

# Dijagnostika i management subakutne ruminalne acidoze u mliječnih krava

---

**Pokos, Antonio**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2019**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, Faculty of Veterinary Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:178:540920>

*Rights / Prava:* [In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-10-10**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of Faculty of Veterinary Medicine -  
Repository of PHD, master's thesis](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
VETERINARSKI FAKULTET

ANTONIO POKOS

**DIJAGNOSTIKA I MANAGEMENT  
SUBAKUTNE RUMINALNE ACIDOZE U  
MLIJEČNIH KRAVA**

Diplomski rad

Zagreb, 2019.

Sveučilište u Zagrebu

Veterinarski fakultet

Klinika za unutarnje bolesti

Predstojnica: izv. prof. dr. sc. Ivana Kiš, dr. med. vet.

Mentori: prof. dr. sc. Damjan Gračner, dr. med. vet.

doc. dr. sc. Ozren Smolec, dr. med. vet.

Članovi Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. prof. dr. sc. Jasna Aladrović, dr. med. vet.

2. doc. dr. sc. Ozren Smolec, dr. med. vet.

3. prof. dr. sc. Damjan Gračner, dr. med. vet.

4. prof. dr. sc. Ljiljana Bedrica, dr. med. vet. (zamjena)

## *Zahvala*

Zahvaljujem svojim mentorima prof. dr. sc. Damjanu Gračneru i doc. dr. sc. Ozrenu Smolecu, na strpljenju i pomoći pri izradi ovog rada.

Hvala svim kolegama i prijateljima koji su mi bili poticaj i nadahnuće tijekom studiranja.

Zahvaljujem se roditeljima, bratu i cijeloj obitelji na nesebičnoj pomoći i potpori.

Tina i Vito, zahvaljujem Vam se na strpljenju i potpori, te Vam se zahvaljujem što ste u svakom trenutku bili uz mene.

## Sadržaj

|  |    |
|--|----|
| <b>1. UVOD</b> .....   | 1  |
| <b>2. PREGLED REZULTATA DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA</b> .....                 | 3  |
| <b>2.1. Fiziologija probave u preživača</b> .....                          | 3  |
| 2.1.1. Mikropopulacija predželudaca i njihova uloga u fermentaciji.....    | 4  |
| 2.1.2. Metabolizam ugljikohidrata i bjelančevina .....                     | 5  |
| 2.1.3. Promjene u buragu nakon hranjenja i resorpcija kiselina .....       | 6  |
| <b>2.2. Etiologija subakutne ruminalne acidoze u mliječnih krava</b> ..... | 8  |
| <b>2.3. Patofiziologija</b> .....  | 10 |
| <b>2.4. Klinička slika</b> .....   | 13 |
| <b>2.5. Metode dijagnostike SARA-e u stadu mliječnih krava</b> .....       | 16 |
| 2.5.1. Uzorkovanje i mjerenje pH vrijednosti sadržaja buraga.....          | 18 |
| 2.5.2. Ruminacije kao dijagnostički parametar.....                         | 19 |
| 2.5.3. Ultrazvučna dijagnostika.....                                       | 19 |
| 2.5.4. Biokemijski pokazatelji upale .....                                 | 19 |
| 2.5.5. pH vrijednost fecesa kao dijagnostički pokazatelj .....             | 20 |
| <b>2.6. Preventiva</b> .....   | 21 |
| 2.6.1. Prilagodba mliječnih krava na koncentriranu prehranu.....           | 22 |
| 2.6.2. Aditivi u prevenciji SARA-e.....                                    | 22 |
| <b>3. RASPRAVA</b> .....   | 25 |
| <b>4. ZAKLJUČCI</b> .....  | 27 |
| <b>5. LITERATURA</b> .....   | 28 |
| <b>6. SAŽETAK</b> .....  | 34 |
| <b>7. SUMMARY</b> .....  | 35 |
| <b>8. ŽIVOTOPIS</b> .....  | 36 |

## 1. UVOD

Subakutna ruminalna acidoza (eng. *subacute ruminal acidosis* – SARA) označuje probavne poremećaje u buragu uzrokovane preobiljem krmiva, od kojeg pri vrenju u sadržaju buraga nastaje znatan višak organskih kiselina, osobito mliječne kiseline. Kiseli razgradni proizvodi pritom narušavaju ne samo acido-baznu ravnotežu već i cjelokupnu homeostazu sadržaja buraga, pa osim poremećaja u probavi, alimentarne metaboličke acidoze i toksemije uzrokuju upalne promjene u sluznici buraga, a mogu im se pridružiti i poremećaji mijene tvari (FORENBACHER i ŽUBČIĆ, 2010).

Prema tome, SARA se može definirati kao metabolički poremećaj u kojem se pH vrijednost sadržaja buraga spušta ispod 5.5 te dugoročno može biti povezana sa razvojem laminitisa i drugih zdravstvenih problema, koji mogu rezultirati smanjenom proizvodnjom mlijeka. Iako preživači posjeduju iznimno razvijen mehanizam kontrole pH vrijednosti sadržaja buraga, velike količine organskih kiselina nastalih fermentacijom lako probavljivih ugljikohidrata često nadmašuju prije navede sposobnosti održavanja pH vrijednosti unutar fizioloških granica, sa posljedičnim prekomjernim nakupljanjem organskih kiselina (OETZEL i KRAUSE, 2006).

Nadalje, iako subakutna ruminalna acidoza u mliječnih krava predstavlja veliki ekonomski problem, također je povezana sa dobrobiti zdravlja životinja. Tako je lamintis, kao posljedica prehrane velikim količinama žitarica, uz sekundarne reproduktivne poremećaje i proizvodnje manjih količina mlijeka, najčešći uzrok preranog izlučivanja životinja iz stada (OETZEL, 2007). SARA također može biti i izravan problem za zdravlje ljudi jer niske vrijednosti buraga i crijeva povećavaju rizik izlučivanja enterohemoragičnih sojeva *E. Colli* (RUSSELL i RYCHLIK, 2001).

Pojavnost SARA-e u mliječnih krava rastući je problem mliječne industrije, čak i u dobro vođenim farmama, a raste kako krave konzumiraju više žitarica i manje vlaknaste hrane.

SARA je prema tome važan metabolički poremećaj uzrokovana neadekvatno izbalansiranim obrocima i predstavlja važan čimbenik jer ima izravan utjecaj na količinu i kvalitetu dobivenog mlijeka, na stopu izlučivanja životinja, te na profitabilnost samog uzgoja i držanja mliječnih krava (OETZEL, 2007).

Zemlje u kojima su žitarice relativno jeftine, a tržište nezasićeno mlijekom (npr. u SAD-u), razvijaju najveći rizik prema razvoju SARA-e, dok je u zemljama sa nižim

otkupnim količinama mlijeka i skupljim žitaricama pojava SARA-e manja. Međutim, pojava SARA-e uvijek postoji, a tome pridonose i proizvođači, nutricionisti i veterinari koji često zanemaruju ovaj poremećaj ili su nedovoljno educirani da bi ga prepoznali kao jedan od bitnijih, kako ekonomskih, tako i zdravstvenih čimbenika u mljekarskoj industriji (OETZEL, 2007).

Cilj ovog diplomskog rada je prikazati mehanizam nastanka SARA-e u uvjetima intenzivne proizvodnje, te kako dijagnostičkim i profilaktičkim postupcima spriječiti njezin nastanak i time održati ekonomsku stabilnost stada.

## 2. PREGLED REZULTATA DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA

### 2.1. Fiziologija probave u preživača

Preživači su raznolika grupa sisavaca koja iskorištava strukturne dijelove biljaka kao izvor energije. Zajedničko svim preživačima je proširenje jednjaka u predželuce u kojima se pohranjuje te pod utjecajem fermentativnih bakterija probavlja hrana (GOFF, 2015).

Hrana jednjakom dopijeva u fermentacijske odjeljke koji se sastoje od buraga (*rumen*) i kapure (*reticulum*) i sadrže izvanredno veliki broj mikroorganizama koji obavljaju opsežnu anaerobnu razgradnju organskih tvari (*fermentacija*). Burag, koji je ujedno i najveći odjeljak, prekriven je mnogoslojnim pločastim orožnjalim epitelom, sličnom onome u usnoj šupljini, jednjaku i zadnjem dijelu rektuma. Vezivno tkivo ispod epitela buraga gradi listaste papile koje mogu dostizati visinu od 10 do 15 mm. Najdulje i najbolje razvijene papile nalaze se u životinja čija se prehrana sastoji prvenstveno od koncentriranog krmiva, a njihova uloga je povećanje raspoložive resorptivne površine (SJAASTAD i sur., 2010). U buragu teladi papile su odsutne te rastu usporedno sa razvojem buraga, a istovremeno se razvija i mikroopopulacija odgovorna za fermentaciju ingesta (ingesta: materijal unesen u probavni trakt kroz usta), (GOFF, 2015).

Kranijalni dio fermentacijskih odjeljaka zauzima kapura (*reticulum*), karakterističnog izgleda sluznice koja podsjeća na „pčelinje saće”. Funkcionalno gledano, uloga buraga i kapure je ista jer služe za pohranu i miješanje sadržaja, te predstavljaju pogodno mjesto u kojem će bakterije obavljati fermentaciju celuloze i hemiceluloze (GOFF, 2015). Stijenka kapure prekrivena je kao i stijenka buraga mnogoslojnim pločastim epitelom preko kojeg se ostvaruje opsežan prijenos vode i iona. Također, preko sluznice predželudaca resorbiraju se krajnji proizvodi fermentacije kao što su niže masne kiseline (NMK) (SJAASTAD i sur., 2010).

Nakon fermentacije u buragu i kapuri, sada već tekući sadržaj, odlazi u treći predželudac nazvan knjižavac ili listavac (*omasum*). Knjižavac građom svoje sluznice podsjeća na „filter” jer posjeduje duge listove preko kojih prolazi sadržaj iz prva dva predželuca kako bi dospio u pravi želudac nazvan sirište (*abomasum*). Listovi knjižavca također mogu apsorbirati niže masne kiseline i vodu dok je sirište funkcionalno gledano jednako želucu monogastričnih životinja (GOFF, 2015).



Osjetne stanice predželudaca u stijenci buraga i kapure, sadrže receptore koji reagiraju na rastezanje stijenke i kontrakciju glatkih mišićnih stanica predželudaca. Također, u bazalnom sloju epitela buraga, nalaze se i epitelni receptori koji reagiraju na mehaničke i neke kemijske podražaje, kao što su pH, osmolarnost i koncentracija NMK-a. Aktivacijom tih receptora stišavaju se pokreti predželudaca ukoliko pH vrijednosti sadržaja buraga padnu ispod 5, što se može dogoditi nakon hranjena velikim količinama zrnavlja (žitarica) i posljedične velike proizvodnje NMK-a (SJAASTAD i sur., 2010).

