

ДИНАМІКА ОСНОВНИХ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У КОРІВ ПРОТЯГОМ ТРАНЗИТНОГО ПЕРІОДУ

Чекан Олександр Миколайович

доктор ветеринарних наук, доцент
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна
ORCID: 0000-0002-5676-1947
achekanne@gmail.com

Степаненко Андрій Вікторович

аспірант
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна
ORCID: 0009-0008-3089-4590
stepan79@ukr.net

Складні шляхи метаболічної адаптації відбуваються у високопродуктивних корів у період отелення. Ці адаптації вимагають перенаправлення поживних речовин для підтримки останніх стадій росту плода та початку лактації. Нездатність адаптуватися до цих змін може призвести до розвитку клінічної картини захворювання в післяродовому періоді. Тому більшість існуючої літератури зосереджена на вивченні метаболічних змін у післяродовому періоді. Проте деякі фактори ризику, пов'язані з клінічними захворюваннями після родів, можна виявити вже в передродовому періоді. Метою огляду було порівняти та охарактеризувати основні патофізіологічні показники метаболічного профілю організму корів у пізньому гестаційному та післяродовому періоді з урахуванням як гістологічних, так і біохімічних змін та їх кореляції. У цьому огляді описуються адаптаційні зміни, що відбуваються у високопродуктивних корів перед родами, від запуску (за 40 до 60 днів до родів) до отелення. Усі сучасні високопродуктивні молочні корови відчувають певний ступінь зниження чутливості до інсуліну, негативного енергетичного балансу та запалення під час перехідного періоду. Деадаптація до цих змін може призвести до надмірної мобілізації жиру, порушення регуляції запалення, імуносупресії та, зрештою, метаболічних чи інфекційних захворювань у післяродовому періоді. До половини клінічних захворювань протягом життя високопродуктивних дійних корів виникає протягом 3 тижнів після отелення. Таким чином, переважна більшість перспективних досліджень корів зосереджена на післяродовому періоді. Однак схильність до клінічних захворювань і ключових патофізіологічних явищ, таких як спонтанне зменшення споживання корму, резистентність до інсуліну, мобілізація жиру та запалення, вже виникають у передродовий період. Цей огляд зосереджений на метаболічних, адаптаційних подіях, що відбуваються від запуску до отелення у високопродуктивних корів, і обговорюється детермінанти, які можуть спровокувати (дефект) адаптацію до цих подій у пізньому передродовому періоді.

Ключові слова: сухостійний період, метаболічний статус, енергетичний баланс, запалення, інсуліно-резистентність.

DOI <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2025.1.26>

Вступ. Перехідний період корів складається зі складної взаємодії багатьох факторів, включаючи метаболічну та гормональну адаптацію, запалення та імунну активацію. Ці зміни відбуваються у вигляді ланцюгової реакції, яка починається за три тижні до отелення і триває протягом трьох-чотирьох тижнів після родів (Bogado Pascottini et al., 2020). Проте більшість перспективних досліджень на коровах зосереджено на змінах, що відбуваються в післяродовому періоді (Pascottini, O. V. et al., 2019). Це пояснюється тим, що найбільш радикальні фізіологічні зміни в перехідному періоді, такі як отелення, інволюція матки, початок (і підтримання) лактації, відбуваються в післяродовому періоді. Таким чином, переважна більшість обмінних та інфекційних хвороб корів припадає на цей період (López, C. et al., 2023).

Проте деякі фактори ризику, пов'язані з клінічними захворюваннями після родів, виникають ще до отелення. Цей підхід зазвичай передбачає вибір змінних на основі їх потенційного причинно-наслідкового зв'язку з результатом (Rearte, R. et al., 2023). Однак їм бракує даних досліджень для опису фізіологічних змін, які

викликають варіації метаболічних маркерів у передродовому періоді.

Мета: встановити ключові патофізіологічні показники, що відбуваються від сухостою до отелення у високопродуктивних корів голштинської породи, і обговорюються детермінанти, які можуть викликати зміни в метаболічному та запальному профілі в передродовому періоді.

Сухостійний період. Сухостійний період необхідний для регенерації тканин вимені, щоб гарантувати оптимальне утворення молока в наступній лактації (Pascottini, O. V. et al., 2020; Probo, M. et al., 2024).

Протягом останніх 30 років сухостійний період від 40 до 60 днів був золотим стандартом утримання корів (Crawford, H. M. et al., 2015). Параметри сухостійного періоду і фактори, що впливають на біологію молочної залози та їх наслідки (включаючи утримання корів) були ретельно досліджено (Jukna, V. et al., 2024; Wagemann-Fluxá, C. A. et al., 2024).

Дослідження привели до розробки дієт, які сприяють високому утворенню молока (Zhang, H. et al., 2024). Ці дієти в поєднанні з удосконаленням генетики тварин

підвищили продуктивність корів, що ускладнило припинення лактації.

Сухостійний період починається приблизно за тиждень до припинення доїння шляхом обмеження споживання енергії (Franchi, G. A. et al., 2019). Одним із головних факторів, пов'язаних з успішним запуском, є кількість молока, яку корови дають у момент припинення доїння.

Мета полягає в тому, щоб зменшити добовий надій до менше ніж 12,5 кг, а потім різко припинити доїння (Otwinska-Mindur, A.). Однак, коли доїння раптово припиняється, цистернальні протоки та альвеоли вимені наповнюються, підвищуючи внутрішньомаммарний тиск (рис. 1) (Trimboli, F. et al., 2019; Trimboli, F. et al., 2020).

Це індукує процес інволюції молочної залози (Nüsken, E. et al., 2020; Selle, J. et al., 2023), і коли молоко більше не видаляється із залози, утворення пролактину припиняється, запускаючи апоптоз (рис. 1) (Huang, X et al., 2023; Zhu, W. et al., 2023).

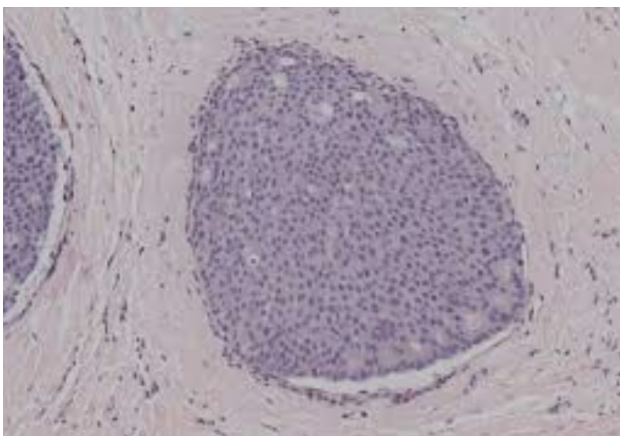


Рис. 1. Апоптоз в альвеолах молочної залози корови

Безперервна проліферація епітеліальних клітин і/або апоптоз контролюються як системними, так і місцевими факторами. Серотонін (5-гідрокситриптамін), нейромедіатор, синтезований з триптофану – це інгібітор зворотного зв'язку лактації.

Проте бракує досліджень щодо факторів, пов'язаних із місцевою регуляцією апоптозу та інволюції залоз великої рогатої худоби. Широко визнано, що молочні залози справді мають запальну реакцію; однак, типи та кількість клітин, залучених у цю запальну реакцію, можуть відрізнятися, коли надої молока при запуску є високими (Meijer, E. et al., 2021; Berthelot, M. et al., 2024).

