

Najčešći uzroci neplodnosti mliječnih krava

The most common causes of infertility in dairy cow



*Bielen, H., T. Dobranić, D. Đuričić, I. Folnožić**

Sažetak

Posljednjih nekoliko desetljeća povećana je proizvodnja mlijeka što je praćeno smanjenom plodnošću mliječnih krava. Čimbenici koji najviše utječu na reproduktivnu učinkovitost jesu genetika, hranidba, otkrivanje estrusa i metabolički poremećaji. Zbog povećanja genetske osnove za proizvodnju mlijeka povećani su i hranidbeni zahtjevi. Nedostatna hranidba tijekom peripartalnog razdoblja povećava rizik od metaboličkih poremećaja, uzrokuje pad tjelesne kondicije i izraženiji negativni energetski balans. S druge strane visok unos suhe tvari povećava brzinu metabolizma steroidnih hormona što često dovodi do tihog tjeranja i smanjene izraženosti vanjskih znakova estrusa. Redovito rasplodivanje ovisi o normalnoj funkciji jajnika. Kako bi rasplodivanje bilo uspješno, krava mora pokazati vanjske znakove estrusa, ovulirati, koncipirati, održati razvoj embrija tijekom gravidnosti i na kraju se oteliti. Nakon porođaja mora doći do povratka ciklične aktivnosti jajnika i obnove funkcije maternice.

Ključne riječi: krava, neplodnost, estrus, embrij

Abstract

Fertility in dairy cows has declined in recent decades as milk production per cow has increased. Factors crucial to dairy herd reproductive performance are genetics, nutrition, mating management and metabolic disease. Due to the increase in genetic merit for milk production, nutritional demand has increased. Poor nutrition during the prepartum period can lead to cows at calving being more susceptible to increased metabolic disorders, body condition score loss and a more severe negative energy balance. On the other hand, high dry matter intake increases the metabolic clearance rate of steroid hormones and this can lead to periods of suboestrus and decrease oestrus detection efficiency. Regular breeding depends upon the normal function of the ovaries. In order to breed regularly, cows have to display oestrus behaviour, ovulate, conceive, sustain the embryo through gestation, calve, and after calving the cow needs to resume ovarian activity and have uterine function restored.

Key words: cow, infertility, oestrus, embryo

*Hrvoje BIELEN, dr. med. vet., dr. sc. Tomislav DOBRANIĆ, dr. med. vet., redoviti profesor u trajnom zvanju, Klinika za porodništvo i reprodukciju, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; dr. sc. Dražen ĐURIČIĆ, dr. med. vet., naslovni docent, Veterinarska stanica Đurđevac. dr. sc. Ivan FOLNOŽIĆ, dr. med. vet., docent, Klinika za porodništvo i reprodukciju, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. *Dopisni autor: folnozic@vef.hr*

Uvod

Jedan od najvećih izazova u modernom mliječnom govedarstvu jest progresivno smanjenje plodnosti mliječnih krava. S povećanjem proizvodnje mlijeka došlo je do smanjenja plodnosti i znatnih ekonomskih gubitaka koji se ponajprije odražavaju u smanjenom postotku koncepcije, duljem servisnom periodu, samim time i povećanom remontu stada (Walsh i sur., 2011.). U budućnosti se očekuje daljnje povećanje proizvodnje mlijeka po kravi te se smatra da će biti moguće proizvesti istu količinu mlijeka s manjim brojem životinja (Santos i sur., 2010.). Plodnost je glavni čimbenik koji određuje vijek krave. Ocjenjuje se prema intenzitetu rasplodivanja i duljini zadržavanja u proizvodnji (Tomašković i sur., 2007.). Neplodnost (jalovost, sterilnost) kao apsolutna nemogućnost reprodukcije u mliječnim krava je rijetka, mnogo je češća smanjena plodnost ili subfertilnost (Parkinson, 2009.a). Neplodnost krava i junica može biti privremena ili stalna te prirođena ili stečena. Znatno je češća stečena sterilnost nego prirođena. Također, neplodnost može nastati kombinacijom stečenih i prirođenih čimbenika (Tomašković i sur., 2007.).

Uzroci neplodnosti brojni su i mogu biti složeni, a dijelimo ih na infektivne, kongenitalne i funkcionalne (Parkinson, 2009.a). Zbog velikog broja čimbenika i njihovih interakcija teško je odrediti točan razlog smanjenja plodnosti posljednjih desetljeća. Ipak, istraživači su otkrili nekoliko ključnih uzroka koji tijekom reproduktivnog ciklusa krave negativno djeluju na plodnost. Infektivni uzročnici bili su mnogo veći problem u prošlosti, a posljedica su infekcija specifičnim uzročnicima poput *Brucele abortus*, *Campylobacter fetus*, *Trichomonas fetus* (Parkinson, 2009.b). Kongenitalni ili prirođeni uzroci neplodnosti nastaju zbog nepravilnosti u razvoju i građi spolnih organa, često su nasljedni. To su uglavnom razvojne anomalije poput aplazija i hipoplazija jajnika, bolesti bijelih junica, hermafroditizma, frimartinizma, segmentirane aplazije Mullerovih kanala i *cervix duplex* (Steenholdt, 2007.). Pojavljuju se rijetko te su stoga od malog značenja, a kako se radi o ireverzibilnim promjenama spolnog sustava, takve se životinje izlučuju. Funkcionalni oblici neplodnosti uzrokovani su poremećajima neuroendokrine regulacije spolnog sustava. Većinom su posljedica genetike, pogrešaka u hranidbi, menadžmenta i stresa. Najčešće rezultiraju anestrinom, slabo izraženim estrusom, poremećenom ovulacijom, izostankom ovulacije, nastankom cista na jajnicima i produljenom lutealnom fazom (Parkinson, 2009.a).

