartal dietary fat level on performance and plasma concentration of metabolites in transition dairy cows. *Journal of dairy science*. 98(1), 330 – 337.

Klein, M. S., Almstetter, M. F., Schlamberger, G., Nürnberger, N., Dettmer, K., Oefner, P. J. Meyer, H. H. D., Wiedemann, S., Gronwald, W. 2010. Nuclear magnetic resonance and mass spectrometry-based milk metabolomics in dairy cows during early and lactation. *Journal of Dairy Science*. 93, 1539 – 1550.

Koeck, A., Jamrozik, J., Schenkel, F. S., Moore, R. K., Lefebvre, D. M., Kelton, D. F., Miglior, F. 2014. Genetic analysis of milk β-hydroxybutyrate and its association with fat-to-protein ratio, body condition score, clinical ketosis, and displaced abomasum in early first lactation of Canadian Holsteins. *Journal of Dairy Science*. 97, 7286 – 7292.

LeBlanc, S. 2010. Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period. *Journal of Reproduction and Development*. 56 (Suppl.), S29 – S35.

LeBlanc, S. J., Leslie, K. E., & Duffield, T. F. 2005. Metabolic predictors of displaced abomasum in dairy cattle. *Journal of dairy science*. 88(1), 159 – 170.

Leroy, J. L., Vanholder, T. Mateusen, B. Christophe, A., Opsomer, G., De Kruif, A. 2005. Non-esterified fatty acid in follicular fluid of dairy cows a their effect on developmental capacity of bovine oocytes in vitro. *Reproduction*. 130, 485 – 495.

Locher, L., Häussler, S., Laubenthal, L., Singh, S. P., Winkler, J., Kinoshita, A., Dänicke, S. 2015. Effect of increasing body condition on key regulators of fat metabolism in subcutaneous adipose tissue depot and circulation of nonlactating dairy cows. *Journal of dairy science*. 98(2), 1057 – 1068.

López-Gatius, F., Santolaria, P., Yaniz, J., Rutllant, J., López-Béjar, M. 2002. Factors affecting pregnancy loss from gestation day 38 to 90 in lactating dairy cows from a single herd. *Theriogenology*. 57(4), 1251 – 1261.

Masson, L. L. 2004. *On-line metabolic profiling in dairy cows*. PhD Thesis. University of Nottingham. Division of Animal Science. Nottingham. p. 223.

Oetzel, G. R. 2004. Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*. 20(3), 651 – 674.

Opsomer, G., Gröhn, Y. T., Hertl, J., Coryn, M., Deluyker, H., De Kriuf, A. 2000. Risk factors for post-partum ovarian dysfunction in high producing dairy cows in Belgium: a field study. *Theriogenology*. 53, 841 – 857.

Overton, T. R. 2001. Transition cow programs. The good, the bad, and how to keep them from getting ugly. *Advances in Dairy Technology*. 13, 17 – 26.

Patton, J., Kenny, D. A., Mcnamara, S., Mee, J. F., O´Mara, F. P., Diskin, M. G., Murphy, J. J. 2007. Relationships among milk production, energy balance, plasma analytes, and reproduction in Holstein-Friesian cows*. Journal of Dairy Science*. 90, 649 – 658.

Pethick, D. W. 1991. Comparative aspects of fuel supply during exercise. *Proceedings of the Nutrition* *Society*. 16, 197 – 204.

Plaizier, J. C., Krause, D. O., Gozho, G. N., McBride, B. W. 2008. Subacute ruminal acidosis in dairy cows: The physiological causes, incidence and consequences. *The Veterinary Journal*. 176 (1), 21-31.

Podpečan, O., Mrkun, J., Zrimšek, P. 2008. Diagnostic evaluation of fat to protein ratio in prolonged calving to conception interval using receiver operating characteristic analyses. *Reproduction in Domestic Animals*. 43, 249 –254.

Poncheki, J. K., Schultz Canha, M., L., Viechnieski, S. L., De Aimeida, R. 2015. Analysis of daily body weight of dairy cows in early lactation and associations with productive and reproductive performance. *Revista Brasileira de Zootechnia*. 44 (5), 187 – 192.

Puppel, K., & Kuczyńska, B. 2016. Metabolic profiles of cow's blood; a review. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 96(13), 4321 – 4328.

Quiroz-Rocha, G. F., Leblanc, S. J., Duffield, T. F., Wood, D., Leslie, K. E., Jacobs, R. M. 2009. Reference limits for biochemical and haematological analytes of dairy cows one week before and one week after parturition. *The Canadian Veterinary Journal*. 50, 383 – 388.