Mezzetti та ін. (Mezzetti, M. et al., 2020) розрізняли утворення молока при запуску як високе (≥ 15 кг молока на день) або низьке (< 15 кг молока). Корови, які дають ≥ 15 кг молока на день під час апуску, мали більшу запальну реакцію, ніж ті, які дають < 15 кг молока.

Putman та ін. (Putman, A. K. et al., 2018) описали біомаркери, пов'язані з метаболічним стресом і запаленням, у зразках крові, зібраних протягом кількох днів сухостійного періоду. Вони мали більшу концентрацію неестерифікованих жирних кислот (NEFA) і кортизолу в сироватці крові протягом 2 днів після запуску.

Високі концентрації NEFA у сироватці крові на наступний день після запуску також можуть бути пов'язані із запальною реакцією (і болем) через підвищення інтрамаммарного тиску. У зв'язку з цим запалення було описано як посилення мобілізації ліпідів (Brodzki, P., et al., 2021; Brodzki, P. et al., 2023).

Зміни, пов'язані з концентрацією β -гідроксибутирату (BHB) у сироватці крові, були менш помітними, ніж для неестерифікованих жирних кислот (NEFA). Тим не менш, високі концентрації BHB у сироватці також були виявлені протягом 2 днів після запуску (Jakobsen, N. et al., 2024).

Загалом автори дійшли висновку, що після запуску відбулися системні зміни метаболічних (NEFA і BHB) і запальних (гаптоглобін) маркерів. Однак ці зміни не були еквівалентними ні за величиною, ні за тривалістю, що спостерігалися в післяродовий період (Shabaninejad, H. et al., 2024).

У дослідженні Mezzetti та ін. (Mezzetti, M. et al., 2020) досліджували дані та описали кілька запальних та поведінкових змін у корів, які дають ≥ 15 проти < 15 кг молока щодня на сухості (Lietaer, L. et al., 2021).

Важливо підкреслити, що досліджень, присвячених метаболічним змінам під час сухостійного періоду, мало, і хоча згадані вище дослідження є новими, вони мають відносно невеликі розміри вибірки (Shen, W. et al., 2021).

Однак залишається невідомим, чи є величина цих змін лише фізіологічною реакцією, чи вони негативно впливають на здоров'я корів, чи існує поріг, за яким ці біомаркери вказують на захворювання (Wang, C. et al., 2020).

Стратегії годівлі та тривалість сухостійного періоду: вплив на метаболізм і запалення. Існує велика кількість існуючої літератури, що описує стратегії годівлі та тривалість сухостійного періоду (Boustan, A. et al., 2021; Yang, T. et al., 2024).

Годівля дієтами з контрольованою енергією та негативними катіонно-аніонними відмінностями в передродовому періоді має провідну роль енергетичному балансі (Moawed, S. A., & El-Aziz, A. H. A., 2022).

Годівля корів із сухостійним періодом від 40 до 60 днів включає два раціони: віддалений і закритий. Зміни в раціоні та групуванні корів можуть сприяти метаболічним змінам, пов'язаним із запуском. Віддалена дієта з низькою енергетичною щільністю призначена для підтримки кондиції організму корови і зазвичай застосовується протягом перших 5 тижнів сухостійного періоду (Moawed, S. A. et al., 2024).

Згодом, дієта, з помірною кількістю енергії, використовується протягом останніх 3 тижнів сухостійного періоду. Це важливо для оптимізації адаптації мікроорганізмів рубця до високоенергетичних дієт, що застосовується відразу після родів (Carty, C. I. et al., 2020).

Згодовування однієї дієти протягом сухостійного періоду може сприяти зниженню метаболічного стресу та його впливу на фізіологічні параметри під час сухостійного періоду та подальшої лактації (Boustan, A. et al., 2021; Yang, T. et al., 2024).

Високоенергетична дієта покращує передродовий DMI, але також було встановлено, що вона збільшує передродовий BCS із супутнім несприятливим впливом на післяродовий метаболічний стрес (Zhang, X. et al., 2022).

Дослідження зосереджені на контролі споживання енергії в сухостійний період (від 1,30 до 1,39 Мкал NEL/кг DM) (Zhang, K. X. et al., 2024). Годівля низькоенергетичними дієтами у передродовий період неодноразово асоціювалося з вищим DMI і покращеним метаболічним статусом на початку лактації (Mion, V. et al., 2023).

Метаболічні переваги згодовування дієти з контрольованим вмістом енергії у передродовий період асоціювалися зі зниженням рівня NEFA, BHB і триацилгліцеринів у печінці в ранньому післяродовому періоді порівняно з коровами, яких годували високоенергетичною дієтою (Hare, K. S. et al., 2022; Underwood, J. P. et al., 2022).

Проте, введення раціонів з контрольованою енергією в перший період може потребувати сортування на користь дрібніших часток (з високою щільністю енергії), що може призвести до споживання коровами раціону з більшою енергією, ніж заплановано (Zanton, G. I., & Toledo, M. Z., 2024).

Хавекес та ін. (Havekes, C. D. et al., 2020a) нещодавно запропонували різноманітні стратегії для зменшення сортування в низькоенергетичних дієтах у період запуску. У першому експерименті (Havekes, C. D. et al., 2020b) вони встановили, що передродовим коровам, яким згодовували пшеничну солому з короткими шматками (2,54 см) є кращим, оскільки це було пов'язано з нижчою концентрацією BHB у сироватці крові на третьому тижні після родів порівняно з коровами, яких годували пшеничною соломою з довгими шматками (10,16 см).

У наступній серії експериментів Хавекес та ін. (Havekes, C. D. et al., 2019; Havekes, C. D. et al., 2020) зволожували вміст сухостійних раціонів корів з високим вмістом соломи водою або рідкою патокою (Jensen, M. B., & Vestergaard, M., 2021).

Концентрація кальцію в крові починає знижуватися за 1–2 дні до отелення (Lean, I. J. et al., 2019; Melendez, P., & Chelikani, P. K., 2022; Vieira-Neto, A., Lean, I. J., & Santos, J. E. P., 2024) і досягає найнижчої позначки протягом 48 годин після родів (Ataollahi, F. et al., 2020). Поширеність клінічної гіпокальціємії знизилася за останні кілька років до ризику лактації <2,5% (Neves, R. C. et al., 2018; Novo, L. C. et al., 2023).

Субклінічна гіпокальціємія (порогові значення Са в крові варіюються від <1,95 до <2,14 ммоль/л протягом 24–48 годин після отелення) залишається серйозною проблемою, яка вражає більше половини багатоплідних корів голштинської породи (McArt, J. A. A., & Neves, R. C., 2020; Couto Serrenho, R. et al., 2023).

Субклінічна гіпокальціємія в основному пов'язана з погіршенням здоров'я після родів зі зниженням надоїв (Frost, I. R. et al., 2023; Seely, C. R. et al., 2024). Дійсною стратегією зниження частоти субклінічної гіпокальціємії є годівля перед родами DCAD (>-100 мекв/кг). Негативні дієти DCAD, які згодовували перед родами, є ацидогенними та спрямовані на посилення реакції паратгормону та вітаміну D₃, підвищуючи концентрацію кальцію в крові на початку лактації (El-Sayed, A. et al., 2024).

Післяродову гіпокальціємію часто називають вхідним станом, який відіграє важливу роль у перехідному періоді з подальшими наслідками для здоров'я та продуктивності

молочного стада. Однак субклінічна гіпокальціємія не пов'язана безпосередньо з метаболічним стресом до або після родів. З іншого боку, публікація Wisnieski (Wisnieski, L. et al., 2020) припускає, що більш високі концентрації вітаміну D₃ у сироватці крові в сухостійний період та крупного плану були пов'язані з підвищенням концентрації ацетону в сечі на початку лактації. Автори зазначають, що підвищена концентрація ацетону в сечі може не обов'язково бути шкідливою, але це свідчить про більший ступінь метаболічного стресу (Strickland, J. M. et al., 2021).