Tjelesna kondicija i negativni energetska balans

Nakon porođaja dolazi do početka laktacije, naglo se povećavaju hranidbene potrebe organizma

te krave ulaze u razdoblje negativnog energetskog balansa (engl. *negative energy balance*, NEB). NEB nastaje jer je energija koja se potroši za proizvodnju mlijeka i održavanje bazalnog metabolizma veća od one unesene hranom. Osim toga u tom se razdoblju smanjuje apetit, a i sam je unos hrane limitiran anatomske veličinom probavnog trakta te krave moraju mobilizirati vlastite tjelesne rezerve. U visokomliječnim pasmina energetska su zahtjevi najizraženiji između 4. i 8. tjedna nakon porođaja (Grummer, 2007.; Walsh i sur., 2011.). NEB dovodi do gubitka tjelesne kondicije i promjena u metaboličkim i hormonskim pokazateljima u krvi što znatno utječe na kasniju plodnost (Tomašković i sur., 2007.). Osim potencijalno negativnog utjecaja na plodnost, povećava se i rizik od smanjenja imunosti i razvoja metaboličkih bolesti (Roche i sur., 2009.).

Za ocjenu tjelesne kondicije (engl. *Body Condition Score*, BCS) koristimo se subjektivnom metodom procjene metaboličke energije uskladištene u mišićima i masti (tjelesne rezerve) na živoj životinji. Najčešće korišten sustav ocjenjivanja temelji se na brojčanom rasponu od 1 do 5 bodova, s preciznošću od 0,25 boda. Izrazito mršave krave ocjenjuju se ocjenom 1, a pretile ocjenom 5 (Ferguson i sur., 1994.). NEB se u krava očituje klinički vidljivom promjenom tjelesne kondicije, a optimalna tjelesna kondicija plotkinja mijenja se tijekom proizvodnog ciklusa (Tomašković i sur., 2007.). Krave s niskim BCS-om (1,5 – 2,5) u vrijeme teljenja ili one koje imaju veći gubitak tjelesne kondicije tijekom ranog puerperija imaju znatno veći postotak anovulatornih ciklusa, smanjen postotak koncepcije i produljeno međutelidbeno razdoblje od krava s optimalnom tjelesnom kondicijom (Snijders i sur., 2000.). Jednako je tako plodnost pretelih krava s BCS-om (≥ 4) u vrijeme teljenja smanjena zbog još slabijeg apetita i zato manjeg unosa suhe tvari u odnosu na krave u optimalnoj kondiciji. Tako je u pretelih krava izraženiji stupanj lipomobilizacije i dulje trajanje NEB-a (Folnožić i sur., 2015). Pryce i suradnici (2000.) ustvrdili su da će ekstremne vrijednosti tjelesne kondicije ispod 1,5 ili iznad 4 boda gotovo uvijek uzrokovati smanjenu reproduktivnu učinkovitost iako je sama promjena u tjelesnoj kondiciji važnija od određene kondicije u pojedinim reproduktivnim razdobljima. U skladu s tim Ferguson je 2001. ustanovio da za krave koje gube 0,5 do 1 bod BCS-a postotak koncepcije nakon prvog osjemenjivanja iznosi 55,9%, a za one krave koje gube više od 1 boda BCS-a iznosi 28,6%. Prema tome u razdoblju nakon teljenja imperativ je ublažiti izraženost i trajanje NEB-a, a samim time smanjiti pad tjelesne kondicije. Preporučeno je da krave u vrijeme teljenja imaju BCS između 2,75 i 3,0, a da pad BCS-a između teljenja i prvog osjemenjivanja ne bude veći od 0,5 boda (Crowe, 2008.).