### **2.1.1. Mikropopulacija predželudaca i njihova uloga u fermentaciji**

Kako sluznica predželudaca ne posjeduje žlijezde koje bi izlučivale probavne sokove, njihovu ulogu preuzimaju, kako je prije navedeno, mikroorganizmi koji se u sadržaju buraga nalaze u velikom broju, te spadaju u red najvećih poznatih prirodnih ekosustava. U mikroorganizme buraga ubrajaju se amilolitičke bakterije (*Streptococcus* i *Ruminobacter*) koje metaboliziraju škrob i topljive ugljikohidrate iz hrane, te se nakon obroka bogatog prije navedenim tvarima brzo umnožavaju. Međutim, amilolitičke bakterije nisu u stanju razgraditi celulozu i druge strukturne biljne ugljikohidrate u kojima su monomeri međusobno vezani  $\beta$ -glikozidnim vezama, nego tu ulogu preuzimaju celulolitičke bakterije. Celulolitičke bakterije (*Bacteroides*, *Ruminococcus* i *Butyrovibrio*) nakon što se priljube uz površinu biljnih vlakana, cijepaju velike molekule ugljikohidrata u manje fragmente uz pomoć različitih vrsta enzima. Takvom razgradnjom oslobađaju se specifični monosaharidi čiji se veći dio kasnije probavlja do NMK-a. Proteolitičke bakterije buraga razgrađuju bjelančevine iz hrane do peptida i aminokiselina. Tako nastale aminokiseline podliježu deaminaciji i kao krajnji proizvod nastaju organske kiseline i amonijak koji se može iskoristiti kao izvor dušika za potrebe mikrobne sinteze bjelančevina. Aktivnost proteolitičkih bakterija korisna je za životinju domaćina jer oslobođeni amonijak i aminokiseline poticajno djeluju na rast mikroorganizama koji razgrađuju ugljikohidrate. Protozoe predželudaca su anaerobi i većinom cilijati koji su mnogo veći od bakterija, te se služe cilijama za aktivno kretanje u buragu. Cilijati buraga su obligatni anaerobi i proizvode NMK-e, mliječnu kiselinu (laktat), ugljikov dioksid i vodik iz svih tipova biljnog materijala. Cilije u svojoj citoplazmi odlažu glukozu u obliku glikogena, pa prema tome, puferiraju bakterijsku proizvodnju NMK-a, čime se, po svoj prilici, smanjuje rizik od nastanka acidoze u slučajevima kada hrana sadrži visoki udio škroba (SJAASTAD i sur., 2010).

Gljivice predstavljaju manji dio ukupne mikrobne populacije retikulorumena, a imaju važnu ulogu u probavi, napose starijih biljnih vlakana bogatih ligninom. Prema tome, biomasa populacije gljivica je najveća u životinja čija se prehrana prvenstveno sastoji od slame i drugih materijala s visokim sadržajem lignina (SJAASTAD i sur., 2010).

### **2.1.2. Metabolizam ugljikohidrata i bjelančevina**

Ugljikohidrati, kao i bjelančevine, podliježu fermentaciji u retikulorumenu. Kada se bakterije priljube uz površinu biljnih čestica, enzimi s njihove površine dolaze u dodir s molekulama ugljikohidrata i započinju razgradnju celuloze. Pri tome se hidrolizom oslobađaju glukoza, drugi monosaharidi i kratkolančani polisaharidi. Ovaj početni stupanj razgradnje ostvaruje se izvan bakterija, a nastale tvari otapaju se u tekućini buraga. Štoviše, ove se tvari ne stavljaju na raspolaganje preživaču budući da ih mikroorganizmi brzo unose u svoja stanična tijela i dalje glikolitički metaboliziraju. U stanicama mikroorganizama, glikolizom iz svake molekule glukoze nastaju dvije molekule piruvata. Aerobni mikroorganizmi oksidiraju piruvat do  $\text{CO}_2$  i  $\text{H}_2\text{O}$  istim putem koji koriste stanice sisavaca tijekom aerobnog metabolizma. Međutim, kako su mikroorganizmi buraga najvećim dijelom anaerobi, piruvat prevode u NMK-e. Tako nastale NMK-e najvećim dijelom su octena, propionska i maslačna koje su pri optimalnom pH (6,0-6,8) izrazito ionizirane. Ove su kiseline za bakterije istovremeno i krajnji i otpadni proizvod, ali što je mnogo važnije one su glavni izvor raspoložive energije za domaćina preživača. Kao glavna glukoplastična tvar u metabolizmu ugljikohidrata nastaje propionska kiselina iz piruvata ili laktata. U uvjetima normalne prehrane, propionat u osnovi nastaje iz oksalacetata preko sukcinata. Međutim, ako hrana sadrži veći dio zrnavlja, pojačava se aktivnost onih mikroorganizama koji propionat izgrađuju preko laktata. Kako je navedeno, za nastanak NMK-a važnu ulogu ima sastav hrane. Kada se prehrana preživača sastoji od koncentrata s velikim udjelom škroba, ukupna proizvodnja NMK-a po kilogramu unesene hrane je veća, a i proizvodnja im je brža nego kada hrana sadrži veće količine vlakana. S takvim povećanim odnosom škroba u hrani dolazi do nastanka većih količina mliječne kiseline koja nastaje fermentacijom sojevima *Lactobacillus*. Najveći dio ovako nastale mliječne kiseline prevodi se u propionsku kiselinu, osim ako ovo povećanje mliječne kiseline ne dovede do snižavanja pH vrijednosti buraga u

tolikoj mjeri da izazove inaktivaciju bakterija koje stvaraju propionsku kiselinu (SJAASTAD i sur., 2010).

Razgradnja bjelančevina unutar buraga odvija se izvanstanično i pri tome nastaju kratki peptidi koje bakterije uvlače u svoju citoplazmu i razgrađuju do aminokiselina koje će i sami koristiti za sintezu vlastitih bjelančevina. Međutim, najveći dio aminokiselina se deaminira, pri čemu nastaju amonijak i NMK-e, koje potom koriste bakterije za izgradnju endogenih bjelančevina za svoj rast. Ukupnom sadržaju amonijaka, također doprinosi i količina nebjelančevinskog dušika (eng. *Non-Protein Nitrogen*, NPN) u hrani i aditivima. Jedinstveno svojstvo preživača je da oni, nasuprot životinjama s jednostavnim želucem, mogu koristiti NPN-spojeve za sintezu bjelančevina budući im mikroorganizmi u buragu prevode NPN-spojeve u amonijak, a ovaj potom prelazi u aminokiseline i bjelančevine. NPN-spojevi su neophodni za održavanje bakterijskog rasta, fermentaciju i u krajnjem slučaju za opskrbu životinje energijom i bjelančevinama u uvjetima kada u hrani nema dovoljno bjelančevina. Ovako specifičan metabolizam bjelančevina, poželjno je svojstvo posebno u visokomliječnim krava kojima treba više bjelančevina nego im mikroorganizmi mogu ponuditi (SJAASTAD i sur., 2010).

### **2.1.3. Promjene u buragu nakon hranjenja i resorpcija kiselina**

U preživača se intenzitet proizvodnje NMK-a,  $\text{NH}_4^+$  i plina, posebno ugljikova dioksida veoma brzo povećava nakon hranjenja. Time se povećava i koncentracija NMK-a i metana u buragu, jer im proizvodnja u jedinici vremena nadilazi zbroj količine resorbirane iz retikulorumena i količine proslijeđene u sirište i tanko crijevo. Porast koncentracije NMK-a također uzrokuje i snižavanje pH vrijednosti sadržaja buraga što je posebno izraženo kada hrana sadrži veliku količinu škroba i drugih lako probavljivih ugljikohidrata. Kako je prije navedeno, NMK-e su preživačima važan izvor energije stoga je učinkovit mehanizam njihove resorpcije veoma bitan. U visoko mliječnim krava se tijekom 24 sata u predželucima proizvede 6-8 kg NMK-a. Veći dio tako stvorenih NMK-a resorbira se u retikulorumenu, a manji u knjižavcu (SJAASTAD i sur., 2010). Resorpcija NMK-a odvija se pasivno preko stijenke buraga, a papile koje prominiraju iz stijenke buraga, povećavaju njezinu resorptivnu površinu (BERGMAN, 1990). Izgled papila ovisi o vrsti hrane, pa se tako izdužuju ukoliko se životinja hrani zrnatom hranom, te se na taj način životinja štiti od nakupljanja kiselina i njihovog negativnog učinka, kako na stijenku buraga tako i na cjelokupni organizam

(DIRKSEN i sur., 1985). Stupanj resorpcije kiselina, također ovisi o njihovoj koncentraciji, pH vrijednostima sadržaja buraga i osmolarnosti tekućine, stoga, što je niži pH, veći je postotak organskih kiselina u nedisociranom obliku te je brzina resorpcije, jednostavnom difuzijom viša (TAUBER i sur., 1990). Druga polovina kiselina nastalih fermentacijom u buragu resorbira se u obliku aniona olakšanom difuzijom, u zamjenu za  $\text{HCO}_3^-$ . Ioni bikarbonata doprinose stabiliziranju pH vrijednosti sadržaja buraga neutraliziranjem oko polovine  $\text{H}^+$  iona nastalih disocijacijom NMK-a, dok se preostali udio NMK-a neutralizira bikarbonatima podrijetlom iz sline (SJAASTAD i sur., 2010).

## 2.2. Etiologija subakutne ruminalne acidoze u mliječnih krava

Uzevši općenito, ruminalnu acidozu uzrokuje hrana bogata lako probavljivim ugljikohidratima, posebno škrobom i šećerima, kao što su prekrupa zrnja žitarica, osobito ako obiluje kukuruzom, zatim sam kukuruz, šećerna repa i njezini rezanci. Osim alimentarnih čimbenika, u etiologiji SARA-e redovito sudjeluju i drugi čimbenici, kao što su lakomost i prejedanje ako je životinji zbog bilo kojeg razloga omogućen slobodan pristup hrani. (FORENBACHER I ŽUBČIĆ, 2010).

Kada je riječ o preobilju lako probavljivih ugljikohidrata, prvenstveno se govori o njihovom neuravnoteženom odnosu prema udjelu i kvaliteti sijena. U biti, riječ je o nepovoljnim omjerima suhe tvari i ukupne količine energetske tvari u obroku, a posebno o neuravnoteženom omjeru suhe tvari i celuloze. U uravnoteženom obroku, dio ugljikohidrata mora biti u obliku celuloze, optimalno 20% suhe tvari. Tim se uvjetima u praktičnoj hranidbi krava muzara često ne udovoljava, i to zato što je udio balasta u obroku nedostatan, bilo zbog premale dnevne količine sijena, bilo zbog njene loše kvalitete (FORENBACHER I ŽUBČIĆ, 2010).

Od etioloških čimbenika, koji u navedenom smislu djeluju samo povremeno no ipak znatno utječu na homeostazu buraga, na prvom mjestu je prenapla promjena hrane, tj. prenaplo povećanje obroka koncentrata, osobito u puerperiju. Navedene pogreške pri hranidbi u prvom redu pogoduju razvoju SARA-e, no mogu izazvati i bolest u akutnom obliku. (FORENBACHER I ŽUBČIĆ, 2010).