Важливо зазначити, що адаптація до різних (передродових) раціонів може викликати зміни в довжині (і площі поверхні) рубцевих сосочків. Це впливає на засвоєння поживних речовин, таких як летючі жирні кислоти (Pacífico, C. et al., 2021). Крім того, було продемонстровано, що перехід від передродової дієти з високим вмістом клітковини та низьким вмістом енергії до післяродової дієти з низьким вмістом клітковини та високим вмістом енергії призвів до зміни мікробіому рубця (Zhao, X. et al., 2024). Ці відмінності включають зміну відносної чисельності целюлолітичних і амілолітичних бактерій.

Значні зміни в рубцевих сосочках, мікробіомі та характері споживання корму, пов'язані з раптовими змінами дієти, можуть призвести до (легкого) передродового підгострого рубцевого ацидозу, який може порушити рубцевий епітелій, дозволяючи поглинати ліпополісахаридів бактеріального походження через рубець (Bai, H. et al., 2024; Martinez-Boggio, G. et al., 2024).

Намагаючись нейтралізувати вільні ліпополісахариди в крові, печінка виробляє білок, що зв'язує ліпополісахариди (LBP), який також вважається білком гострої фази (Pascottini, O. V. et al., 2020). Отже, високі рівні LBP у передродовому періоді можуть сприяти системному та/або порушенні регуляції запалення.

Під порушенням регуляцією автори мають на увазі запальну реакцію, ступінь і/або тривалість якої погіршує здоров'я, а не сприяє одужанню (Pascottini, O. V., & LeBlanc, S. J., 2020). Наскільки нам відомо, жодне дослідження не оцінювало вплив (раптові) зміни від віддаленої до повної дієти на мікробіом шлунково-кишкового тракту чи профіль запалення.

Контроль тривалості сухостійного періоду.

Численні клінічні дослідження показали, що скорочення або відсутність сухостійного періоду покращує енергетичний (Hua, D. et al., 2021) і метаболічний статус (Ma, J. et al., 2020; Constantin, N. T. et al., 2023) корів під час наступної лактації.

Відмова від сухостійного періоду збільшила концентрацію глюкози, інсуліну та інсуліноподібного фактора росту-1 у плазмі крові та знизила концентрацію NEFA, BHB та триацилгліцеридів у печінці (Lee, S. Y. et al., 2023) порівняно з такими у корів із традиційною тривалістю сухостійного періоду. Подібним чином скорочення сухостійного періоду (до 30 днів) викликало покращення післяродового метаболічного статусу шляхом зниження плазматичних концентрацій NEFA та BHB порівняно з такими у корів із 8-тижневим сухостійним періодом (Boustan, A. et al., 2021). Важливо, що хоча пропуск або скорочення сухостійного періоду може мати переваги з

точки зору енергетичного балансу, це часто має негативний вплив на здоров'я вимені та на дої (Cecchini Gualandi, S. et al., 2023), а також підвищує BCS корів у наступній лактації (Villadsen, B. et al., 2023).

У дослідженні Ma та ін. (Ma, J. et al., 2020; Constantin, N. T. et al., 2023) представлено ефект 0-денної тривалості сухостійного періоду в поєднанні зі знизеними рівнями енергії після родів після родів, починаючи з 22 діб після родів. Зменшення рівня енергії після родового раціону відповідно до нижчого надюю молока після 0-денного сухостійного періоду покращило плідність у корів із паритетом ≥ 3 .

Це супроводжувалося кращим енергетичним балансом протягом перших семи тижнів лактації порівняно з таким у корів із традиційною тривалістю сухостійного періоду (Yu, Q. et al., 2024).

Спонтанне скорочення споживання корму перед отеленням. У корів спостерігається поступове зменшення споживання корму, пов'язане зі збільшенням фізичного простору, який плід займає в черевній порожнині в міру розвитку вагітності (Ran, T. et al., 2021).

Незважаючи на його часто негативні наслідки, причини цього скорочення ще недостатньо вивчені. Це передродове запалення було пов'язане з вищою концентрацією прозапальних цитокінів, включаючи інтерлейкін (IL)-1 β , IL-6 і фактор некрозу пухлини (TNF)- α (Giulioti, L. et al., 2022). Однак походження цих передродових прозапальних цитокінів все ще є суперечливим, і фізіологічне обґрунтування запалення за 1–2 тижні до отелення залишається незрозумілим (Zhang, X. et al., 2022). Крім того, широко обговорюється питання про те, чи корови припиняють їсти через запалення, чи зменшення споживання корму є причиною зниження енергетичного балансу та супутнього запалення в передродовому періоді (Johnson, R. W., 1997).

Прозапальні цитокіни, такі як IL-1 β , IL-6 і TNF- α , в основному вивільнюються макрофагами (Khalid, H. et al., 2022), і ці макрофаги можуть бути розподілені до різних органів, таких як печінка, мозок і жирова тканина (Khalid, H. et al., 2023). У печінці ці цитокіни стимулюють утворення позитивних білків гострої фази (наприклад, гаптоглобіну) і знижують синтез білків негативної гострої фази (наприклад, альбуміну) (Smith, K. et al., 2023). Тревізі (Trevisi, E. et al., 2015) запропонували, що більший запальний статус (на основі IL-1 β), що починається ще до отелення, відображається в нижчому індексі функціональності печінки на початку лактації, заснованому на змінах концентрації альбуміну, холестерину та білірубіну.

Стан тіла наприкінці вагітності. Надмірне ожиріння корів наприкінці вагітності пов'язане з великою кількістю метаболічних, травних, інфекційних і репродуктивних станів, відомих як «синдром жирної корови» (Rodríguez, A. et al., 2020).

Для цих досліджень десять клінічно здорових вагітних багатоплідних голштино-фризьких корів були відібрані на початку сухостійного періоду на основі їх BCS і класифіковані як нормальні (2,5–3,5; $n = 5$) або надмірно кондиційні (3,75–5; $n = 5$) (Loix, M. et al., 2024). Фенотипи цих корів явно відрізнялися, і корови, які перебували на надмірному

кондиціонуванні, мали значно більшу товщину спинного жиру (см), сироваткові нежирні жири (ммоль/л) і масу жирової тканини (кг), ніж у корів, які перебували на нормальній вгодованості (Piazza, M. et al., 2023).

Приблизно за три тижні до очікуваного отелення корів пройшли численні тести, включаючи гіперінсулінемічний евглікемічний кламп-тест (HEC-тест) і внутрішньовенний тест на толерантність до глюкози (IVGTT) (Khare, S. et al., 2023).

Детальні методологічні дані, пов'язані з умовами утримання, дієтами та інформацією, пов'язаною з коровами, представлені в публікаціях, отриманих від цих корів (Portner, S. L., & Heins, B. J., 2024; Pereira, G. M. et al., 2022).

Інсулінорезистентність наприкінці вагітності. Інсулінорезистентність називається станом, коли нормальна фізіологічна концентрація інсуліну призводить до зниженої біологічної реакції інсуліночутливих тканин (Costermans, N. G. J. et al., 2020; Munksgaard, L. et al., 2020). Крім того, резистентність до інсуліну можна розділити на основі двох різних ознак: чутливість до інсуліну та реакція на інсулін. Максимальний ефект інсуліну визначає чутливість до інсуліну, тоді як концентрація інсуліну, необхідна для виклику максимальної відповіді, визначає чутливість до інсуліну (Puppel, K. et al., 2019; Kuczyńska, B. et al., 2021).