Metabolički poremećaji

Razdoblje tri tjedna prije i tri tjedna poslije porođaja u krava obično se definira kao prijelazno razdoblje. U njemu se zbivaju glavne metaboličke promjene u organizmu, a uz sve to krave su izložene i stresu zbog samog porođaja. U osnovi sve krave u prijelaznom razdoblju doživljavaju inzulinsku rezistenciju, gubitak apetita, lipolizu i smanjenje tjelesne mase. Nadalje smanjuje se imunološka funkcija dva tjedna prije i do tri tjedna poslije porođaja što rezultira time da se 75% reproduktivnih, metaboličkih i ostalih bolesti pojavljuje u prijelaznom razdoblju (LeBlanc i sur., 2006.). Zbog visokih metaboličkih zahtjeva i upalnih promjena koje se pojavljuju u peripartalnom razdoblju krave su redovito izložene i oksidacijskom stresu (Sordillo i Aitken, 2009.). U krava koje se ne uspiju prilagoditi metaboličkim poremećajima postoji veći rizik od acidoze, masne jetre, zaostajanja posteljice, dislokacije sirišta, hipokalcemije, hipomagnezijemije i ketoze (Roche, 2006.; Mulligan i Doherty, 2008.). Ova stanja rezultiraju smanjenom reproduktivnom učinkovitošću i ekonomskim gubicima u mljekarskoj industriji (Ouweltjes i sur., 1996.).

Glavni čimbenici koji utječu na funkciju jajnika u tom razdoblju jesu inzulin, hormon rasta (GH), čimbenik rasta-I sličan inzulinu (IGF-I), glukoza i luteinizacijski hormon (LH) (Roche, 2006.). NEB zajedno s niskom razinom glukoze, inzulinom i IGF-I blokira izlučivanje estrogena iz dominantnog folikula, čime se smanjuje sekrecija LH hormona iz prednjega režnja hipofize i odgađa ovulacija (Crowe i sur., 2008.). Ove promjene u konačnici negativan utjecaj na pojavu prve ovulacije, rani embrionalni razvoj i smanjenje postotka koncepcije (Gautam i sur., 2010.). Oporavak iz najniže energetske razine u visokoj je korelaciji s povratkom ciklične aktivnosti jajnika (Butler, 2003.).

Postpartalni anestrus u mliječnih krava

Tijekom postpartalnog razdoblja mora doći do brze involucije maternice i povratka ciklične aktivnosti jajnika. U visokomliječnih krava povratak ciklične aktivnosti jajnika poslije porođaja može biti kraće ili duže vrijeme odgođen, što prolongira trajanje postpartalnog anestrusa (Peter i sur., 2009.). Opsomer i suradnici (1998.) smatraju da većina mliječnih krava treba imati obnovljenu cikličnu aktivnost jajnika do 50. dana nakon porođaja, koju slijede pravilni spolni ciklusi u razmacima od oko 21 dan. Za ponovnu uspostavu spolnog ciklusa važne su i odgovarajuće koncentracije inzulina, IGF-I i glukoze (Roche, 2006.; Samardžija i sur., 2006.). Izostanak ciklične aktivnosti jajnika nastaje zbog prestanka stimulacije adenohipofize, odnosno hipotalamusa (Tomašković i sur., 2007.). U današnje vrijeme gotovo 50% mliječnih krava ima abnormalne postpartalne cikluse (od čega

je 10% do 50% anovulatornih) koji rezultiraju produženim servisnim periodom (Opsomer i sur., 1998.) i smanjenim postotkom koncepcije (Garnsworthy i sur., 2009.). Primarni uzrok može biti u hranidbi, načinu držanja, kroničnim bolestima, parazitskim invazijama, poremećajima mijene tvari, bolestima papaka i ekstremiteta. Također važnu ulogu u etiologiji imaju hipovitaminoze i nedostatak minerala (Tomašković i sur., 2007.). Njihova je uloga da posredno utječu na spolni ciklus kao regulatori mijene tvari. Trojačanec i suradnici (2012.) utvrdili su da periovulacijsko davanje β -karotena i vitamina A može poboljšati folikularni rast i razvoj žutog tijela u krava s funkcionalnom sterilnošću. Možemo reći da je osnovni razlog produljene postpartalne anestrije izloženost NEB-u. U situacijama nedostatka energije ne dolazi do folikulogeneze i ovulacije folikula (Diskin i sur., 2003.). Osim NEB-a važan utjecaj na povratak ciklične aktivnosti jajnika ima i paritet. Primipare su krave osjetljivije na metabolički stres tijekom prijelaznog razdoblja te imaju znatno dulje razdoblje od porođaja do prve ovulacije (Tanaka i sur., 2008.), odnosno do prvog osjemenjivanja (Folnožić i sur., 2016.) u odnosu na multipare krave.