Preobilje silaže, osobito jako kisele sa neuravnoteženim omjerom sirove vlaknine i mineralnih tvari, osobito ako se u obrok unese naglo, u znatnoj količini, ili se daje dulje vrijeme u prevelikim količinama sa smanjenim udjelom sijena, također može dovesti do razvoja SARA-e. Ukoliko dnevna količina silaže koja i nije jako kisela iznosi 30-40 kg, pH vrijednosti sadržaja buraga nakon dva do tri tjedna spustit će se na labilnu razinu od 6. Da bi se izbjegao takav učinak silaže, potreban je period prilagodbe od najmanje dva tjedna, a ukoliko je silaža izrazito kisela, a hranidba dugotrajna do prilagodbe neće niti doći, a kao posljedica razvit će se SARA (FORENBACHER I ŽUBČIĆ, 2010).

Paradoksalno, SARA-u može uzrokovati i nedovoljno usitnjena hrana. To se događa zato jer su duge česti hrane neukusne, te ih životinja s lakoćom izbjegava što dovodi do povećanog unosa koncentrirane hrane podložne brznoj fermentaciji (OETZEL, 2007).

Općenito na razvoj SARA-e veliki utjecaj imaju nedostatak vlaknaste hrane te preobilje koncentrirane hrane, izbirljivost, prenatrpanje hranom i nagle promjene u prehrani (PLAIZIER i sur., 2008).

### 2.3. Patofiziologija

Iako niske pH vrijednosti sadržaja buraga predstavljaju definiciju SARA-e, klinička manifestacija bolesti nije određena samo tom vrijednošću (OETZEL, 2017). U osnovi patogeneze SARA-e, povećano je stvaranje kiselih produkata fermentacije, kao što su NMK-e i mliječna kiselina zbog unosa prekomjernih količina lako probavljivih ugljikohidrata (FILIPOVIĆ i sur., 2012). Kako druge dijagnostičke metode, osim pH vrijednosti buraga, nisu detaljno procijenjene, sa sigurnošću se može pretpostaviti da su prije navedene vrijednosti odgovorne za razvoj patofizioloških procesa koji dovode do SARA-e (OETZEL, 2017).

Fiziološke pH vrijednosti buraga ponajviše ovise o sastavu i vrsti hrane. Kada je u obroku zastupljena vlaknasta hrana bogata celulozom, pH vrijednosti buraga kreću se od 6,4 – 7,0. Nasuprot, ukoliko najveći dio obroka zauzimaju lako probavljivi ugljikohidrati, pH vrijednosti sadržaja buraga kretat će se oko 5,8 zbog stvaranja velikih količina kiselina (FILIPOVIĆ i sur., 2012). Promjenama pH vrijednosti sadržaja buraga izvan fizioloških granica zahvaćena je i mikropopulacija buraga. Kod prehrane bogate lako probavljivim ugljikohidratima, dolazi do proliferacije amilolitičkih bakterija (*Streptococcus bovis*) koje fermentiraju glukozu do mliječne kiseline umjesto do NMK-a. Zbog tako nastalih kiselih uvjeta u buragu, također dolazi do proliferacije sojeva *Lactobacillus* koji također stvaraju mliječnu kiselinu i pridonose razvoju acidoze (RUSSELL i HINO, 1985). Kako bi se ublažili novonastali uvjeti, u buragu dolazi do proliferacije mikroorganizama koji metaboliziraju mliječnu kiselinu u NMK-e koje lakše podliježu resorpciji preko sluznice buraga. U takve sojeve ubrajaju se *Megasphaera elsdenii* i *Selenomonas ruminantium* (GOAD i sur., 1998), koji su unatoč povoljnom učinku, osjetljive na izrazito niske pH vrijednosti buraga nastale neuravnoteženom prehranom. Prema tome, njihov rast je inhibiran, a posljedično se razvija acidoza (MACKIE i GILCHRIST, 1979).

Brzina resorpcije tako nastalih kiselina, ovisi o njihovoj koncentraciji, pH vrijednostima, osmotskim vrijednostima sadržaja buraga te o stupnju oštećenja sluznice predželudaca. Kada pH vrijednost sadržaja buraga padne ispod 5,5, NMK-e vežu vodikove ione i prelaze u nedisocirani oblik. U takvom se stanju resorpcija NMK-a odvija jednostavnom difuzijom te se na taj način odstranjuje suvišak kiselina u buragu. Mliječna kiselina, s druge strane, zbog razlike u pK (konstanta disocijacije) vrijednostima zaostaje unutar buraga sa posljedičnim dodatnim narušavanjem pH vrijednosti sadržaja (KRAUSE i OETZEL, 2006).

Jedan je od prvih znakova SARA-e gubitak apetita. Do gubitka apetita dolazi kada pH vrijednosti sadržaja buraga padnu ispod 5,5 kako bi se spriječilo pogoršanje novonastale situacije (FILIPOVIĆ i sur., 2012).

Nakon hranjenja, pojačanom razgradnjom molekula dolazi do porasta osmolarnosti u buragu. Takav porast, kada se životinja hrani hranom bogatom škrobom, može doseći vrijednosti i do 400 mOsm/L, jer se škrob brzo razgrađuje do nisko molekularnih NMK-a. Porastom osmolarnosti izvanstanična tekućina nakuplja se u buragu i dovodi do porasta volumena retikulorumeni. Kao posljedica dolazi do gubitka apetita i dehidracije organizma. (SJAASTAD i sur., 2010).

Na porast volumena buraga, također utječe i nakupljanje sline. Slina u preživača djeluje kao pufer organskih kiselina jer je bogata Na, K, bikarbonatima i fosfatima (VAN SOEST, 1994). Iako je ukupni učinak sline kao pufera na pH vrijednost sadržaja buraga relativno nizak, ona ipak može utjecati na granicu između bolesne i zdrave životinje. Međutim, izlučivanje sline ne ovisi o pH vrijednosti sadržaja buraga, nego je direktno ovisno o vremenu kojeg životinja provede hraneći se i preživajući (MAEKAWA i sur., 2002).

Razdoblja povišene pH vrijednosti buraga, kao što je u vrijeme gladovanja, mogu inhibirati rast pojedinih mikroorganizama koji za svoj metabolizam iskorištavaju mliječnu kiselinu (MACKIE i GLICHRIST, 1979). Osim bakterija na promijenjene su pH vrijednosti također osjetljive i protozoe. Njihova se populacija smanjuje padom pH ispod 5.5 (QUINN i sur., 1962). Prema tome, kada se u buragu nalazi manje mikroorganizama, mikroflora postaje nestabilna i nesposobna održavati pH vrijednosti u razdobljima promjene prehrane (GARRY, 2002).

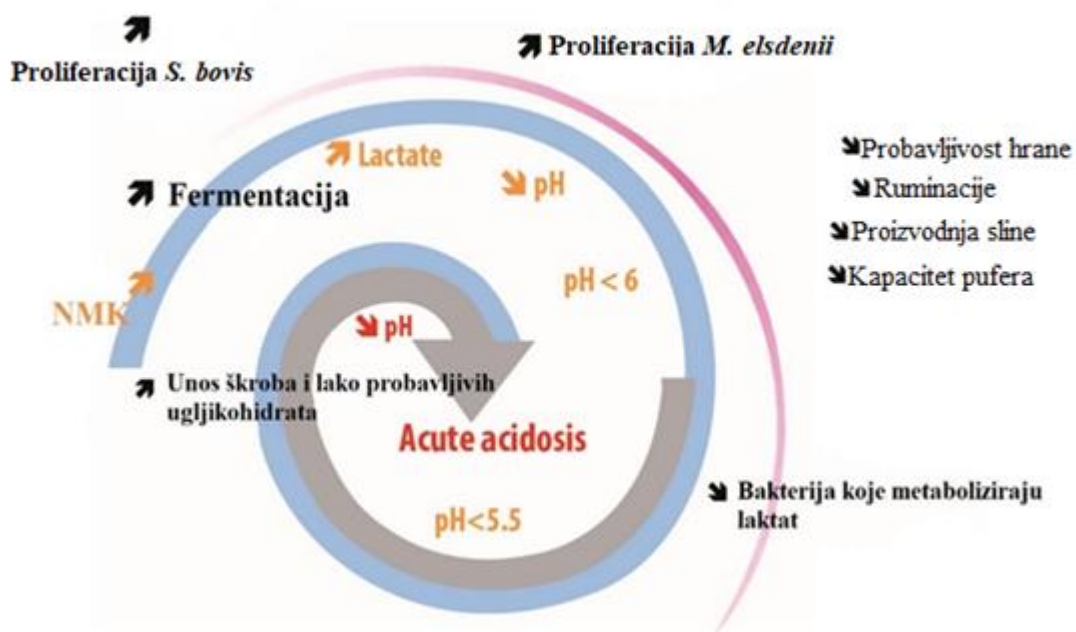
Ukoliko je narušeno održavanje pH vrijednosti sadržaja buraga, dolazi do, kako je prije navedeno, nakupljanja laktata koji izravno djeluje na stijenku buraga. Kako epitelne stanice buraga nisu zaštićene slojem sluzi kao što je to sirište, podložne su djelovanju kiselina koje se nakupljaju u prekomjernim količinama (KRAUSE i OETZEL, 2006). Stoga, niske pH vrijednosti buraga mogu dovesti do ruminalne parakeratoze, erozija i ulceracija sluznice buraga (GARRY, 2002). Već za nekoliko dana od nastupa acidoze nastaju oštećenja epitela (STEELE i sur., 2009), slabe adhezivne sposobnosti stanica i dolazi do ulaska mikroorganizama u cirkulaciju. Piogene bakterije (*Fusobacterium necrophorum* i *Truiperella*) portalnom cirkulacijom dopijevaju do jetre i uzrokuju nova žarišta infekcije s posljedičnim nastankom apscesa u čijoj se blizini može razviti i upala potrbušnice (peritonitis). Diseminacijom, mikroorganizmi dopijevaju do pluća, srčanih zalistaka, bubrega i zglobova. Posljedična pneumonija, endokarditis, pijelonefritis i artritis kronične su upale koje je teško



dijagnosticirati za života. Embolusi podrijetlom iz jetrenih apscesa često dopijevaju do krvnih žila pluća i uzrokuju njihovu rupturu. Kao posljedica razvija se sindrom *Venae cavae caudalis*, koji se klinički manifestira hemoptizom i perakutnim uginućem zbog opsežnih plućnih krvarenja (NORDLUND i sur., 1995).