Таким чином, резистентність до інсуліну може бути пов'язана зі зниженням чутливості до інсуліну (зсув кривої «доза інсуліну – реакція» вниз), зниженням чутливості до інсуліну (зсув кривої «доза інсуліну – відповідь» вправо) або комбінацією обох. Наприкінці вагітності та на початку лактації всі молочні корови відчувають тимчасовий стан зниження відповіді на інсулін у периферичних тканинах (Bai, H. et al., 2024).

Ця гомеостатична адаптація служить механізмом збереження достатнього запасу глюкози для швидко зростаючого плоду та молочної залози для забезпечення утворення молока (de Souza, J. et al., 2021). Ці тканини виснажують більшу частину доступної глюкози на цьому етапі. Однак зниження чутливості до інсуліну під час отелення може діяти двояко.

Відомо, що посилення дії інсуліну в периферичних тканинах сприяє розвитку патологічних розладів, таких як субклінічний і клінічний кетоз, а також жирова хвороба печінки (та їх наслідки) (Shen, T. et al., 2021). Функція периферичної тканини в перехідний період залежить від продуктів метаболізму ліпідів, таких як NEFA і BHB (Li, X. et al., 2020). Однак для підтримки гомеостазу в перехідний період має існувати рівновага між ліполізмом і ліпогенезом. У зв'язку з цим вважалося, що корови, які перенесли надмірне ожиріння, мають підвищену чутливість до ліполітичних процесів і знижену чутливість до антиліполітичних сигналів (Benedet, A. et al., 2019).

Крім того, встановлено, що реакція метаболізму жирних кислот відбувається при нижчих концентраціях інсуліну, ніж реакція метаболізму глюкози. В жировій тканині наприкінці вагітності, перш за все, знижується ліпогенез, тоді як ліполітичні сигнали від інсуліну ще активні. Таким чином, резистентність метаболізму глюкози до інсуліну (зниження регуляції ліпогенезу) у поєднанні з вищим базальним ліполізмом змінює тонкий баланс ліпогенезу та

ліполізу на користь ліполізу, що спричиняє початок ліпомобілізації перед отеленням, особливо у корів із надмірним ожирінням (Lyu, C. C. et al., 2023).

Результати показали, що у підшлункової залози у корів, які перенесли надмірну кондицію, спостерігалася більша інфільтрація жиру, ніж у корів, які перебували на нормальних умовах (Puppel, K. et al., 2022).

Фізіологія жирової тканини в кінці вагітності.

Зменшення ліпогенезу та посилення ліполізу в адипоцитах призводить до підвищеної концентрації циркулюючих NEFA навколо отелення (De Koster, J. et al., 2018).

Вивільнення NEFA в цей час має важливе значення для метаболізму периферичних тканин, але надмірна мобілізація жиру може призвести до підвищених рівнів кетонових тіл і їх наслідків для здоров'я в післяродовому періоді (Myers, M. N. et al., 2024). У корів із надмірним ожирінням абсолютна кількість відкладеного жиру значно збільшується, а отже, більше жиру доступне для мобілізації під час ліполітичних умов (Jiang, Q et al., 2024).

Автори виявили, що адипоцити в надмірно кондиційованих корів були збільшені, і ці великі адипоцити мали підвищену базальну та стимульовану катехоламінами ліполітичну активність (Zhang, M. Q. et al., 2023). Надмірне відкладення жиру в поєднанні з супутнім збільшенням ліпомобілізації призводить до утворення прозапальних

цитокинів (переважно TNF- α та IL-6) (Kostusiak, P. et al., 2024). Цей метаболічний стан (надмірне ожиріння, ліпомобілізація та прозапальні цитокини) нагадує стерильне запалення та метаболічний синдром у людей із ожирінням (Ravaut, G. et al., 2024; Sun, Q. et al., 2024).

Макрофаги, інфільтровані в жировій тканині, є основними продуцентами прозапальних цитокинів, отриманих із жиру, у людей із ожирінням (Liu, Z. et al., 2024).

Висновки. Порівняно з іншими породами (або видами), в останні 20-30 років генетичний відбір голштинських корів здебільшого зосереджувався на пріоритеті утворення молока над іншими фізіологічними функціями. Ми припускаємо, що метаболічні та запальні зміни, які відбуваються від запуску до отелення, мають більшу важливість порівняно з змінами у корів, яких вирощували 30 років тому. Генетичний відбір у голштинських корів міг призвести до загострення метаболічних змін у адаптації до збільшення утворення молока.

Напрямки подальших досліджень. Залишається невідомим, чи є масштаб метаболічних і запальних змін у сухостійний період сучасних корів наслідком фізіологічної реакції, чи ці зміни мають потенційний (шкідливий) вплив на їхнє здоров'я та продуктивність. Походження спонтанного зменшення споживання корму за 1–2 тижні до отелення залишається нез'ясованим.

Бібліографічні посилання:

1. Ataollahi, F., Friend, M., McGrath, S., Dutton, G., Peters, A., & Bhanugopan, M. (2020). Maternal supplementation of twin bearing ewes with calcium and magnesium alters immune status and weight gain of their lambs. *Veterinary and animal science*, 9, 100097. <https://doi.org/10.1016/j.vas.2020.100097>
2. Bai, H., Lai, Z., Zhang, J., Zheng, X., Zhang, J., Jin, W., Lin, L., & Mao, S. (2024). Host genetic regulation of specific functional groups in the rumen microbiome of dairy cows: Implications for lactation trait. *Journal of advanced research*, S2090-1232(24)00531-9. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2024.11.012>
3. Benedet, A., Manuelian, C. L., Zidi, A., Penasa, M., & De Marchi, M. (2019). Invited review: β -hydroxybutyrate concentration in blood and milk and its associations with cow performance. *Animal : an international journal of animal bioscience*, 13(8), 1676–1689. <https://doi.org/10.1017/S175173111900034X>
4. Berthelot, M., Aubert, C., Ehrhardt, N., Baudry, C., & Paraud, C. (2024). Dairy goat doe-kid rearing systems: Farmers' motivations and a description of practices, benefits, and drawbacks. *Journal of dairy science*, 107(10), 8100–8114. <https://doi.org/10.3168/jds.2023-24600>
5. Bogado Pascottini, O., Probo, M., LeBlanc, S. J., Opsomer, G., & Hostens, M. (2020). Assessment of associations between transition diseases and reproductive performance of dairy cows using survival analysis and decision tree algorithms. *Preventive veterinary medicine*, 176, 104908. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2020.104908>
6. Boustan, A., Vahedi, V., Abdi Farab, M., Karami, H., Seyedsharifi, R., Hedayat Evrigh, N., Ghazaei, C., & Salem, A. Z. M. (2021). Effects of dry period length on milk yield and content and metabolic status of high-producing dairy cows under heat stress. *Tropical animal health and production*, 53(2), 205. <https://doi.org/10.1007/s11250-021-02634-1>
7. Brodzki, P., Marczuk, J., Lisiecka, U., Krakowski, L., Szczubiał, M., Dąbrowski, R., Bochniarz, M., Kulpa, K., Brodzki, N., & Wolniaczyk, K. (2023). Assessment of Selected Immunological Parameters in Dairy Cows with Naturally Occurring Mycotoxicosis before and after the Application of a Mycotoxin Deactivator. *Journal of veterinary research*, 67(1), 105–113. <https://doi.org/10.2478/jvetres-2023-0002>
8. Brodzki, P., Marczuk, J., Lisiecka, U., Szczubiał, M., Brodzki, A., Gorzkoś, H., & Kulpa, K. (2021). Comparative evaluation of cytokine and acute-phase protein concentrations in sera of dairy cows with subclinical and clinical ketosis as a different view of the causes of the disease. *Veterinary world*, 14(6), 1572–1578. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.1572-1578>
9. Carty, C. I., McAloon, C. G., O'Grady, L., Ryan, E. G., & Mulligan, F. J. (2020). Relative effect of milk constituents on fertility performance of milk-recorded, spring-calving dairy cows in Ireland. *Journal of dairy science*, 103(1), 940–953. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-15490>
10. Cecchini Gualandi, S., & Boni, R. (2023). Ceruloplasmin Interferes with the Assessment of Blood Lipid Hydroperoxide Content in Small Ruminants. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 12(3), 701. <https://doi.org/10.3390/antiox12030701>
11. Cecchini Gualandi, S., Di Palma, T., & Boni, R. (2023). Analytical Validation of Two Assays for Equine Ceruloplasmin Ferroxidase Activity Assessment. *Veterinary sciences*, 10(10), 623. <https://doi.org/10.3390/vetsci10100623>
12. Constantin, N. T., Bercea-Strugariu, C. M., Birțoiu, D., Posastiuc, F. P., Iordache, F., Bilteanu, L., & Serban, A. I. (2023). Predicting Pregnancy Outcome in Dairy Cows: The Role of IGF-1 and Progesterone. *Animals : an open access journal from MDPI*, 13(10), 1579. <https://doi.org/10.3390/ani13101579>