Otkrivanje estrusa

Umjetno osjemenjivanje krava u pravo vrijeme ključan je preduvjet dobre plodnosti (Tomašković i sur., 2007.) No otkrivanje estrusa i pravodobno umjetno osjemenjivanje veliki su izazovi na farmama mliječnih krava. Posljednjih je desetljeća došlo do znatnog pada izraženosti vanjskih znakova estrusa, a isto tako i kraćeg trajanja estrusa (Madureira i sur., 2015.). U nedavnim je istraživanjima utvrđena pozitivna povezanost između izraženosti vanjskih znakova estrusa i plodnosti krava (Madureira i sur., 2015.; Pereira i sur., 2016.). Bitnu ulogu u tome ima estrogen koji je odgovoran za sekundarna spolna obilježja i estrusno vladanje ženki. U današnje vrijeme kod visokomliječnih krava utvrđene su znatno manje koncentracije estrogena u odnosu na krave s manjom proizvodnjom mlijeka (Lopez i sur., 2005). Uzrok niže koncentracije estrogena u visokomliječnih krava (i stoga slabijeg intenziteta i trajanje estrusa) prije svega je u mnogo većoj brzini kojom se zbiva metabolizam steroidnih hormona (Sangsritavong i sur., 2002.), a isto tako i u nižim koncentracijama LH i IGF-I koje je prouzročio NEB (Diskin i sur., 2003.). Nedovoljan estrogenski učinak uzrokuje ili slabo izražene vanjske znakove estrusa ili njihov izostanak tako da se ne primjećuju. To je jedan od najčešćih uzroka slabije plodnosti krava. Statistički gledano kod plotkinja koje nakon porođaja nisu osjemenjene na vrijeme 50% ima tiho tjeranje (Tomašković i sur., 2007.). Budući da visokomliječne krave pokazuju smanjen intenzitet

i trajanje estrusa, prihvaćeno je više metoda otkrivanja estrusa. Uređaji koji se rabe uglavnom prate njihovu aktivnost (većinom hodanje) koja se znatno poveća tijekom estrusa (Fricke i sur., 2014.). Alternativa otkrivanju prirodnog estrusa kao preduvjet za uspješno umjetno osjemenjivanje jest sinkronizacija spolnog ciklusa (Tomašković i sur., 2007.). No valja naglasiti da su krave koje imaju izražene simptome estrusa prije umjetnog osjemenjivanja ili embriotransfera plodnije od onih koje to nemaju (Pereira i sur., 2016.). Od ostalih uzroka slabije izraženosti vanjskih znakova estrusa važno je istaknuti hranidbu, toplinski stres, bolesti papaka, način držanja (na vezu/slobodno, podovi) i broj životinja istodobno u estrusu (Roelofs i sur., 2010.).

Ciste na jajnicima

Ciste na jajnicima važan su oblik disfunkcije jajnika i jedan od glavnih uzroka neplodnosti mliječnih krava (Turk i sur., 2011.). U pravilu su to tvorbe veće od 2,5 cm nastale od folikula koji nisu ovulirali. Ispunjene su tekućinom ili želatinoznom masom, a perzistiraju na jednom ili oba jajnika najmanje 10 dana (Garverick, 2007.). Neki autori predlažu drukčiju definiciju cista jajnika. Smatraju da su to strukture na jajniku veće od 17 mm koje perzistiraju najmanje 6 dana i ometaju normalnu cikličnost jajnika uz odsutnost žutog tijela (Silvia i sur. 2002.). Ciste kod kojih se ne zbiva steroidogeneza hormonski su neaktivne i ne utječu na spolni ciklus (Jeengar i sur., 2014.). Obično se pojavljuju u puerperiju, najčešće između 30. i 60. dana poslije porođaja. Incidencija cista u krava je oko 6 – 30%, a učestalost raste sa starošću životinje (Vanholder i sur., 2006.).

Ciste nastaju zbog nesklada između endokrine funkcije adenohipofize i jajnika, a posljedica je izostanak ovulacije. (Tomašković i sur., 2007.). Većina cista (50 – 60%) spontano nestane do 60. dana nakon porođaja ili ih zamijene druge ciste, dok manji postotak perzistira (Vanholder i sur., 2006.). Nasljednost cista mala je do umjerena. U Švedskoj se od 1954. do 1974. godine smanjila incidencija (s 10% na 3%) kao rezultat selekcije bikova (Garverick, 2007.). Ciste se dijele na temelju stupnja luteinizacije na folikulinske i luteinske. One mogu biti pojedinačne i multiple. Folikularne su ciste češće, u 70% slučajeva, obilježava ih tanka stijenka, fluktuacija, razina P4 < 1 ng/mL, većina krava je u anestrusu (80%), a tek manji broj krava pokazuje estrus u nejednakim intervalima ili ima nimfomaniju. Luteinske se ciste pojavljuju u 30% slučajeva, obično su pojedinačne, obilježava ih stijenka deblja od 3 mm, veći dio šupljine može biti ispunjen luteinskim tkivom, P4 > 1 ng/mL, većina krava s luteinskim cistama je u anestrusu (Turk i sur., 2011.; Jeengar i sur., 2014.).