Tijekom razdoblja SARA-e, zbog narušene homeostaze buraga, također dolazi do uginuća gram-negativnih fermentativnih bakterija kao posljedica niskih pH vrijednosti. Uginućem bakterija oslobađaju se endotoksini čija količina ovisi o broju bakterija i o vrsti prehrane. Oslobađanjem toksina aktivira se lokalni upalni odgovor u buragu, a nakon ulaska bakterijskih lipopolisaharida u sistemsku cirkulaciju, potiče se aktivacija sustavnog upalnog odgovora (PLAIZIER i sur., 2008). Metaboličke posljedice sustavnog upalnog odgovora mnogo su opsežnije od djelovanja toksina na stijenku buraga, a uključuju inhibiciju sinteze kazeina u mliječnim žlijezdama (ZHANG i sur., 2016), endometritis (BILAL i sur., 2016), te hepatocelularno oštećenje (WANG i sur., 2015).

## Patofiziologija SARA-e



Slika 1. Slijed događaja u nastanku SARA-e. Prikazani su koraci koji dovode do pada pH vrijednosti sadržaja buraga kao posljedica prekomjernog unosa škroba i lako probavljivih ugljikohidrata ([www.dairybusiness.com/wp-content/uploads/2017/08/Rumen-pH-Cycle.jpg](http://www.dairybusiness.com/wp-content/uploads/2017/08/Rumen-pH-Cycle.jpg)).

## 2.4. Klinička slika

Klinička slika SARA-e, najčešće je posljedica hranidbe nepravilno izbalansiranim obrokom tijekom dužeg razdoblja. Tijekom više mjeseci stvara se povećana količina NMK-a koje negativno djeluju, kako na homeostazu buraga, tako na ravnotežu cjelokupnog organizma (FILIPOVIĆ i sur., 2012). Zbog toga, SARA može biti praćena promjenama kao što su:

- Promjene u konzistenciji fecesa
- Rumenitis sa parakeratozom stijenke buraga
- Sindrom proizvodnje mlijeka sa smanjenim udjelom mliječne masti
- Laminitis
- Pad BSC-a (eng. *body score condition*)

### *Promjene u konzistenciji fecesa:*

U istraživanjima promjene u konzistenciji fecesa nisu zabilježene kao karakterističan znak SARA-e, iako su pH vrijednosti fecesa bile izrazito niske. Proljev se najčešće javlja u vidu pastozne mase ispunjene mjehurićima plina i sluzavih naslaga (NORDLUND i sur., 1995). Prisutnost sluzi u fecesu vjerojatno je posljedica ljuštenja epitelnih stanica sluznice debelog crijeva praćenih sekrecijom sluzi i fibrina kako bi se zaštitilo oštećeno tkivo (ARGENZIO i sur., 1988). Mehanizam nastanka proljeva povezan je sa smanjenom resorpcijom bjelančevina koje djeluju kao osmotski aktivne molekule, a kao posljedica dolazi do ulaska tekućine u stražnji dio probavnog trakta i pojave proljeva (OETZEL, 2017).

Također, sporadična pojava proljeva i prisutnost neprobavljenih vlakana u fecesu ukazuju na nedostatnu probavu i brzi prolazak hrane kroz probavni trak. Vlakna hrane ne zadržavaju se dovoljno dugo u buragu kako bi podlegle fermentaciji nego fecesom napuštaju probavni trakt. Takva su vlakna redovito dulja (1-2 cm) u životinja zahvaćenih SARA-om nego što je to u zdravih jedinki (0.5 cm) (HALL, 2002).

Iako su promjene u konzistenciji fecesa vrijedan dijagnostički pokazatelj, u terenskim uvjetima često su prolaznog karaktera, te su zahvaćene samo pojedine životinje u stadu, stoga često ostaju nezamijećene (NORDLUND i sur., 1995, KLEEN i sur., 2003).

#### *Rumenitis sa parakeratozom stijenke buraga:*

Parakeratoza, odnosno zadebljanje *stratum corneum* epitela buraga česta je posljedica kronične upale buraga izazvane sniženim pH vrijednostima (DIRKSEN i sur., 1985), a važna je sa kliničkog stajališta jer umanjuje resorpciju NMK-a (KREHBIEL i sur., 1995). Naime, zbog dugotrajnog kontakta s kiselim sadržajem buraga, sluznica buraga postaje tamnosmeđa ili crnosmeđa, a njezin površni epitelni sloj ljušti se s čitavih ploha poput krpa. Na drugim mjestima, naročito u području predvorja buraga, papile sluznice su odebljale i punokrvne, površina je sluznice izbrazdana poput turpije, a na opip je hrapava i tvrda. Vrhovi papila često su potpuno orožnjali pa su svjetlije boje, a u udubinama između papila epitel je sluznice erodiran. Često se nađu nekrotične promjene, pa i u saćastoj građi sluznice kapure, katkad inficirane plijesnima (FORENBACHER i ŽUBČIĆ, 2010).

#### *Sindrom proizvodnje mlijeka sa smanjenim udjelom mliječne masti:*

Mnogim istraživanjima utvrđeno je da se tokom SARA-e može javiti i sindrom proizvodnje mlijeka sa smanjenim udjelom mliječne masti, odnosno da etiološki čimbenici koji dovode do nastanka SARA-e, dovode i do nastanka ovog sindroma. Normalni postotak mliječne masti ovisi o danima laktacije, pasmini goveda (Holsetin govedo 3,4-4%, Simentalsko govedo <3,4%), sastavu hrane i obrocima (ENEMARK i sur., 2002). Mehanizam nastanka ovog sindroma mogao bih se odnositi na smanjenu aktivnost bakterija buraga odgovornih za biohidrogenaciju masnih kiselina (PLAIZIER i sur., 2008). Tako nepotpunom biohidrogenacijom nezasićenih masnih kiselina raste postotak resorbiranih trans-masnih kiselina u tankom crijevu. Resorbirane trans-masne kiseline čak i u niskim dozama (5 g/d) u mliječnoj žlijezdi inhibiraju sintezu masti (OETZEL, 2007).

Na nepotpunu biohidrogenaciju masnih kiselina također utječe i nadopuna hrane monenzinom. Zanimljivo je da monenzin sprječava nastanak SARA-e, vjerojatno jer inhibira rast bakterija koje proizvode mliječnu kiselinu, dok s druge strane nepovoljno djeluje na mikropopulaciju koja metabolizira laktat. Prema tome, ukoliko se u stadu pojavi pad mliječne masti nakon početka hranidbe monenzinom, preporučljivo je istražiti i ispraviti druge potencijalne uzroke novonastalog stanja nego odmah isključiti monenzin iz prehrane (OETZEL, 2007).

### *Laminitis:*

Laminitis, odnosno aseptična upala dermalnih slojeva papaka (lat. *pododermatitis aseptica diffusa*), jedan je od značajnijih zdravstvenih problema u stadu izravno povezan sa akutnom i subakutnom ruminalnom acidozom kao posljedica prehrane bogate lako probavljivim ugljikohidratima. Točna patogeneza laminitisa nije u potpunosti razjašnjena, stoga se njegov nastanak povezuje sa povećanom koncentracijom histamina nastalog u kiselom sadržaju buraga. Također, smatra se da su za nastanak laminitisa odgovorni egzotoksini koje proizvodi *Streptococcus bovis*. Tako nastali egzotoksini aktiviraju metaloproteinaze, enzime koji razgrađuju bazalnu membranu lamine (MUNGALL i sur., 2001). Laminitis se klinički manifestira diskoloracijom papaka, krvarenjima i ulceracijama potplata te prekomjernim rastom papaka. Neki znanstvenici smatraju da je laminitis najčešći i najznačajniji klinički znak stada koje boluje od SARA-e, a prevalencija viša od 10% smatra se indikatorom (NORDLUND i sur., 1995; ENEMARK i sur., 2002).

### *Pad BSC-a:*

SARA se često povezuje sa niskim BSC-om u stadima mliječnih krava. Tijekom perioda SARA-e, zbog nakupljanja kiselina dolazi do pada pH vrijednosti sadržaja buraga i poremećaja u homeostazi mikropopulacije (ZEBELI i METZLER-ZEBELI, 2012). Kao posljedica, smanjena je probavljivost ugljikohidrata i vlakana, što rezultira gubitkom energije i sniženim BSC-om, unatoč održanom apetitu u stadu (HALL, 2002; KLEEN i sur., 2003; DIJKSTRA i sur., 2012). Prema tome, u stadima zahvaćenih SARA-om, uvijek postoji određeni postotak „mršavih“ krava unatoč dobro izbalansiranom obroku sa visokim udjelom energije (KLEEN i sur., 2003; NORDLUND i sur., 1995). Uzrok lošeg BSC-a posljedica je kroničnih upalnih procesa, koji umanjuju prirast vjerojatno zbog oslobađanja citokina, koji svojim djelovanjem umanjuju anaboličke procese, a također imaju negativan utjecaj na unos suhe tvari u uvjetima oslabljenog općeg stanja životinje (OETZEL, 2003). Kako bi se ispravile snižene vrijednosti BSC-a, često se u obrok uvodi prehrana bogata energijom, što u konačnici dodatno potiče razvoj SARA-e sa pripadajućim posljedicama (NORDLUND i sur., 1995). Iznenađna uginuća, te broj izlučenih životinja, također su iznimno visoki u stadima zahvaćenih SARA-om (ENEMARK i sur., 2002). Godišnji remont u takvim stadima iznosi više od 45%, dok je stopa izlučivanja viša od 31%. Razlozi izlučivanja najčešće se svode na iznenađna uginuća, laminitis i pad BSC-a (OETZEL, 2007; KLEEN i sur., 2003; NORDLUND i sur., 1995).

## 2.5. Metode dijagnostike SARA-e u stadu mliječnih krava

Dijagnostika SARA-e, često je komplicirana jer ne postoje specifični znakovi koji bi ukazivali na taj metabolički poremećaj. Radi se o dugotrajno poremećenom stanju kojeg je teško uočiti jer se u pojedinim krava klinički znakovi javljaju sporadično. Tako se izmjenjuju razdoblja snižene pH-vrijednosti buraga koje prati razdoblje oporavka. Glavne osobine SARA-e, prolazni su pad unosa suhe tvari, pad mliječnosti i pojava laminitisa (OETZEL, 2017).

Neki od testova koji se koriste u dijagnostici metaboličkih poremećaja pa tako i SARA-e spadaju u biološke testove. U tu skupinu ubrajaju se određivanje pH vrijednosti buraga, koncentracije serumske  $\beta$ -hidroksimaslačne kiseline, plazmatske neseterificirane masne kiseline, pH-vrijednost urina i količina dušika u mlijeku i krvi. Biološki testovi korisni su pokazatelji kvalitete prehrane, međutim za postavljanje dijagnoze na razini stada oni su nedovoljni te ih je potrebno nadopunjavati sa drugim uočenim znakovima bolesti. Nadalje, takvi su testovi zbog pogrešno određene veličine uzorka životinja, rukovanja uzorcima i vremenu uzimanja uzoraka, često podložni pogreškama. Uzorkovati se mora dovoljan broj pogodnih životinja kako bi se dobili rezultati sa što višom stopom pouzdanosti, koji će ujedno predstavljati populaciju životinja na farmi ili u stadu. Međutim, uzorkovanje velikog broja životinja često nije potrebno, kako iz praktičnih, tako i financijskih razloga. Također prilikom određivanja veličine uzorka stopa pouzdanosti od 75% prihvatljiva je za većinu stada (OETZEL, 2003).