13. Costermans, N. G. J., Teerds, K. J., Middelkoop, A., Roelen, B. A. J., Schoevers, E. J., van Tol, H. T. A., Laurensen, B., Koopmanschap, R. E., Zhao, Y., Blokland, M., van Tricht, F., Zak, L., Keijer, J., Kemp, B., & Soede, N. M. (2020). Consequences of negative energy balance on follicular development and oocyte quality in primiparous sows†. *Biology of reproduction*, 102(2), 388–398. <https://doi.org/10.1093/biolre/ioz175>
14. Couto Serrenho, R., DeVries, T. J., Duffield, T. F., & LeBlanc, S. J. (2021). Graduate Student Literature Review: What do we know about the effects of clinical and subclinical hypocalcemia on health and performance of dairy cows?. *Journal of dairy science*, 104(5), 6304–6326. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-19371>
15. Crawford, H. M., Morin, D. E., Wall, E. H., McFadden, T. B., & Dahl, G. E. (2015). Evidence for a Role of Prolactin in Mediating Effects of Photoperiod during the Dry Period. *Animals : an open access journal from MDPI*, 5(3), 803–820. <https://doi.org/10.3390/ani5030385>
16. De Koster, J., Nelli, R. K., Strieder-Barboza, C., de Souza, J., Lock, A. L., & Contreras, G. A. (2018). The contribution of hormone sensitive lipase to adipose tissue lipolysis and its regulation by insulin in periparturient dairy cows. *Scientific reports*, 8(1), 13378. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-31582-4>
17. de Souza, J., Prom, C. M., & Lock, A. L. (2021). Altering the ratio of dietary palmitic and oleic acids affects production responses during the immediate postpartum and carryover periods in dairy cows. *Journal of dairy science*, 104(3), 2896–2909. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-19311>
18. El-Sayed, A., Faraj, S. H., Marghani, B. H., Saffi, F. A., Abdo, M., Fericean, L., Banatean-Dunea, I., Alexandru, C. C., Alhimaidi, A. R., Ammari, A. A., Eissa, A., & Ateya, A. (2024). The Transcript Levels and the Serum Profile of Biomarkers Associated with Clinical Endometritis Susceptibility in Buffalo Cows. *Veterinary sciences*, 11(8), 340. <https://doi.org/10.3390/vetsci11080340>
19. Franchi, G. A., Herskin, M. S., & Jensen, M. B. (2019). Dairy cows fed a low energy diet before dry-off show signs of hunger despite ad libitum access. *Scientific reports*, 9(1), 16159. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-51866-7>
20. Frost, I. R., Seely, C. R., McCray, H. A., Callero, K. R., Seminara, J. A., Martinez, R. M., Reid, A. M., Wilbur, C. N., Koebel, K. J., & McArt, J. A. A. (2023). Effect of postpartum calcium supplementation on serum calcium and parathyroid hormone concentrations in multiparous Holstein cows. *JDS communications*, 5(3), 215–219. <https://doi.org/10.3168/jdsc.2023-0455>
21. Giuliotti, L., Benvenuti, M. N., Martini, A., Accorsi, P. A., Lotti, C., Cappucci, A., & Conte, G. (2022). Assessment of blood and productive parameters in mid-lactation dairy cows fed different diets: replacement of corn silage with triticale silage. *Archives animal breeding*, 65(2), 223–229. <https://doi.org/10.5194/aab-65-223-2022>
22. Hare, K. S., Penner, G. B., Steele, M. A., & Wood, K. M. (2022). Oversupplying metabolizable protein during late gestation to beef cattle does not influence ante- or postpartum glucose-insulin kinetics but does affect prepartum insulin resistance indices and colostrum insulin content. *Journal of animal science*, 100(5), skac101. <https://doi.org/10.1093/jas/skac101>
23. Havekes, C. D., Duffield, T. F., Carpenter, A. J., & DeVries, T. J. (2020). Moisture content of high-straw dry cow diets affects intake, health, and performance of transition dairy cows. *Journal of dairy science*, 103(2), 1500–1515. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17557>
24. Havekes, C. D., Duffield, T. F., Carpenter, A. J., & DeVries, T. J. (2020b). Effects of wheat straw chop length in high-straw dry cow diets on intake, health, and performance of dairy cows across the transition period. *Journal of dairy science*, 103(1), 254–271. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17033>
25. Havekes, C. D., Duffield, T. F., Carpenter, A. J., & DeVries, T. J. (2020a). Effects of molasses-based liquid feed supplementation to a high-straw dry cow diet on feed intake, health, and performance of dairy cows across the transition period. *Journal of dairy science*, 103(6), 5070–5089. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-18085>
26. Hua, D., Zhao, Y., Nan, X., Xue, F., Wang, Y., Jiang, L., & Xiong, B. (2021). Effect of different glucogenic to lipogenic nutrient ratios on rumen fermentation and bacterial community in vitro. *Journal of applied microbiology*, 130(6), 1868–1882. <https://doi.org/10.1111/jam.14873>
27. Huang, X., Xiao, S., Zhu, X., Yu, Y., Cao, M., Zhang, X., Li, S., Zhu, W., Wu, F., Zheng, X., Jin, L., Xie, C., Huang, X., Zou, P., Li, X., & Cui, R. (2020). miR-196b-5p-mediated downregulation of FAS promotes NSCLC progression by activating IL6-STAT3 signaling. *Cell death & disease*, 11(9), 785. <https://doi.org/10.1038/s41419-020-02997-7>
28. Jakobsen, N., Weber, N. R., Larsen, I., & Pedersen, K. S. (2024). Diagnostic utility of acute phase proteins and their ability to guide antibiotic usage in pigs, horses, and cattle: a mapping review. *Acta veterinaria Scandinavica*, 66(1), 45. <https://doi.org/10.1186/s13028-024-00766-6>
29. Jensen, M. B., & Vestergaard, M. (2021). Invited review: Freedom from thirst-Do dairy cows and calves have sufficient access to drinking water?. *Journal of dairy science*, 104(11), 11368–11385. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-20487>
30. Jiang, Q., Galvão, M. C., Thanh, L. P., Aboragah, A. A., Mauck, J., Gionbelli, M. P., Alhidary, I. A., McCann, J. C., & Loor, J. J. (2024). Short-term feed restriction induces inflammation and an antioxidant response via cystathionine-β-synthase and glutathione peroxidases in ruminal epithelium from Angus steers. *Journal of animal science*, 102, skae257. <https://doi.org/10.1093/jas/skae257>
31. Johnson, R. W. (1997). Inhibition of growth by pro-inflammatory cytokines: an integrated view. *Journal of animal science*, 75(5), 1244–1255.
32. Jukna, V., Meškinytė, E., Antanaitis, R., & Juozaitienė, V. (2024). Association of Dry Period Length with Automatic Milking System, Mastitis, and Reproductive Indicators in Cows. *Animals : an open access journal from MDPI*, 14(14), 2065. <https://doi.org/10.3390/ani14142065>
33. Khalid, H., Pierneef, L., van Hooij, A., Zhou, Z., de Jong, D., Tjon Kon Fat, E., Connelley, T. K., Hope, J. C., Corstjens, P. L. A. M., & Geluk, A. (2023). Development of lateral flow assays to detect host proteins in cattle for improved diagnosis of bovine tuberculosis. *Frontiers in veterinary science*, 10, 1193332. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1193332>