Infekcije maternice

Tijekom porođaja normalno dolazi do bakterijske kontaminacije maternice. Utvrđeno je da gotovo 80 do 100% krava ima različite bakterijske izolate u lumenu maternice prva dva tjedna nakon porođaja (Sheldon i sur., 2006.). Prisutnost bakterija s istodobnom smanjenom imunošću tijekom NEB-a pogodovan je čimbenik u nastanku infekcija maternice u razdoblju nakon porođaja. Najčešće izolirane patogene bakterije tijekom puerperija su *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum*, *Prevotella melaninogenica*, *Proteus species*, streptokoki i stafilokoki, koje su povezane s upalom endometrija i purulentnim vaginalnim iscjetkom. U otprilike 80% slučajeva imunostan sustav krave moći će kontrolirati infekciju, a u preostalih 20% razvit će se različite upalne promjene u maternici. Infekcije patogenim bakterijama tijekom tri tjedna ili dulje rezultiraju nastankom kliničkih znakova endometritisa u 15 do 20% krava (Sheldon i sur., 2009.; Bromfield i sur., 2015.). Rizik od infekcija veći je kod blizanačke gravidnosti, mrtvorodenja, teškog porođaja i zaostale posteljice (LeBlanc, 2008.). Fourichon i suradnici (2000.) ustvrdili su analizirajući veći broj istraživanja da endometritis:

- povećava prosječno trajanje servisnog perioda za 15 dana
- smanjuje broj gravidnih krava do 150 dana nakon porođaja za 31%
- smanjuje postotak koncepcije za 16 %

No iako se krave s endometritisom uspješno liječe, postotak koncepcije u njih manji je za 20% u odnosu na zdrave krave, a 3% krava ostaje trajno neplodno i bivaju izlučene (Sheldon i sur., 2009.).

Embrionalna smrtnost

Glavno reproduktivno obilježje jajne stanice jest njezina sposobnost oplodnje, nidacije, razvoja plodovih ovojnica i rađanja vitalnog ploda (Walsh i sur., 2011.). U uzgojima u kojima nema spolnih zaraza uzroke embrionalne smrtnosti najčešće pronalazimo u lošoj kvaliteti oocita i poremećenoj funkciji endometrija (Tomašković i sur., 2007.). Embrionalna smrtnost pripada u glavne uzroke smanjene plodnosti mliječnih krava. Možemo ju prema Walsh i suradnicima (2011.) podijeliti u tri stadija:

Vrlo rana embrionalna smrtnost (0. – 7. dan)

Prvi tjedan gestacije vrijeme je najveće embrionalne smrtnosti. Prema podacima iz literature smatra se da je samo 45 do 55% osjemenjenih krava gravidno do 7. dana nakon ovulacije (Walsh i sur., 2011.). Preživljavanje embrija determinirano je različitim čimbenicima, od kvalitete oocite i spermija, pravo-

dobne oplodnje do uvjeta okoliša u maternici (Hansen, 2011.). Isto tako slabija kvaliteta i veći postotak uginuća zabilježeni su kod visokomliječnih krava (Snijders i sur., 2000.), u krava u odnosu na junice (Leroy i sur., 2005.) te u krava s niskom koncentracijom progesterona (Diskin i Morris, 2008.). Progesteron ne utječe izravno na embrij, ali potiče sekreciju endometrija i daljnji razvoj embrija (Clemente i sur., 2009.). Nadalje, jajovod u tom razdoblju osigurava hranidbene tvari (ione, amino kiseline, glukozu) i čimbenike rasta koji su potrebni za rast embrija (Hansen, 2011.), a na njihovu dostupnost utječu hranidba i energetski status krave (Fenwick i sur., 2008.).

Rana embrionalna smrtnost (7. – 24. dan)

Embrij se spušta u maternicu između 5. i 7. dana nakon oplodnje (Walsh i sur., 2011.). U maternici se formira blastocista koja ulazi u proces elongacije i širi se kroz maternični rog. Uvjeti okoliša u maternici imaju ključnu ulogu u određivanju kvalitete i preživljavanja embrija u tom razdoblju (Hansen, 2011.). Čimbenici koji uzrokuju uginuća embrija u tom stadiju su niska koncentracija progesterona i IGF-a (Leroy i sur., 2008.), infekcije maternice (Sheldon i sur., 2006.), mali embriji (nedovoljna sinteza interferona tau) (Spencer i sur., 2008.) i kromosomske abnormalnosti (5% uginuća embrija) (Peters, 1996.; Walsh i sur., 2011.). Rana embrionalna smrtnost zbog izostanka majčinskog prepoznavanja gravidnosti smatra se da može uzrokovati do 25% uginuća embrija u mliječnim krava (Diskin i Morris, 2008.; Hansen, 2011.).

Kasna embrionalna smrtnost i rana fetalna smrtnost (24. – 285. dan)

Kasna embrionalna smrtnost događa se između 25. i 45. dana gravidnosti, a rana fetalna smrtnost nakon 46. dana gravidnosti do porođaja (Walsh i sur., 2011.). U istraživanju Silke i suradnika (2002.) utvrđeno je da su u mliječnim krava (uz mliječnost od oko 7000 kg) držanih u ekstenzivnim pašnim sustavima uginuća embrija između 24. i 80. dana gravidnosti iznosila od 6 do 7%, s tim da se polovica uginuća dogodila do 42. dana gravidnosti. No kod intenzivno držanih visokomliječnih krava (uz mliječnost od oko 11 000 kg) gubitak između 28. i 98. dana gravidnosti iznosio je 20% (Walsh i sur., 2011.). Time je potvrđeno da visoka laktacija može negativno utjecati na razvoj fetalnih i placentalnih tkiva preko mehanizama povezanih s hormonima i metabolitima koji su pod utjecajem laktacije (Green i sur., 2012.). Ostali uzroci koji mogu uzrokovati neplodnost i pobačaje u ovom razdoblju jesu infekcije bakterijama, virusima, gljivicama i protozoama (Givens i Marley, 2008.). Zbog toga je važno smanjiti izloženost krava stresorima i patogenim mikroorganizmima iz okoliša kako bi se izbjegli pobačaji i mrtvorodenja teladi (Walsh i sur., 2011.).