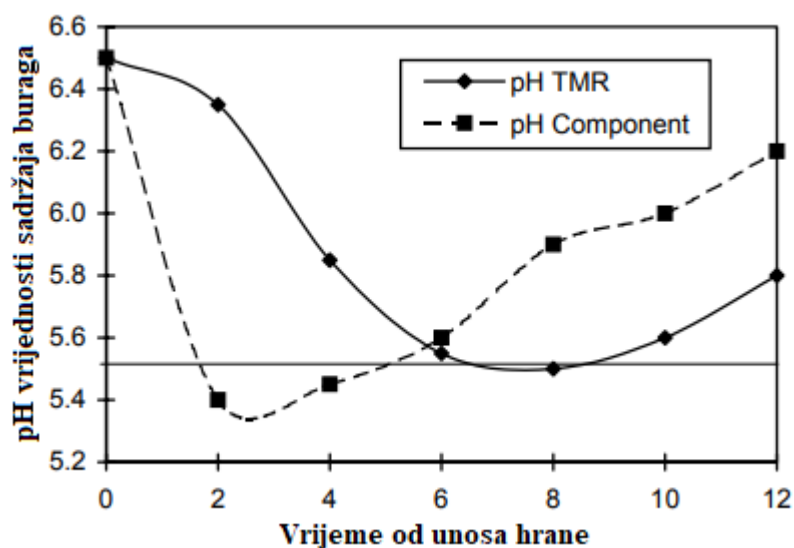
Za uzorkovanje se uzima 12 životinja između 5-og i 150-og dana laktacije. Istraživanjem se ustvrdilo da su granične pH vrijednosti od 5.5 indikator SARA-e, te se zabrinjavajućom razinom smatra kada više od 25% životinja u istraživanom uzorku pokazuje niže vrijednosti (GARRETT i sur., 1999). Prema tome, ukoliko tri ili više životinja pokazuje pH vrijednosti sadržaja buraga ispod graničnih vrijednosti od 5.5, grupa se smatra visoko rizičnom prema razvoju SARA-e, te je potrebno pristupiti modificiranju prehrane kako bi se izbjegao negativan učinak nagomilavanja kiseline u buragu. Takva shema testiranja pokazala se točnom u stadima sa prevalencijom višom od 30% i nižom od 15%. U stadima sa srednjom vrijednosti prevalencije (16.7% do 33.3%), potrebno je povećati broj uzorkovanih životinja kako bi se dobili točniji rezultati ili pristupiti drugim dijagnostičkim indikatorima SARA-e (OETZEL, 2017).

Tablica 1. Smjernice za interpretaciju pH vrijednosti sadržaja buraga u uzorku od 12 životinja (OETZEL, 2003).

| <b>Interpretacija rezultata testiranja pH vrijednosti buraga</b><br>(Veličina grupe = 100; Veličina uzorka = 12; Interval pouzdanosti = 75%; Zabrinjavajuća razina = 25%) |          |                |
|---|----------|----------------|
| Ishod   | Postotak | Interpretacija |
| 0/12  | 0%       | Negativno      |
| 1/12  | 8.3%     | Negativno      |
| 2/12  | 16.7%    | Granično       |
| 3/12  | 25.0%    | Granično       |
| 4/12  | 33.3%    | Granično       |
| 5/12  | 41.7%    | Pozitivno      |
| 6/12  | 50.0%    | Pozitivno      |

Vrijeme uzimanja uzoraka, u odnosu na vrijeme hranidbe, također uvelike utječe na dobivene pH vrijednosti sadržaja buraga. Prema tome, uzorci se uzimaju kada se očekuju najniže pH vrijednosti buraga (nadir). Pri komponentnoj hranidbi, najniže pH vrijednosti buraga javljaju se 2-4 sata nakon hranidbe, dok se pri hranidbi TMR hranom, najniže vrijednosti očekuju 6-8 sati nakon obroka (OETZEL, 2017).

Tablica 2. Promjene pH vrijednosti nakon unosa hrane (OETZEL, 2003).



### 2.5.1. Uzorkovanje i mjerenje pH vrijednosti sadržaja buraga

Sadržaj buraga najčešće se uzima ororuminalnom sondom, kako u terapijske svrhe, tako i u dijagnostičke. Međutim, kao takav često je podložan pogreškama zbog „onečišćenja“ slinom i uzorak kao takav ima znatno više pH vrijednosti nego sadržaj dobiven ruminocentezom ili od fistuliranih krava (DUFFIELD i sur., 2004). Međutim, kako bi se umanjilo takvo „onečišćenje“, sondu je potrebno umetnuti u dubinu do 200 cm kako bi unutarnji otvor sonde dospio do sredine buraga (SHEN i sur., 2012). U krava sa permanentnom fistulom buraga, moguće je provoditi kontinuirano mjerenje pH vrijednosti sadržaja buraga, te je i primjenom tog sustava SARA definirana kao pad pH buraga ispod 5.6 u periodu duljem od tri sata dnevno (ALZAHAL i sur., 2007; PLAIZIER i sur., 2008).

Ruminocenteza, s druge strane, mnogo je osjetljivija metoda određivanja pH vrijednosti sadržaja buraga, a jedini nedostatak kao i kod peroralnog sondiranja je sadržaj dobiven sa jednog mjesta u buragu. Uzorkovanje se izvodi ubadanjem igle promjera od 1.2 mm (16-gauge) i dužine 100 mm u burag te aspiracijom 1mL tekućine buraga. Uzorak je potrebno uzeti iz ventralne vreće buraga, pošto su pH vrijednosti u dorzalnoj vreći, zbog nakupljanja sline, više (NORDLUND i GARRETT, 1994; SHEN i sur., 2012). Iako zahvat uzrokuje manji stres za životinju, ne utječe na količinu unosa suhe tvari ili količinu mlijeka, te se izvodi bez prethodne lokalne anestezije jer sam zahvat uzrokuje isti stres kao i aplikacija anestetika (MIALON i sur., 2012). Kao i kod drugih zahvata postoji mogućnost razvoja komplikacija, međutim u ovom slučaju se javljaju sporadično i to u vidu supkutanih apscesa (OETZEL, 2017).

Odmah nakon uzimanja sadržaja buraga, pH metrom se određuju pH vrijednosti. pH metar je potrebno prije svakog mjerenja kalibrirati u puferskim otopinama kako bi se dobili što točniji rezultati. Kao sredstvo mjerenja trebalo bi izbjegavati papirnate trakice za mjerenje pH vrijednosti jer boja sadržaja buraga može utjecati na boju trakice sa posljedičnim netočnim podacima (OETZEL, 2017).

Mjerenje pH vrijednosti sadržaja buraga provodi se i izravnim postavljanjem sonde u burag. Postavljanje sonde u burag moguće je bez prethodne fistulacije životinja čime se ne mijenja uobičajeno ponašanja i hranjene životinja tijekom mjerenja pH vrijednosti sadržaja buraga. Mjerenje pH vrijednosti sadržaja buraga sondom postavljenom u burag ima prednost u tome što se na taj način pH može mjeriti kontinuirano. Međutim, nepogodan čimbenik mjerenja sondom nastaje ukoliko sonda zaostane u kapuri, odnosno nakon aplikacije ne dopiye do buraga. Kako su pH vrijednosti kapure za 0.2 više od onih u ventralnoj vreći

buraga (NEUBAUER i sur., 2017), te se mijenjaju kako napreduje laktacija, znanstvenici nisu mogli odrediti nepromjenjiv faktor konverzije kako bi se vrijednosti kapure mogle usporediti sa onima iz buraga (FALK i sur., 2016).

### **2.5.2. Ruminacije kao dijagnostički parametar**

Kao posljedica smanjenog unosa vlaknaste hrane dolazi do depresije ruminacija u preživača (KRAUSE i OETZEL, 2006). Od ukupnog broja životinja u stadu koje ne jedu, njih 40% trebalo bi preživati u bilo kojem trenutku tijekom dana (MAEKAWA i sur., 2002). Iako je poznata činjenica da tijekom nastupa SARA-e dolazi do inhibicije preživanja, takve promjene u stadima nije moguće zabilježiti i posljedično iskoristiti u dijagnostičke svrhe za otkrivanje SARA-e. Kao rješenje postoji mogućnost korištenja automatiziranih senzora za otkrivanje ruminacija, međutim takva hipoteza još nije znanstveno evaluirana (OETZEL, 2017).

### **2.5.3. Ultrazvučna dijagnostika**

Kao posljedica ponovljenih nastupa SARA-e zbog nakupljanja kiselih fermentativnih produkata u buragu, dolazi do zadebljanja sluznice buraga (ENEMARK, 2008). Takvo zadebljanje moguće je otkriti neinvazivnom metodom pomoću ultrazvučne transabdominalne sonde, a kao najpogodnije mjesto za procjenu zadebljanja smatra se sjecište horizontalne linije koja prolazi preko *costohondralnog* spoja i vertikalne linije koja se spušta sa trećeg lumbalnog kralješka (MIRMAZHARI-ANWAR i sur., 2013). Prema Oetzelu (2017), promjene u zadebljanju sluznice buraga ima potencijal u budućoj dijagnostici SARA-e.

### **2.5.4. Biokemijski pokazatelji upale**

Biokemijski pokazatelji upale, kao što su proteini akutne faze (haptoglobin i serumski amiloid A), često su izvan fizioloških granica tijekom razdoblja SARA-e (ZEBELI i sur., 2012; GOZHO i sur., 2007). Međutim, povišeni haptoglobin može biti posljedica mastitisa (ECKERSALL i sur., 2001) ili metritisa, a također su njegove vrijednosti povišene kao posljedica jetrenih apscesa, pneumonija ili sekundarnih infekcija. Kao drugi upalni pokazatelj navodi se histamin koji je i tradicionalno povezan sa patogeneom SARA-e (AHRENS,



1967). Iako detaljni podaci o njegovoj ulozi u patogenezi nisu u potpunosti razjašnjeni, poznato je da se proizvodi u buragu tijekom razdoblja sniženih pH vrijednosti sadržaja buraga (UNDERWOOD, 1992). Tijekom tako narušenih pH vrijednosti propusnost stijenke buraga za histamin je povišena čemu vjerojatno doprinosi i narušen integritet same stijenke buraga (ASCHENBACH i sur., 2000).

#### **2.5.5. pH vrijednost fecesa kao dijagnostički pokazatelj**

Određivanje pH vrijednost fecesa kao dijagnostički pokazatelj SARA-e u stadu posjeduje veliki značaj iako zbog praktičnih razloga nije u potpunosti evaluiran. Naime, pH vrijednost fecesa često prati pH vrijednosti sadržaja buraga, međutim do promjena koje bi bile odraz pH vrijednosti sadržaja buraga dolazi tek nakon 12 do 18 sati. Kako pH vrijednosti buraga svoju najnižu točku (nadir) dostižu 8 do 12 sati nakon jutarnjeg hranjenja, pH vrijednosti fecesa koje bi bile odraz pH vrijednosti buraga, trebale bi se mjeriti usred noći (OETZEL, 2017).