34. Khalid, H., van Hooij, A., Connelley, T. K., Geluk, A., & Hope, J. C. (2022). Protein Levels of Pro-Inflammatory Cytokines and Chemokines as Biomarkers of Mycobacterium bovis Infection and BCG Vaccination in Cattle. *Pathogens* (Basel, Switzerland), 11(7), 738. <https://doi.org/10.3390/pathogens11070738>
35. Khare, S., Kumar, M., Kumar, V., Kushwaha, R., Vaswani, S., Kumar, A., Yadav, R. S., Singh, S. K., Singh, Y., & Shukla, P. K. (2023). Dietary Chromium Picolinate Supplementation Improves Glucose Utilization in Transition Calf by Ameliorating Insulin Response. *Biological trace element research*, 201(6), 2795–2810. <https://doi.org/10.1007/s12011-022-03405-1>
36. Kostusiak, P., Bagnicka, E., Żelazowska, B., Zalewska, M., Sakowski, T., Słószarz, J., Gołębiowski, M., & Puppel, K. (2024). Genotype-Dependent Variations in Oxidative Stress Markers and Bioactive Proteins in Hereford Bulls: Associations with DGAT1, LEP, and SCD1 Genes. *Biomolecules*, 14(10), 1309. <https://doi.org/10.3390/biom14101309>
37. Kuczyńska, B., Puppel, K., Gołębiowski, M., Wisniewski, K., & Przysucha, T. (2021). Metabolic profile according to the parity and stage of lactation of high-performance Holstein-Friesian cows. *Animal bioscience*, 34(4), 575–583. <https://doi.org/10.5713/ajas.20.0018>
38. Lean, I. J., Santos, J. E. P., Block, E., & Golder, H. M. (2019). Effects of prepartum dietary cation-anion difference intake on production and health of dairy cows: A meta-analysis. *Journal of dairy science*, 102(3), 2103–2133. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-14769>
39. Lee, S. Y., Lee, D. Y., Mariano, E. J., Yun, S. H., Lee, J., Park, J., Choi, Y., Han, D., Kim, J. S., Joo, S. T., & Hur, S. J. (2023). Study on the current research trends and future agenda in animal products: an Asian perspective. *Journal of animal science and technology*, 65(6), 1124–1150. <https://doi.org/10.5187/jast.2023.e121>
40. Li, X., Li, G., Du, X., Sun, X., Peng, Z., Zhao, C., Xu, Q., Abdelatty, A. M., Mohamed, F. F., Wang, Z., & Liu, G. (2020). Increased autophagy mediates the adaptive mechanism of the mammary gland in dairy cows with hyperketonemia. *Journal of dairy science*, 103(3), 2545–2555. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-16910>
41. Lietaer, L., Demeyere, K., Heirbaut, S., Meyer, E., Opsomer, G., & Bogado Pascottini, O. (2021). Flow Cytometric Assessment of the Viability and Functionality of Uterine Polymorphonuclear Leukocytes in Postpartum Dairy Cows. *Animals : an open access journal from MDPI*, 11(4), 1081. <https://doi.org/10.3390/ani11041081>
42. Liu, Z., Gao, Z., Li, B., Li, J., Ou, Y., Yu, X., Zhang, Z., Liu, S., Fu, X., Jin, H., Wu, J., Sun, S., Sun, S., & Wu, Q. (2022). Lipid-associated macrophages in the tumor-adipose microenvironment facilitate breast cancer progression. *Oncoimmunology*, 11(1), 2085432. <https://doi.org/10.1080/2162402X.2022.2085432>
43. Loix, M., Vanherle, S., Turri, M., Kemp, S., Fernandes, K. J. L., Hendriks, J. J. A., & Bogie, J. F. J. (2024). Stearoyl-CoA desaturase-1: a potential therapeutic target for neurological disorders. *Molecular neurodegeneration*, 19(1), 85. <https://doi.org/10.1186/s13024-024-00778-w>
44. López, C., Hincapié, V., & Carmona, J. U. (2023). Comparison of Two Methods for the Measurement of Blood Plasma and Capillary Blood Glucose in Tropical Highland Grassing Dairy Cows. *Animals : an open access journal from MDPI*, 13(22), 3536. <https://doi.org/10.3390/ani13223536>
45. Lyu, C. C., Meng, Y., Che, H. Y., Suo, J. L., He, Y. T., Zheng, Y., Jiang, H., Zhang, J. B., & Yuan, B. (2023). MS12 Modulates Unsaturated Fatty Acid Metabolism by Binding FASN in Bovine Mammary Epithelial Cells. *Journal of agricultural and food chemistry*, 71(50), 20359–20371. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.3c07280>
46. Ma, J., van Hooij, R. J., Bruckmaier, R. M., Kok, A., Lam, T. J. G. M., Kemp, B., & van Knegsel, A. T. M. (2020). Consequences of Transition Treatments on Fertility and Associated Metabolic Status for Dairy Cows in Early Lactation. *Animals : an open access journal from MDPI*, 10(6), 1100. <https://doi.org/10.3390/ani10061100>
47. Martinez-Boggio, G., Monteiro, H. F., Lima, F. S., Figueiredo, C. C., Bisinotto, R. S., Santos, J. E. P., Mion, B., Schenkel, F. S., Ribeiro, E. S., Weigel, K. A., Rosa, G. J. M., & Peñagaricano, F. (2024). Investigating relationships between the host genome, rumen microbiome, and dairy cow feed efficiency using mediation analysis with structural equation modeling. *Journal of dairy science*, 107(10), 8193–8204. <https://doi.org/10.3168/jds.2024-24675>
48. McArt, J. A. A., & Neves, R. C. (2020). Association of transient, persistent, or delayed subclinical hypocalcemia with early lactation disease, removal, and milk yield in Holstein cows. *Journal of dairy science*, 103(1), 690–701. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17191>
49. Meijer, E., Goerlich, V. C., van den Brom, R., Giersberg, M. F., Arndt, S. S., & Rodenburg, T. B. (2021). Perspectives for Buck Kids in Dairy Goat Farming. *Frontiers in veterinary science*, 8, 662102. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.662102>
50. Melendez, P., & Chelikani, P. K. (2022). Review: Dietary cation-anion difference to prevent hypocalcemia with emphasis on over-acidification in prepartum dairy cows. *Animal : an international journal of animal bioscience*, 16(10), 100645. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2022.100645>
51. Mezzetti, M., Minuti, A., Piccioli-Cappelli, F., & Trevisi, E. (2019). Inflammatory status and metabolic changes at dry-off in high-yield dairy cows. *Italian Journal of Animal Science*, 19(1), 51–65. <https://doi.org/10.1080/1828051X.2019.1691472>
52. Mezzetti, M., Minuti, A., Piccioli-Cappelli, F., & Trevisi, E. (2020). Inflammatory status and metabolic changes at dry-off in high-yield dairy cows. *Italian Journal of Animal Science*, 19(1), 51-65.
53. Mion, B., Ogilvie, L., Van Winters, B., Spricigo, J. F. W., Anan, S., Duplessis, M., McBride, B. W., LeBlanc, S. J., Steele, M. A., & Ribeiro, E. S. (2023). Effects of replacing inorganic salts of trace minerals with organic trace minerals in the pre- and postpartum diets on mineral status, antioxidant biomarkers, and health of dairy cows. *Journal of animal science*, 101, skad041. <https://doi.org/10.1093/jas/skad041>
54. Moawed, S. A., & El-Aziz, A. H. A. (2022). The estimation and interpretation of ordered logit models for assessing the factors connected with the productivity of Holstein-Friesian dairy cows in Egypt. *Tropical animal health and production*, 54(6), 345. <https://doi.org/10.1007/s11250-022-03329-x>
55. Moawed, S. A., Mahrous, E., Elswad, A., Gouda, H. F., & Fathy, A. (2024). Milk yield prediction in Friesian cows using linear and flexible discriminant analysis under assumptions violations. *BMC veterinary research*, 20(1), 392. <https://doi.org/10.1186/s12917-024-04234-1>