Literatura

- BROMFIELD, J. J., J. E. SANTOS, J. BLOCK, R. S. WILLIAMS, I. M. SHELDON (2015): Uterine infection: linking infection and innate immunity with infertility in the high-producing dairy cow. *J. Anim. Sci.* 93, 2021-2033.
- BUTLER, W. R. (2003): Energy balance relationships with follicular development, ovulation and fertility in postpartum dairy cows. *Livest. Prod. Sci.* 83, 211-218.
- CLEMENTE, M., J. DE LA FUENTE, T. FAIR, A. AL NAIB, A. J. GUTIERREZ-ADAN, F. ROCHE, D. RIZOS, P. LONERGAN, (2009): Progesterone and conceptus elongation in cattle: a direct effect on the embryo or an indirect effect via the endometrium? *Reproduction* 138, 507-517.
- CROWE, M. A. (2008): Resumption of ovarian cyclicity in post-partum beef and dairy cows. *Reprod. Domest. Anim.* 43, 20-28.
- DISKIN, M. G., D. G. MORRIS: (2008): Embryonic and early foetal losses in cattle and other ruminants. *Reprod. Domest. Anim.* 43, 2260-2267.
- DISKIN, M. G., D. R. MACKAY, J. F. ROCHE, J. M. SREENAN (2003): Effects of nutrition and metabolic status on circulating hormones and ovarian follicle development in cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 78, 345-370.
- FENWICK, M. A., S. LLEWELLYN, R. FITZPATRICK, D. A. KENNY, J. J. MURPHY, J. PATTON, D. C. WATHES (2008): Negative energy balance in dairy cows is associated with specific changes in IGF-binding protein expression in the oviduct. *Reproduction* 135, 63-75.
- FERGUSON, J. D., D. T. GALLGON, N. THOMSEN (1994): Principal descriptors of body condition score in Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 77, 2695-2703.
- FERGUSON, J. D. (2001): Nutrition and reproduction in dairy herds. *Intermountain Nutr. Conf. (Salt Lake City, 2001) Utah State Univ. Proc. Logan* (65-82).
- FOLNOŽIĆ, I., R. TURK, D. ĐURIČIĆ, S. VINCE, J. PLEADIN, Z. FLEGAR-MEŠTRIĆ, H. VALPOTIĆ, T. DOBRANIĆ, D. GRAČNER, M. SAMARDŽIJA (2015): Influence of Body Condition on Serum Metabolic Indicators of Lipid Mobilization and Oxidative Stress in Dairy Cows During the Transition Period. *Reprod. Domest. Anim.* 50, 910-917.
- FOLNOŽIĆ, I., R. TURK, D. ĐURIČIĆ, S. VINCE, Z. FLEGAR-MEŠTRIĆ, PREZMYSLAV SOBIECH, MARTINA LOJKIĆ, H. VALPOTIĆ, M. SAMARDŽIJA (2016): Effect of parity on metabolic profile and resumption of ovarian cyclicity in dairy cows. *Vet. arhiv* 86, 641-653.