## 2.6. Preventiva

Dijagnoza, liječenje pa tako i preventivne mjere za nastanak SARA-e provode se na razini cijelog stada. Kao i u drugih alimentarnih indigestija, profilaksa se temelji na kontroli hranidbe i funkcije predželudaca, ponajprije buraga (FORENBACHER i ŽUBČIĆ, 2010).

Početna točka u prevenciji SARA-e, odnosi se na smanjenje veličine pojedinog obroka te povećanja učestalosti obroka. Kako je prije opisano, mliječne krave posjeduju mehanizme kojima reguliraju pH vrijednosti sadržaja buraga. Međutim, ukoliko se životinjama ne omogući dovoljno hranidbenog prostora i posljedično tome količine hrane koje žele, takve sposobnosti reguliranja pH vrijednosti sadržaja buraga znatno su narušene (OETZEL, 2017).

Stada mliječnih krava najčešće se hrane *ad libitum* s ciljem postizanja što većeg unosa suhe tvari i povećanja proizvodnje mlijeka. Smatra se da bi uvođenje ograničenja u prehrani u razdoblju najvećeg rizika od nastanka SARA-e smanjilo pojavu ovog poremećaja (GARRETT i sur., 1999). Takav pristup hranidbi pokazao se učinkovitim u tovništvu goveda, međutim kako su mliječne krave osjetljivije na promjene u prehrani, nutricionisti imaju veći izazov prilikom njezinog ograničavanja. Jedan od problema kod takvog modela uskraćivanja hrane je posljedičan prekomjeren unos hrane u mliječnih krava, što u konačnici može dovesti do razvoja SARA-e (OETZEL, 2017).

U hranidbi mliječnih krava jedan od glavnih ciljeva je unos što većih količina koncentrata kako bi se povećala proizvodnja mlijeka, a da se istovremeno ne izazove SARA. Takav zadatak je zahtjevan i izazovan jer su znakovi hranidbe s povećanim udjelom lako probavljivih ugljikohidrata slični onima sa povišenom udjelom vlaknine. U prvom i drugom slučaju, smanjen je unos suhe tvari i posljedično tome smanjena je proizvodnja mlijeka. Glavna razlika je u tome, što blago povećani unos lako probavljivih ugljikohidrata, može dovesti do kroničnih zdravstvenih problema, dok se njihovim smanjenjem ne utječe na zdravlje krava. Prema tome, potrebno je odrediti optimalne odnose različitih ugljikohidrata u prehrani mliječnih krava, a da se pritom ne naruši njihovo zdravstveno stanje (OETZEL, 2017).

Fizički izgled hrane kao i njegov kemijski sastav, također određuju brzinu fermentacije u buragu, a posljedično tome i rizik prema SARA-i. Žitarice koje su fino mljevene, obrađene parom, ekstrudirane ili vlažne, fermentirat će brže nego neobrađena hrana, također, škrob iz pšenice ili ječma brže fermentira nego škrob iz kukuruza. Prema tome, fizikalna svojstva hrane često imaju presudnu ulogu u razvoju SARA-e. Nadalje,

obroci sa predugačkim komadićima sirove vlaknine, također povećavaju rizik od nastanka SARA-e jer omogućavaju lakše prebiranje hrane na hranidbenom stolu. Najčešće prebiru dominantne krave koje uvijek prve uzimaju hranu s hranidbenog stola. Na taj način pojedu dio obroka s najvišom razinom energije i s nedostatnim udjelom grube vlaknine, te se prvenstveno u takvih krava može očekivati pojava SARA-e (BEAUCHEMIN i sur., 1994).

### **2.6.1. Prilagodba mliječnih krava na koncentriranu prehranu**

Teoretski, mliječne krave u ranom stadiju laktacije podložne su razvoju SARA-e ukoliko su neadekvatno pripremljene na hranu bogatu lako probavljivim ugljikohidratima, kakva im se nudi tijekom laktacije. U stadiju suhostaja, tijekom prilagodbe buraga na prehranu bogatu lako probavljivim ugljikohidratima, dolazi do proliferacije mikropopulacije i rasta papila buraga. Takvim promjenama u buragu omogućava se povećana resorptivna površina NMK-a, s jedne strane, dok s druge strane raste mikropopulacija koja će metabolizirati velike količine laktata (DIRKSEN i sur., 1985).

Također je u prevenciji SARA-e važno spriječiti razdoblja uskraćivanja hrane, jer u takvim uvjetima dolazi do porasta pH vrijednosti sadržaja buraga na 7.0. Tako visoke pH vrijednosti buraga inhibiraju rast bakterija koje metaboliziraju laktat i posljedično tome mikropopulacija buraga ostaje podložna acidozi. Osim narušene homeostaze buraga, uskraćivanje hrane dovodi do prejedanja kada se hrana napokon uvede, te kao posljedica dolazi do dvostruko bržeg pada pH vrijednosti sadržaja buraga (KRAUSE i OETZEL, 2006).

### **2.6.2. Aditivi u prevenciji SARA-e**

Kako bi se spriječila SARA, potrebno je smanjiti unos lako probavljivih ugljikohidrata i pospješiti učinak pufera. Dodaci prehrani, odnosno aditivi, koji bi mogli spriječiti razvoj SARA-e, a da se pritom ne umanjuje unos žitarica, uvijek su poželjni (GOLDER i sur., 2014).

### **2.6.2.1. Monenzim**

Dodavanjem monenzima (ionoforni antibiotik) u hranu dolazi do preusmjerenja tijeka metabolizma lakohlapljivih masnih kiselina i povećava se proizvodnja propionata, koji je u preživača osnovna glukoplastična tvar. Prema tome, monenzim mijenja metabolizam buraga i može održavati pH vrijednost sadržaja buraga, povećava proizvodnju mlijeka, međutim dolazi do pada mliječne masti (OETZEL, 2007).

### **2.6.2.2. Laktat**

Dodavanje laktata u obrok u kasnoj fazi suhostaja može pomoći u bržoj prilagodbi mikropopulacije na nadolazeće obroke s povećanim udjelom lako probavljivih ugljikohidrata. U svrhu lakše prilagodbe na povećani udio laktata, u burag se mogu aplicirati bakterije koje su izravni potrošači laktata, te se tako kratkoročno smanjuje rizik od pada pH vrijednosti buragova sadržaja. Bakterija *Selenomonas ruminantum* je sastavni dio mikropopulacije buraga. Svojim metabolizmom izravno pretvara laktat u malat. Poticanjem rasta ove bakterije može se dugoročno utjecati na održanje koncentracije laktata u fiziološkim granicama (GARRETT i sur., 1999).

### **2.6.2.3 Šećeri**

Hranidbom šećerima kao djelomičnom zamjenom za škrob smanjuje se rizik razvoja SARA-e. Iako šećeri fermentiraju brže u hlapive masne kiseline nego škrob, ne znači da će hranidba sa većim udjelom šećera dovesti do povišenja pH vrijednosti sadržaja buraga. Mehanizam tog poželjnog učinka nije u potpunosti jasan, ali izgleda da je povezan sa povećanom apsorpcijom organskih kiselina (CHIBISA i sur., 2015). Mnoge recepture zahtijevaju dodatak šećera kako bi se zadovoljile minimalne potrebe od oko 4% šećera u suhoj tvari.

### **2.6.2.4 Kvasci**

Dodatkom kvasaca može se umanjiti pojavnost SARA-e, posebno u vrijeme prelaska sa visoko vlaknaste na visoko zrnatu hranu. Pretpostavlja se da kvasci poboljšavaju probavu vlaknaste hrane (ALZAHAL i sur., 2014).

#### **2.6.2.4. Dikarboksilne kiseline**

Dikarboksilne kiseline, kao što su aspartat, fumarat i malat mogu smanjiti rizik na pojavnost SARA-e, tako što povećavaju resorpciju mliječne kiseline i potiču proizvodnju propionske kiseline (MARTIN, 1998). Mehanizam djelovanja odnosi se na pojačano iskorištavanje mliječne kiseline od strane *Selenomonas ruminantium*.

#### **2.6.2.5. Flavonoidi i eterična ulja**

Flavonoidi i eterična ulja su derivati dobiveni iz biljaka koji mogu modificirati fermentaciju buraga. Flavonoidi potiču fermentaciju i broj bakterija koje iskorištavaju mliječnu kiselinu (BALCELLS i sur., 2012). Učinak eteričnih ulja ovisi o njihovoj vrsti, međutim mješavina eteričnih ulja i polifenola umanjuje pad pH vrijednosti buraga i upalni odgovor tijekom eksperimentalnih modela (DE NARDI sur., 2014).

### 3. RASPRAVA

Subakutna ruminalna acidoza metabolički je poremećaj koji zahvaća mliječna i tovnogoveda. Prema definiciji, acidoza je pad alkalnih rezervi u tjelesnim tekućinama u odnosu na kiselinski sadržaj (OWENS i sur., 1998). U preživača, obično je povezana sa unosom velikih količina lako probavljivih ugljikohidrata, što u konačnici rezultira nakupljanjem velikih količina mliječne kiseline u buragu. Javlja se u perakutnom, po život opasnom obliku ili kroničnom, kojeg je često teško uočiti (OETZEL, 2017).

U akutnom obliku bolesti, pad pH vrijednosti sadržaja buraga mnogo je izraženiji jer koncentracije mliječne kiseline dosežu visoke razine, dok u subakutnom obliku bolesti, do pada pH vrijednosti buraga dolazi postepeno, i nije uzrokovan isključivo mliječnom kiselinom (KLEEN i sur., 2003; PLAIZIER i sur., 2014). Također, akutna se acidoza češće javlja u tovnih govoda, za razliku od subakutne koja u pravilu zahvaća mliječna stada govoda (KRAUSE i OETZEL, 2006).

Preživači, kako bi nadvladali utjecaj niske pH vrijednosti sadržaja buraga, posjeduju kompleksan sustav održavanja pH vrijednosti u fiziološkim granicama, odnosno iznad 5.5. Kao odgovor na niske pH vrijednosti, mliječne krave smanjuju unos hrane, kako vlaknaste, tako i koncentrirane, što u konačnici ima negativan utjecaj na kvalitetu i količinu proizvedenog mlijeka. Nadalje, osim inhibicije unosa hrane, kako bi se pH vrijednosti održale unutar fizioloških granica, preživači proizvode velike količine pufera koje putem slin dopremaju u burag. Pufferi djeluju na suvišak vodikovih iona nastalih fermentacijom, te se tako pH vraća u fiziološke granice, a s druge strane, smanjenjem kiselosti buraga mijenja se stupanj apsorpcije kiselina iz buraga, kao i osmolarnost njegova sadržaja. Međutim, regulacija pH vrijednosti pufera je u razdobljima nastupa SARA-e onemogućena, jer se prvotnom inhibicijom uzimanja hrane negativno djeluje na izlučivanje slin koja je, kako je prije navedeno, glavni izvor bikarbonata i fosfata. Prema tome, pravilno izbalansiran obrok, sa dovoljnim udjelom vlaknine, neovisno na koji je način pripremljen (TMR- eng. *total mixed ration* ili komponentno), od presudne je važnosti u prevenciji SARA-e.