Reist, M., Erdin, D. K., Von-Euw, D., Tschümperlin, K. M., Leuenberger, H., Hammon, H. M., Morel, C., Philipona, C., Zbinden, Y., Künzi, N., Blum, J. W. 2003. Postpartum reproductive function: association with energy, metabolic and endocrine status in high yielding dairy cows. *Theriogenology*. 59, 1707 – 1723.

Roche, J. R., Bell, A. W., Overton, T. R., Loor, J. J. 2013. Nutritional management of the transition cow in the 21st century–a paradigm shift in thinking. *Animal Production Science*. 53(9), 1000 – 1023.

Sakaguchi, M. 2009. Differences between body condition scores and body weight changes in postpartum dairy cows in relation to parity and reproductive indices. *The Canadian Veterinary Journal*. 50, 649 – 653.

Śamanc, H., Kirovski, D., Stojić, V., Stojanović, D., Vujanac, I., Prodanović, R., Bojković-Kovačević, S. 2011. Application of the metabolic profile test in the prediction and diagnosis of fatty liver in Holstein cows. *Acta veterinaria*. 61(5-6), 543 – 553.

Samarütel, J., Waldmann, A., Ling, K., Jaakson, H., Kaart, T., Leesmäe, A., Kärt, O. 2008. Relationships between luteal activity, fertility, blood metabolites and body condition score in multiparous Estonian Holstein dairy cows under different management. *Journal of Dairy Research*. 75, 485 – 490.

Santolaria, P., López-Gatius, F., Sánchez-Nadal, J. A., Yániz, J. 2012. Relationships between body weight and milk yield during the early postpartum period and bull and technician and the reproductive performance of high producing dairy cows. *Journal of Reproduction and Development*. 58(3), 366 – 370.

Santos, J. E. P., Rutigliano, H. M., Sá Filho, M. F. 2009. Risk factors for resumption of postpartum oestrous cycles and embryonic survival in lactating dairy cows. *Animal Reproduction Science*. 110, 207 – 221.

Sun, F., Cao, Y., Cai, C., Li, S., Yu, C., & Yao, J. 2016. Regulation of nutritional metabolism in transition dairy cows: energy homeostasis and health in response to post-ruminal choline and methionine. *PloS one*. 11(8), e0160659.

Suthar, V. S., Canelas-Raposo, J., Deniz, A., Heuwieser, W. 2013. Prevalence of subclinical ketosis and relationships with postpartum diseases in European dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 96, 2925 – 2938.

Turk, R., Podpečan, O., Mrkun, J., Kosec, M., Flegar-Meštrić, Z., Perkov, S., Zrimšek, P. 2013. Lipid mobilisation and oxidative stress as metabolic adaptation processes in dairy heifers during transition period. *Animal Reproduction Science*. 141(3-4), 109 – 115.

Van Der Drift, S. G. A., Jorritsma, R., Schonewille, J. T., Knijn, H. M., Stegeman, J. A. 2012. Routine detection of hyperketonemia in dairy cows using Fourier transform infrared spectroscopy analysis of β-hydroxybutyrate and acetone in milk in combination with test-day information. *Journal of Dairy Science*. 95, 4886 – 4898.

Van Haelst, Y. N. T., Beeckman, A., Van Knegsel, A. T M., Fievez, V. 2008. Short communication: Elevated concentrations of oleic acid and long-chain fatty acids in milk fact of multiparous subclinical ketotic cows. *Journal of Dairy Science*. 91, 4683 – 4686.

Van Knegsel, A. T. M., Van Der Drift, S. G. A., Horneman, M., De Roos, A. P. W., Kemp, B., Graat, E. A. M. 2010. Short communication: Ketone body concentration in milk determined by Fourier transform infrared spectroscopy: Value for the detection of hyperketonemia in dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 93, 3065 – 3069.

Van Saun, R. J. 2016. Indicators of dairy cow transition risks: metabolic profiling revisited. *Tierärztliche Praxis Großtiere*. 44(2), 118 – 126.

Vranković, L., Aladrović, J., Octenjak, D., Bijelić, D., Cvetnić, L., and Stojević, Z. 2017. Milk fatty acid composition as an indicator of energy status in Holstein dairy cows. *Archives Animal Breeding*. 60, 205 – 212.

Walsh, R. B., Walton, J. S., Kelton, D. R., LeBlanc, S. J., Leslie, K. E., Duffield, T. F. 2007. The effect of subclinical ketosis in early lactation on reproductive performance of postpartum dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 90, 2788 – 2796.

**Zpracoval**: Ing. Luděk Bartoň, Ph.D., Výzkumný ústav živočišné výroby, v.v.i., Praha Uhříněves, barton.ludek@vuzv.cz