- FOURICHON, C., H. SEEGER, X. MALHER (2000): Effect of disease on reproduction in the dairy cow: a meta-analysis. *Theriogenology* 53, 1729-1759.
- FRICKE, P. M., P. D. CARVALHO, J. O. GIORDANO, A. VALENZA, G. LOPES, M. C. AMUNDSON (2014): Expression and detection of estrus in dairy cows: the role of new technologies. *Animal* 8, 134-143.
- GARNSWORTHY, P. C., A. A. FOULADI-NASHTA, G. E. MANN, K. D. SINCLAIR, R. WEBB (2009): Effect of dietary-induced changes in plasma insulin concentrations during the early post partum period on pregnancy rate in dairy cows. *Reproduction* 137, 759-768.
- GARVERICK, H. A (2007): Ovarian follicular cysts. U: Youngquist, R. S, Threlfall W. R.: *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*. Saunders Elsevier. St. Louis (379-383).
- GAUTAM, G., T. NAKAO, K. YAMADA, C. YOSHIDA (2010): Defining delayed resumption of ovarian activity postpartum and its impact on subsequent reproductive performance in Holstein cows. *Theriogenology* 73, 180-189.
- GIVENS, M. D., M. S. MARLEY (2008). Infectious causes of embryonic and fetal mortality. *Theriogenology* 70, 270-285.
- GONG, J. G., W. J. LEE, P. C. GARNSWORTHY, R. WEBB (2002): Effect of dietary induced increases in circulating insulin concentrations during the early postpartum period on reproductive function in dairy cows. *Reproduction* 123, 419-427.
- GREEN, J. C., J. P. MEYER, A. M. WILLIAMS, E. M. NEWSOM, D. H. KEISLER, M. C. LUCY (2012.): Pregnancy development from day 28 to 42 of gestation in postpartum Holstein cows that were either milked (lactating) or not milked (not lactating) after calving. *Reproduction* 143, 699-711.
- GRUMMER, R. R. (2007): Strategies to improve fertility of high yielding dairy farms: management of the dry period. *Theriogenology* 68, 281-288.
- HANSEN, P. J. (2011): Challenges to fertility in dairy cattle: from ovulation to the fetal stage of pregnancy. *Rev. Bras. Reprod. Anim.* 35, 229-238.
- JEENGAR, K., V. CHAUDHARY, A. KUMAR, S. RAIYA, M. GAUR, G. N. PUROHIT (2014): Ovarian cysts in dairy cows: old and new concepts for definition, diagnosis and therapy. *Anim. Reprod.* 11, 63-73.
- LEBLANC, S. J., K. D. LISSEMORE, D. F. KELTON, T. F. DUFFIELD, K. E. LESLIE (2006): Major advances in disease prevention in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 89, 1267-1279.
- LEBLANC, S. J. (2008): Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance: a review. *Vet. J.* 176, 102-114.
- LEROY, J. L., G. OPSOMER, A. VAN SOOM, I. G. F. GOOVAERTS, P. E. BOLS (2008): Reduced fertility in high-yielding dairy cows: are the oocyte and embryo in danger? The importance of negative energy balance and altered corpus luteum function to the reduction of oocyte and embryo quality in high-yielding dairy cows. *Reprod. Domest. Anim.* 43, 612-22.
- LEROY, J. L. M. R., G. OPSOMER, S. DE VliegHER, T. VANHOLDER, L. GOOSSENS, A. GELDHOF, P. E. J. BOLS, A. DE KRUIF, A. VAN SOOM (2005): Comparison of embryo quality in high-yielding dairy cows, in dairy heifers and in beef cows. *Theriogenology* 64, 2022-2036.
- LOPEZ, H., D. Z. CARAVIELLO, L. D. SATTER, P. M. FRICKE, M. C. WILTBANK (2005): Relationship between level of milk production and multiple ovulations in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 88, 2783-2793.
- MADUREIRA, A. M., B. F. SILPER, T. A. BURNETT, L. POLSKY, L. H. CRUPPE, D. M. VEIRA, J. L. VASCONCELOS, R. L. CERRI (2015): Factors affecting expression of estrus measured by activity monitors and conception risk of lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 98, 7003-7014.
- MULLIGAN, F. J., M. L. DOHERTY (2008): Production diseases of the transition cow. *Vet. J.* 176, 3-9.
- OUWELTJES, W., E. A. A. SMOLDERS, L. ELVING, P. ELDIK, Y. H. SCHUKKEN (1996): Fertility disorders and subsequent fertility in dairy cattle. *Livest. Prod. Sci.* 46, 213-220.
- OPSOMER, G., M. CORYN, H. DELUYKER, A. DE KRUIF (1998): An analysis of ovarian dysfunction in high yielding dairy cows after calving based on progesterone profiles. *Reprod. Domest. Anim.* 33, 193-204.
- PARKINSON, T. J. (2009a): Infertility and subfertility in the cow: structural and functional abnormalities, management deficiencies and non-specific infections. U: Noakes, D. E., Parkinson, T. J., England, G. C. W.: *Veterinary Reproduction and Obstetrics*. Saunders Elsevier. London (393-475).
- PARKINSON, T. J. (2009b): Specific infectious diseases causing infertility and subfertility in cattle. U: Noakes, D. E., Parkinson, T. J., England, G. C. W.: *Veterinary Reproduction and Obstetrics*. Saunders Elsevier. London (476-516).
- PEREIRA, M. H., M. C. WILTBANK, J. L. VASCONCELOS (2016): Expression of estrus improves fertility