Kako ne postoji samo jedan aspekt dijagnostike SARA-e, pažljivom analizom uočenih kliničkih znakova, odnosno promijenjenih pH vrijednosti buraga, moguće je doći do konačne dijagnoze. Međutim, kako je patogeneza SARA-e kompleksna i varijabilna, a klinički znakovi dolaze do izražaja tek nakon nekog vremena (tjedana, ili čak mjeseci), dijagnostika je često otežana i vrlo zahtjevna (OETZEL, 2017). Mjerenjem pH vrijednosti buraga, dobivaju se najprihvatljiviji podaci u dijagnostici. Međutim, zanemarivanjem kliničkog

statusa stada, kao i statusa pojedinih životinja, propuštaju se dijagnostički podaci u vidu kvalitete mlijeka, stanja papaka ili čak kondicijskog statusa životinja. Prema tome, klinička pretraga životinja je od presudne važnosti. Iako je pH vrijednost sadržaja buraga, podatak koji će nas izravno uputiti postavljanju sumnje na SARA-u, mogućnosti pogreške su velike zbog njegova dnevna variranja ili odabira pogrešne metode prilikom uzorkovanja. Pogreške dobivenih pH vrijednosti moguće su, jer njegove vrijednosti ovise o mjestu i metodi uzimanja, kao i o vrsti prehrane. Pa tako, fermentirajuća hrana, sa malim udjelom vlaknine dovodi do nakupljanja kiselina, a istovremeno i do smanjene proizvodnje slin (pufera). Uzorci sadržaja dobivenih oronazalnom sondom ili ruminocentezom, također su različite pH vrijednosti. Prema tome, nadgledanje stada i pravilno sastavljanje obroka izravno utječu na prevenciju SARA-e.

U hranidbi mliječnih krava, jedan od glavnih ciljeva je unos što većih količina koncentrata kako bi se povećala proizvodnja mlijeka, a da se istovremeno ne izazove SARA (OETZEL, 2017). Prema tome, preventivne mjere se prvenstveno odnose, kako je prije navedeno, na pravilno sastavljanje obroka. Međutim, kako bi mliječne krave mogle iskoristavati hranu, koja je bogata energijom i ugljikohidratima, kao što su žitarice, potrebna je postepena i pravilna priprema njezinih preželudaca. Kako mikropopulacija buraga u pravilu nije naučena na velike količine žitarica, potrebna joj je postepena prilagodba u vrijeme zadnje faze suhostaja, kako bi se mikropopulacija pripremila na suvišak kiselih produkata nastalih fermentacijom lako probavljivih ugljikohidrata. Istovremeno, u razdoblju prilagodbe, dolazi i do razvoja papila buraga kako bi se povećala resorptivna površina i omogućilo uklanjanje velikih količina NMK-a.

S obzirom na dosad navedeno, zdravlje, dobrobit, proizvodnja i utjecaj mliječnih krava na okoliš, uvelike ovisi dobrom upravljanju stada u svim stadijima proizvodnje (OETZEL, 2017).

## 4. ZAKLJUČCI

1. SARA je složeni metabolički poremećaj koji se javlja kao posljedica neizbalansirane prehrane.
2. Dijagnostika i prevencija SARA-e provodi se na razini stada jer pojedinačne krave ne pokazuju jasne kliničke znakove pri blago sniženim pH-vrijednostima buraga.
3. Patofiziologija SARA-e je kompleksna, a klinička slika se često javlja nakon nekoliko tjedana ili mjeseci.
4. Kako ne postoji točno određen dijagnostički postupak za dokazivanje SARA-e, potrebno je sagledati ukupne informacije o stadu kao što su klinički znakovi, pH vrijednosti buraga i ukupne rezultate proizvodnje mlijeka u stadu.
5. Prevencija SARA-e zahtjeva izvanredan management hranidbe i odgovarajuću formulaciju obroka.
6. Postepeno uvođenje visoko koncentrirane prehrane, važno je kako bi se razvila mikropopulacija koja metabolizira laktat.
7. Dodatkom aditiva u hranu može se smanjiti, ali ne i ukloniti rizik razvoja SARA-e.



## 5. LITERATURA

1. AHRENS, F. A. (1967): Histamine, lactic acid, and hypertonicity as factors in the development of rumenitis in cattle. *Am. J. Vet. Res.* 28(126), 1335–1342.
2. ALZAHAL, O., E. KEBREAB, J. FRANCE, B. W. MCBRIDE (2007): A mathematical approach to predicting biological values from ruminal pH measurements. *J. Dairy. Sci.* 90(8), 3777–3785.
3. ALZAHAL, O., L. DIONISSOPOULOS, A. H. LAARMAN, N. WALKER, B. W. MCBRIDE (2014): Active dry *Saccharomyces cerevisiae* can alleviate the effect of subacute ruminal acidosis in lactating dairy cows. *J. Dairy. Sci.* 97(12), 7751–7763.
4. ARGENZIO, R. A., C. K. HENRIKSON, J. A. LIACOS (1988): Restitution of barrier and transport function of porcine colon after acute mucosal injury. *Am. J. Physiol.* 255(1 Pt 1), G62–71.
5. ASCHENBACH, J. R., R. OSWALD, G. GABEL (2000): Transport, catabolism and release of histamine in the ruminal epithelium of sheep. *Pflugers Arch.* 440(1), 171–178.
6. BALCELLS, J., A. ARIS, A. SERRANO, A. R. SERADJ, J. CRESPO, M. DEVANT (2012): Effects of an extract of plant flavonoids (Bioflavex) on rumen fermentation and performance in heifers fed high-concentrate diets. *J. Anim Sci.* 90(13), 4975–4984.
7. BEAUCHEMIN, K. A., B. I. FARR, L. M. RODE, G. B. SCHAALJE (1994): Effects of alfalfa silage chop length and supplementary long hay on chewing and milk production of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 77, 1326-1339.
8. BERGMAN, E. N. (1990): Energy contributions of volatile fatty acids from the gastrointestinal tract in various species. *Physiol. Rev.* 70, 1580–1588.
9. BILAL, M. S., J. A. ABAKER, U. L. AABDIN Z, T. XU, H. DAI, K. ZHANG, X. LIU, X. SHEN (2016): Lipopolysaccharide derived from the digestive tract triggers an inflammatory response in the uterus of mid-lactating dairy cows during SARA. *BMC Vet. Res.* 12(1), 284.
10. CHIBISA, G. E., P. GORKA, G. B. PENNER, R. BERTHIAUME, T. MUTSVANGWA (2015): Effects of partial replacement of dietary starch from barley

- or corn with lactose on ruminal function, short-chain fatty acid absorption, nitrogen utilization, and production performance of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 98(4), 2627–2640.
11. DE NARDI, R., G. MARCHESINI, J. C. PLAIZIER, S. LI, E. KHAFIPOUR, R. RICCI, I. ANDRIGHETTO, S. SEGATO (2014): Use of dicarboxylic acids and polyphenols to attenuate reticular pH drop and acute phase response in dairy heifers fed a high grain diet. *BMC Vet. Res.* 10, 277.
  12. DIJKSTRA, J., J. L. ELLIS, E. KEBREAB, A. B. STRATHE, S. LOPEZ, J. FRANCE, A. BANNINK (2012): Ruminal pH regulation and nutritional consequences of low pH. *Anim. Feed Sci. Technology.* 172, 22-33.
  13. DIRKSEN, G. U., H. G. LIEBICH, E. MAYER (1985): Adaptive changes of the ruminal mucosa and their functional and clinical significance. *Bovine Pract.* 20, 116–200.
  14. DUFFIELD, T., J. C. PLAIZIER, A. FAIRFIELD, R. BAGG, G. VESSIE, P. DICK, J. WILSON, J. ARAMINI, B. MCBRIDE (2004): Comparison of techniques for measurement of rumen pH in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 87(1), 59–66.
  15. ECKERSALL, P. D., F. J. YOUNG, C. MCCOMB, C. J. HOGARTH, S. SAFI, A. WEBER, T. MCDONALD, A. M. NOLAN, J. L. FITZPATRICK (2001): Acute phase proteins in serum and milk from dairy cows with clinical mastitis. *Vet. Rec.* 148(2), 35–41.
  16. ENEMARK, J. M. D. (2008): The monitoring, prevention and treatment of sub-acute ruminal acidosis (SARA): a review. *Vet. J.* 176, 32-43
  17. ENEMARK, J. M. D., R. J. JORGENSEN, P. S. ENEMARK (2002): Rumen acidosis with special emphasis on diagnosis aspects of subclinical rumen acidosis: a review. *Veterinarija ir Zootechnika.* 20(42), 16–29.
  18. FALK, M., A. MUNGER, F. DOHME-MEIER (2016): Technical note: a comparison of reticular and ruminal pH monitored continuously with 2 measurement systems at different weeks of early lactation. *J. Dairy Sci.* 99(3), 1951–1955.
  19. FILIPOVIĆ, M. K., T. BOŽIĆ, Z. FAIXOVA (2012): Patofiziologija gastrointestinalnog sistema. U: BOŽIĆ, T: Patološka fiziologija domaćih životinja. Beograd, Naučna KMD. Pp. 529-610
  20. FORENBACHER, S., D. ŽUBČIĆ (2010): Bolesti buraga i kapure uzrokovane hranom (alimentarne indigestije). U: Bolesti probavnog sustava domaćih životinja I. Zagreb, Masarykova 28, Školska knjiga, d.d. Pp 278-352