56. Munksgaard, L., Weisbjerg, M. R., Henriksen, J. C. S., & Løvendahl, P. (2020). Changes to steps, lying, and eating behavior during lactation in Jersey and Holstein cows and the relationship to feed intake, yield, and weight. *Journal of dairy science*, 103(5), 4643–4653. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17565>
57. Myers, M. N., Chirivi, M., Gandy, J. C., Tam, J., Zachut, M., & Contreras, G. A. (2024). Lipolysis pathways modulate lipid mediator release and endocannabinoid system signaling in dairy cows' adipocytes. *Journal of animal science and biotechnology*, 15(1), 103. <https://doi.org/10.1186/s40104-024-01062-z>
58. National Animal Health Monitoring System (US). (2010). *Dairy 2007: Heifer Calf Health and Management Practices on US Dairy Operations, 2007*. US Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service, Veterinary Services, National Animal Health Monitoring System.
59. Neves, R. C., Leno, B. M., Curler, M. D., Thomas, M. J., Overton, T. R., & McArt, J. A. A. (2018). Association of immediate postpartum plasma calcium concentration with early-lactation clinical diseases, culling, reproduction, and milk production in Holstein cows. *Journal of dairy science*, 101(1), 547–555. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13313>
60. Novo, L. C., Poindexter, M. B., Rezende, F. M., Santos, J. E. P., Nelson, C. D., Hernandez, L. L., Kirkpatrick, B. W., & Peñagaricano, F. (2023). Identification of genetic variants and individual genes associated with postpartum hypocalcemia in Holstein cows. *Scientific reports*, 13(1), 21900. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-49496-1>
61. Nüsken, E., Fink, G., Lechner, F., Voggel, J., Wohlfarth, M., Sprenger, L., Mehdiani, N., Weber, L. T., Liebau, M. C., Brachvogel, B., Dötsch, J., & Nüsken, K. D. (2020). Altered molecular signatures during kidney development after intrauterine growth restriction of different origins. *Journal of molecular medicine (Berlin, Germany)*, 98(3), 395–407. <https://doi.org/10.1007/s00109-020-01875-1>
62. Otwinowska-Mindur, A., Ptak, E., Makulska, J., & Jarnecka, O. (2021). Modelling Extended Lactations in Polish Holstein-Friesian Cows. *Animals : an open access journal from MDPI*, 11(8), 2176. <https://doi.org/10.3390/ani11082176>
63. Pacifico, C., Petri, R. M., Ricci, S., Mickdam, E., Wetzels, S. U., Neubauer, V., & Zebeli, Q. (2021). Unveiling the Bovine Epimicrobial Microbiota Composition and Putative Function. *Microorganisms*, 9(2), 342. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9020342>
64. Pascottini, O. B., & LeBlanc, S. J. (2020). Modulation of immune function in the bovine uterus peripartum. *Theriogenology*, 150, 193–200. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.01.042>
65. Pascottini, O. B., Carvalho, M. R., Van Schyndel, S. J., Ticiani, E., Spricigo, J. W., Mamedova, L. K., Ribeiro, E. S., & LeBlanc, S. J. (2019). Feed restriction to induce and meloxicam to mitigate potential systemic inflammation in dairy cows before calving. *Journal of dairy science*, 102(10), 9285–9297. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-16558>
66. Pascottini, O. B., Leroy, J. L. M. R., & Opsomer, G. (2020). Metabolic Stress in the Transition Period of Dairy Cows: Focusing on the Prepartum Period. *Animals : an open access journal from MDPI*, 10(8), 1419. <https://doi.org/10.3390/ani10081419>
67. Pereira, G. M., Hansen, L. B., & Heins, B. J. (2022). Birth traits of Holstein calves compared with Holstein, Jersey, Montbéliarde, Normande, and Viking Red-sired crossbred calves. *Journal of dairy science*, 105(11), 9286–9295. <https://doi.org/10.3168/jds.2022-21893>
68. Piazza, M., Berton, M., Amalfitano, N., Bittante, G., & Gallo, L. (2023). Cull cow carcass traits and risk of culling of Holstein cows and 3-breed rotational crossbred cows from Viking Red, Montbéliarde, and Holstein bulls. *Journal of dairy science*, 106(1), 312–322. <https://doi.org/10.3168/jds.2022-22328>
69. Portner, S. L., & Heins, B. J. (2024). Reasons for disposal and cull cow value of Holstein cows compared with Holstein, Jersey, Montbéliarde, Normande, and Viking Red crossbred cows. *Journal of dairy science*, 107(11), 9656–9665. <https://doi.org/10.3168/jds.2024-24652>
70. Probo, M., Atashi, H., & Hostens, M. (2024). Lactation performances in primiparous Holstein cows following short and normal gestation lengths. *Frontiers in veterinary science*, 11, 1289116. <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1289116>
71. Puppel, K., Gołębiowski, M., Solarczyk, P., Grodkowski, G., Ślósarz, J., Kunowska-Slósarz, M., Balcerak, M., Przysucha, T., Kalińska, A., & Kuczyńska, B. (2019). The relationship between plasma β -hydroxybutyric acid and conjugated linoleic acid in milk as a biomarker for early diagnosis of ketosis in postpartum Polish Holstein-Friesian cows. *BMC veterinary research*, 15(1), 367. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-2131-2>
72. Puppel, K., Ślósarz, J., Grodkowski, G., Solarczyk, P., Kostusiak, P., Kunowska-Slósarz, M., Grodkowska, K., Zalewska, A., Kuczyńska, B., & Gołębiowski, M. (2022). Comparison of Enzyme Activity in Order to Describe the Metabolic Profile of Dairy Cows during Early Lactation. *International journal of molecular sciences*, 23(17), 9771. <https://doi.org/10.3390/ijms23179771>
73. Putman, A. K., Brown, J. L., Gandy, J. C., Wisnieski, L., & Sordillo, L. M. (2018). Changes in biomarkers of nutrient metabolism, inflammation, and oxidative stress in dairy cows during the transition into the early dry period. *Journal of dairy science*, 101(10), 9350–9359. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-14591>
74. Ran, T., Tang, S. X., Yu, X., Hou, Z. P., Hou, F. J., Beauchemin, K. A., Yang, W. Z., & Wu, D. Q. (2021). Diets varying in ratio of sweet sorghum silage to corn silage for lactating dairy cows: Feed intake, milk production, blood biochemistry, ruminal fermentation, and ruminal microbial community. *Journal of dairy science*, 104(12), 12600–12615. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-20408>
75. Ravaut, G., Légiot, A., Bergeron, K. F., & Mounier, C. (2020). Monounsaturated Fatty Acids in Obesity-Related Inflammation. *International journal of molecular sciences*, 22(1), 330. <https://doi.org/10.3390/ijms22010330>
76. Rearte, R., Lorenti, S. N., Dominguez, G., de la Sota, R. L., Lacau-Mengido, I. M., & Giuliadori, M. J. (2023). Monitoring of Body Condition in Dairy Cows to Assess Disease Risk at the Individual and Herd Level. *Animals : an open access journal from MDPI*, 13(19), 3114. <https://doi.org/10.3390/ani13193114>