- and decreases pregnancy losses in lactating dairy cows that receive artificial insemination or embryo transfer. *J. Dairy Sci.* 99, 2237-2247.
- PETER, A. T., P. L. A. M. VOS, D. J. AMBROSE (2009): Postpartum anestrus in dairy cattle. *Theriogenology* 71, 1333-1342.
 - PETERS, A. R. (1996): Embryo mortality in the cow. *Anim. Breed. Abst.* 64, 587-598.
 - PRYCE, J. E., M. P. COFFEY, S. BROTHERSTONE (2000): The genetic relationship between calving interval, body condition score and linear type and management traits in registered Holsteins. *J. Dairy Sci.* 83, 2664-2671.
 - ROCHE, J. F. (2006): The effect of nutritional management of the dairy cow on reproductive efficiency. *Anim. Reprod. Sci.* 96, 282-296.
 - ROCHE, J. R., N. C. FRIGGENS, J. K. KAY, M. W. FISHER, K. J. STAFFORD, D. P. BERRY (2009): Invited review: body condition score and its association with dairy cow productivity, health, and welfare. *J. Dairy Sci.* 92, 5769-5801.
 - ROELOFS, J., F. LOPEZ-GATIUS, R. H. F. HUNTER, F. J. C. M. VAN EERDENBURG, C. HANZEN (2010): When is a cow in estrus? Clinical and practical aspects. *Theriogenology* 74, 327-344.
 - SAMARDŽIJA M., T. DOBRANIĆ, S. VINCE, M. CERGO LJ, A. TOMAŠKOVIĆ, K. ĐURIĆ, J. GRIZELJ, M. KARADJOLE, D. GRAČNER, Ž. PAVIČIĆ (2006): Beziehung zwischen Progesteron P4, IGF-I, Blutparameter und zyklischer Ovarienaktivität der Kühe im Puerperium. *Tierärztl. Umsch.* 61, 421-427.
 - SANGSRITAVONG, S., D. K. COMBS, R. SARTORI, L. E. ARMENTANO, M. C. WILTBANK (2002): High feed intake increases liver blood flow and metabolism of progesterone and estradiol-17beta in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 85, 2831-2842.
 - SANTOS, J. E., R. S. BISINOTTO, E. S. RIBEIRO, F. S. LIMA, L. F. GRECO, C. R. STAPLES, W. W. THATCHER (2010): Applying nutrition and physiology to improve reproduction in dairy cattle. *Soc. Reprod. Fertil. Suppl.* 67, 387-403.
 - SILKE, V., M. G. DISKIN, D. A. KENNY, M. P. BOLAND, P. DILLON, J. F. MEE, J. M. SREENAN, J. M. (2002): Extent, pattern and factors associated with late embryonic loss in dairy cows. *Anim. Reprod. Sci.* 71, 1-12.
 - SHELDON, I. M., J. CRONIN, L. GOETZE, G. DONOFRIO, H. J. SCHUBERTH (2009): Defining postpartum uterine disease and the mechanisms of infection and immunity in the female reproductive tract in cattle. *Biol. Reprod.* 81, 1025-1032.
 - SHELDON, I. M., G. S. LEWIS, S. J. LEBLANC, R. O. GILBERT (2006): Defining postpartum uterine disease. *Theriogenology* 65, 1516-1530.
 - SILVIA, W. J., T. B. HATLER, A. M. NUGENT (2002): Ovarian follicular cysts in dairy cows: an abnormality in folliculogenesis. *Domest. Anim. Endocrinol.* 23, 167-177.
 - SNIJDERS, S. E. M., P. DILLON, D. M. O'CALLAGHAN, P. BOLAND (2000): Effect of genetic merit, milk yield, body condition and lactation number on in vitro oocyte development in dairy cows. *Theriogenology* 53, 981-989.
 - SORDILLO, L. M., S. L. AITKEN (2009): Impact of oxidative stress on the health and immune function of dairy cattle. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 128, 104-109.
 - SPENCER, T. E., O. SANDRA., E. WOLF (2008): Genes involved in conceptus-endometrial interactions in ruminants: insights from reductionism and thoughts on holistic approaches. *Reproduction* 135, 165-79.
 - STEENHOLDT C. W. (2007): Infertility Due to Non-inflammatory Abnormalities of the Tubular Reproductive Tract. U: Youngquist, R. S., Threlfall W. R.: *Current Therapy in Large Animal Theriogenology.* Saunders Elsevier. St. Louis (383-388).
 - TANAKA, T., M. ARAI, S. OHTANI, S. UEMURA, T. KUROIWA, S. KIM, H. KAMOMAE (2008): Influence of parity on follicular dynamics and resumption of ovarian cycle in postpartum dairy cows. *Anim. Reprod. Sci.* 108, 134-143.
 - TOMAŠKOVIĆ, A., Z. MAKEK, T. DOBRANIĆ, M. SAMARDŽIJA (2007): Rasplodivanje krava i junica. Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Zagreb.
 - TROJAČANEC, S., S. BOBOŠ, M. PAJIĆ (2012): Utjecaj β-karotena i vitamina A na aktivnost jajnika mliječnih krava s kroničnim funkcionalnim sterilitetom. *Vet. Arhiv* 82, 567-575.
 - TURK, R., M. SAMARDŽIJA, G. BAČIĆ (2011): Oxidative Stress and Reproductive Disorders in Dairy Cows. U: Marek R. E.: *Dairy Cows: Nutrition, Fertility and Milk.* Nova Science Publishers. New York (53-96).
 - VANHOLDER, T., G. OPSOMER, A. KRUIF (2006): Aetiology and pathogenesis of cystic ovarian follicles in dairy cattle: A review. *Reprod. Nutr. Dev.* 46, 105-119.
 - WALSH, S. W., E. J. WILLIAMS, A. C. O. EVANS (2011). A review of the causes of poor fertility in high milk producing dairy cows. *Anim. Reprod. Sci.* 123, 127-138.