21. GARRETT, E. F., M. N. PEREIRA, K. V. NORDLUND, L. E. ARMENTANO, W. J. GOODGER, AND G. R. OETZEL (1999): Diagnostic methods for the detection of subacute ruminal acidosis in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 82, 1170-1178.
22. GARRY, F. B. (2002): Indigestion in ruminants. U: SMITH, B. P., *Large Animal Internal Medicine*, Mosby-Year Book. Mosby, St. Louis, Missouri, Pp. 722–747.
23. GOAD, D. W., C. GOAD, T. G. NAGARAJA (1998): Ruminal microbial and fermentative changes associated with experimentally induced subacute acidosis in steers. *J. Anim. Sci.* 76, 234–241.
24. GOFF, J. P. (2015): *Ruminant Digestive Physiology and Intestinal Microbiology*. U: WILLIAM, O. R., H. E. HOWARD, J. P. GOFF, E. U. ETSURO: *Dukes' Physiology of domestic animals*. 13th ed. Amer, Iowa, Wiley Blackwell. Pp. 522-531
25. GOLDBERGER, H. M., P. CELI, A. R. RABIEE, I. J. LEAN (2014): Effects of feed additives on rumen and blood profiles during a starch and fructose challenge. *J. Dairy Sci.* 97(2), 985–1004.
26. GOZHO, G. N., D. O. KRAUSE, J. C. PLAIZIER (2007): Ruminal lipopolysaccharide concentration and inflammatory response during grain-induced subacute ruminal acidosis in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 90(2), (856–66).
27. HALL, M. B. (2002): Rumen acidosis: carbohydrate feeding considerations. In: Shearer, J.K. (Ed.), *Proc. 12th Int. Symp. on Lameness in Ruminants*. Elsevier, Orlando, FL, pp. 51–61.
28. KLEEN, J. L., G. A. HOOIJER, J. REHAGE, J. P. NOORDHUIZEN (2003): Subacute ruminal acidosis (SARA): a review. *J. Vet. Med. A Physiol. Pathol. Clin. Med.* 50, 406-414
29. KRAUSE, K. M., G.R. OETZEL (2006): Understanding and preventing subacute ruminal acidosis in dairy herds: a review. *Anim. Feed Sci. Tech.* 126, 215–360.
30. KREHBIEL, C. R., R. A. BRITTON, D. L. HARMON, T. J. WESTER, R. A. STOCK (1995): The effects of ruminal acidosis on volatile fatty acid absorption and plasma activities of pancreatic enzymes in lambs. *J. Anim Sci.* 73(10), 3111–21.
31. MACKIE, R. I., F. M. C. GILCHRIST (1979): Changes in lactate-producing and lactate-utilising bacteria in relation to pH hydrogen-ion concentration in the rumen of sheep during stepwise adaptation to a high-concentrate diet. *Appl. Environ. Microbiol.* 67, 422–430.

32. MAEKAWA, M., K. A. BEAUCHEMIN, D. A. CHRISTENSEN (2002): Effect of concentrate level and feeding management on chewing activities, saliva production, and ruminal pH of lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 85(5), 1165–75.
33. MARTIN, S. A. (1998): Manipulation of ruminal fermentation with organic acids: a review. *J. Anim Sci.* 76(12), 3123–3132.
34. MIALON, M.M., V. DEISS, S. ANDANSON, F. ANGLARD, M. DOREAU, I. VEISSIER (2012): An assessment of the impact of rumenocentesis on pain and stress in cattle and the effect of local anaesthesia. *Vet. J.* 194(1), 55–59.
35. MIRMAZHARI-ANWAR, V., K. SHARIFI, A. MIRSHAHI, M. MOHRI, W. GRUNBERG (2013): Transabdominal ultrasonography of the ruminal mucosa as a tool to diagnose subacute ruminal acidosis in adult dairy bulls: a pilot study. *Vet Q.* 33(3), 139–147.
36. MUNGALL, B.A., M. KYAW-TANNER, C.C. POLLITT (2001): U: vitro evidence for a bacterial pathogenesis of equine laminitis. *Vet. Microbiol.* 79 (3), 209–223.
37. NEUBAUER, V., E. HUMER, I. KROGER, T. BRAID, M. WAGNER, Q. ZEBELI (2017): Differences between pH of indwelling sensors and the pH of fluid and solid phase in the rumen of dairy cows fed varying concentrate levels. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. (Berl).* 102(1), 343-349.
38. NORDLUND, K. V., E. F. GARRETT (1994): Rumenocentesis: a technique for collecting rumen fluid for the diagnosis of subacute rumen acidosis in dairy herds. *Bovine Pract.* 28 (1), 109–112.
39. NORDLUND, K. V., E. F. GARRETT, G. R. OETZEL (1995): Herd-based rumenocentesis: a clinical approach to the diagnosis of subacute rumen acidosis. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.* 17(8), 48–56.
40. OETZEL G. R. (2017): Diagnosis and Management of Subacute Ruminal Acidosis in Dairy Herds. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice.* 33(3), 463-480
41. OETZEL, G. R. (2003): Herd-Based Biological Testing For Metabolic Disorders. Preconvention Seminar 7: Dairy Herd Problem Investigation Strategies. Columbus, Ohio. September 15-17. American association of bovine practitioners
42. OETZEL, G. R. (2007): Subacute ruminal acidosis in dairy herds: physiology, pathophysiology, milk fat responses, and nutritional management. *Proc. AABP 40th Annual Conference, Vancouver, BC, Canada,* Pp. 89–119.

43. OETZLE, G. R., K. M. KRAUSE (2006): Understanding and preventing subacute ruminal acidosis in dairy herds: A review. *Animal Feed Science and Technology*, Elsevier BV, 126 (3-4), Pp. 215-236
44. OWENS, F. N., D. S. SECRIST, W. J. HILL, D. R. GILL (1998): Acidosis in cattle: a review. *J. Anim. Sci.* 76, 275–286.
45. PLAIZIER, J. C., D. O. KRAUSE, G. N. GOZHO, B. W. MCBRIDE (2008): Subacute ruminal acidosis in dairy cows: the physiological causes, incidence and consequences. *Vet J.* 176(1), 21–31.
46. PLAIZIER, J. K., S. LI, G. GOZHO, E. KHAFIPOUR (2014): Minimizing the Risk for Rumen Acidosis. *Proceeding of the 23rd Tri-State Dairy Nutrition Conference*. Fort Wayne, Indiana, USA, 14-16 April, Ohio State University. Pp. 11-26
47. QUINN, L. Y., W. BURROUGHS, W. C. CHRISTIANSEN (1962): Continuous culture of ruminal microorganisms in chemically defined medium. II. Culture medium studies. *Appl. Microbiol.* 10, 583–592.
48. RUSSELL, J. B., J. L. RYCHLIK (2001): Factors that alter rumen microbial ecology. *Science* 292(5519), 1119-1122
49. RUSSELL, J. B., T. HINO (1985): Regulation of lactate production in *Streptococcus bovis*: aspiralling effect that contributes to rumen acidosis. *J. Dairy Sci.* 68, 1712–1721.
50. SHEN, J. S., Z. CHAI, L.J. SONG, J. X. LIU, Y. M. WU (2012): Insertion depth of oral stomach tubes may affect the fermentation parameters of ruminal fluid collected in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 95(10), 5978–5984.
51. SJAASTAD, Ø. V., O. SAND, K. HOVE (2010): *The Digestive System. U: Physiology of Domestic Animals*. 2nd ed. Oslo. Scandinavian Veterinary Press. Pp. 533-616.
52. STEELE, M. A., O. ALZAHAL, S. E. HOOK, J. CROOM, B. W. MCBRIDE (2009): Ruminal acidosis and the rapid onset of ruminal parakeratosis in a mature dairy cow: a case report. *Acta Vet. Scand.* 51, 39.
53. TABARU, H., K. IKEDA, E. KADOTA, Y. MURAKAMI, H. YAMADA, N. SASAKI, A. TAKEUCHI (1990): Effects of osmolality on water, electrolytes and VFA absorption from the isolated ruminoretic-ulum in the cow. *Jpn. J. Vet. Sci.* 52, 91
54. UNDERWOOD, W. J. (1992): Rumen lactic acidosis: I. Epidemiology and pathophysiology. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.* 14(8), 1127–1134.

55. VAN SOEST, P. J. (1994): Function of the Ruminant Forestomach. U: Nutritional Ecology of the Ruminant, 2nd. Cornell University Press, Ithaca, New York. Pp.230-252.
56. WANG, Y.Y., H. P. LI, X. J. WANG, Q. D. JIANG, J. GENG, L. F. WANG, Y. J. GUO, W. F. LU, H. S. ZHU, G. Y. YANG (2015): Attenuated mRNA expression of lipid metabolism genes in primary hepatocytes following lipopolysaccharide treatment in dairy cows. *Genet. Mol. Res.* 14(2), 3718–3728.
57. ZEBELI, Q., B. U. METZLER-ZEBELI, B. N. AMETAJ (2012): Meta-analysis reveals threshold level of rapidly fermentable dietary concentrate that triggers systemic inflammation in cattle. *J. Dairy Sci.* 95(5), 2662–2672.
58. ZHANG, K., G. CHANG, T. XU, L. XU, J. GUO, D. JIN, X. SHEN (2016): Lipopolysaccharide derived from the digestive tract activates inflammatory gene expression and inhibits casein synthesis in the mammary glands of lactating dairy cows. *Oncotarget* 7(9), 9652–9665.

## 6. SAŽETAK

SARA je metabolički poremećaj kojeg je često puta teško prepoznati u stadu. Najvažniji etiološki čimbenik u razvoju SARA-e, je prehrana s povišenim sadržajem lako probavljivih ugljikohidrata, uz istovremeno nedovoljan unos grube vlaknine što za posljedicu ima pad pH buragovog sadržaja ispod 5.5. Patofiziologija je kompleksna, a klinički znakovi razvijaju se tjednim i mjesecima. Pad mliječnosti i poremećeno opće zdravstveno stanje životinje jedni su od glavnih problema koji se javljaju kao posljedica SARA-e. Pošto ne postoji točno određena metoda dijagnostike, praćenjem pH-vrijednosti buraga, razine mliječne masti i općeg zdravstvenog stanja stada mogu se dobiti podaci koji bi upućivali na SARA-u. Preventivne mjere usmjerene su na pravilnu pripremu obroka i sprečavanje naglog prejedanja dok zdravstveno stanje, dobrobit, produktivnost i utjecaj na okoliš uvelike ovise o menadžmentu SARA-e u mliječnim stadima.

**Ključne riječi:** SARA, metabolički poremećaj, pad pH-vrijednosti buraga, pad mliječnosti, lako probavljivi ugljikohidrati

## **7. SUMMARY**

### **DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF SUBACUTE RUMINAL ACIDOSIS IN DAIRY HERDS**

SARA is a metabolic disorder that is often difficult to recognize in a herd. The most important ethiological factor in development of SARA are meals with excessive amount of easy fermentable carbohydrates and low intake of forage, which results in rumen pH values below 5.5. The pathophysiology of it is complex, and the symptoms develop for weeks and months. Some of the main issues which develop as a consequence of SARA are general health disorders and a drop in average milk yield of the animal.

As a specific diagnostic method does not exist, by assessment of the pH value of the rumen, level of milk fat and general health condition of a herd, it is possible to collect data which could point to SARA. Preventive care is focused on proper meal preparation and prevention of sudden overeating while health condition, well-being, productivity and environmental impact greatly depend on managing SARA in dairy herds.

Key words: SARA, metabolic disorder, drop in the pH value of the rumen, drop in average milk yield, easy fermentable carbohydrates



## **8. ŽIVOTOPIS**

Rođen sam u Koprivnici 15. kolovoza 1988. godine. Nakon završene osnovne škole upisujem Srednju gospodarsku školu u Križevcima, smjer veterinarski tehničar. Nakon završene srednje škole upisujem Veterinarski fakultet u Zagrebu.