77. Rodríguez, A., Mellado, R., & Bustamante, H. (2020). Prepartum Fat Mobilization in Dairy Cows with Equal Body Condition and Its Impact on Health, Behavior, Milk Production and Fertility during Lactation. *Animals : an open access journal from MDPI*, 10(9), 1478. <https://doi.org/10.3390/ani10091478>
78. Seely, C. R., Wilbur, C. N., Fang, K. M., & McArt, J. A. A. (2024). Effects of timing of oral calcium administration on milk production in high-producing early-lactation Holstein cows. *Journal of dairy science*, 107(3), 1620–1629. <https://doi.org/10.3168/jds.2023-23541>
79. Selle, J., Bohl, K., Höpker, K., Wilke, R., Dinger, K., Kasper, P., Abend, B., Schermer, B., Müller, R. U., Kurschat, C., Nüsken, K. D., Nüsken, E., Meyer, D., Savai Pullamsetti, S., Schumacher, B., Dötsch, J., & Alcazar, M. A. A. (2023). Perinatal Obesity Sensitizes for Premature Kidney Aging Signaling. *International journal of molecular sciences*, 24(3), 2508. <https://doi.org/10.3390/ijms24032508>
80. Shabaninejad, H., Kenny, R. P., Robinson, T., Stoniute, A., O'Keefe, H., Still, M., Thornton, C., Pearson, F., Beyer, F., & Meader, N. (2024). Genedrive kit for detecting single nucleotide polymorphism m.1555A>G in neonates and their mothers: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health technology assessment (Winchester, England)*, 28(75), 1–75. <https://doi.org/10.3310/TGAC4201>
81. Shen, T., Xu, F., Fang, Z., Loo, J. J., Ouyang, H., Chen, M., Jin, B., Wang, X., Shi, Z., Zhu, Y., Liang, Y., Ju, L., Song, Y., Wang, Z., Li, X., Du, X., & Liu, G. (2021). Hepatic autophagy and mitophagy status in dairy cows with subclinical and clinical ketosis. *Journal of dairy science*, 104(4), 4847–4857. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-19150>
82. Shen, W., Oladejo, A. O., Ma, X., Jiang, W., Zheng, J., Imam, B. H., Wang, S., Wu, X., Ding, X., Ma, B., & Yan, Z. (2022). Inhibition of Neutrophil Extracellular Traps Formation by Cl-Amidine Alleviates Lipopolysaccharide-Induced Endometritis and Uterine Tissue Damage. *Animals : an open access journal from MDPI*, 12(9), 1151. <https://doi.org/10.3390/ani12091151>
83. Smith, K., Kleynhans, L., Warren, R. M., Goosen, W. J., & Miller, M. A. (2021). Cell-Mediated Immunological Biomarkers and Their Diagnostic Application in Livestock and Wildlife Infected With *Mycobacterium bovis*. *Frontiers in immunology*, 12, 639605. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.639605>
84. Strickland, J. M., Wisnieski, L., Herdt, T. H., & Sordillo, L. M. (2021). Serum retinol, β -carotene, and α -tocopherol as biomarkers for disease risk and milk production in periparturient dairy cows. *Journal of dairy science*, 104(1), 915–927. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-18693>
85. Sun, Q., Xing, X., Wang, H., Wan, K., Fan, R., Liu, C., Wang, Y., Wu, W., Wang, Y., & Wang, R. (2024). SCD1 is the critical signaling hub to mediate metabolic diseases: Mechanism and the development of its inhibitors. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 170, 115586. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115586>
86. Trevisi, E., Jahan, N., Bertoni, G., Ferrari, A., & Minuti, A. (2015). Pro-inflammatory cytokine profile in dairy cows: consequences for new lactation. *Italian Journal of Animal Science*, 14(3), 3862.
87. Trimboli, F., Morittu, V. M., Di Loria, A., Minuti, A., Spina, A. A., Piccioli-Cappelli, F., Trevisi, E., Britti, D., & Lopreato, V. (2019). Effect of Pegbovigrastim on Hematological Profile of Simmental Dairy Cows during the Transition Period. *Animals : an open access journal from MDPI*, 9(10), 841. <https://doi.org/10.3390/ani9100841>
88. Trimboli, F., Ragusa, M., Piras, C., Lopreato, V., & Britti, D. (2020). Outcomes from Experimental Testing of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug (NSAID) Administration during the Transition Period of Dairy Cows. *Animals : an open access journal from MDPI*, 10(10), 1832. <https://doi.org/10.3390/ani10101832>
89. Underwood, J. P., Clark, J. H., Cardoso, F. C., Chandler, P. T., & Drackley, J. K. (2022). Production, metabolism, and follicular dynamics in multiparous dairy cows fed diets providing different amounts of metabolizable protein prepartum and postpartum. *Journal of dairy science*, 105(5), 4032–4047. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-20996>
90. Vieira-Neto, A., Lean, I. J., & Santos, J. E. P. (2024). Periparturient Mineral Metabolism: Implications to Health and Productivity. *Animals : an open access journal from MDPI*, 14(8), 1232. <https://doi.org/10.3390/ani14081232>
91. Villadsen, B., Thygesen, C., Grebing, M., Kempf, S. J., Sandberg, M. B., Jensen, P., Kolstrup, S. H., Nielsen, H. H., Larsen, M. R., & Finsen, B. (2023). Ceruloplasmin-deficient mice show changes in PTM profiles of proteins involved in messenger RNA processing and neuronal projections and synaptic processes. *Journal of neurochemistry*, 165(1), 76–94. <https://doi.org/10.1111/jnc.15754>
92. Wagemann-Fluxá, C. A., Kelton, D. F., & DeVries, T. J. (2024). Associations of cow- and herd-level factors during the dry period with indicators of udder health in early-lactation cows milked by automated milking systems. *Journal of dairy science*, 107(1), 459–475. <https://doi.org/10.3168/jds.2023-23796>
93. Wang, C., Wang, J., Liu, X., Han, Z., Aimin Jiang, Wei, Z., & Yang, Z. (2020). Cl-amidine attenuates lipopolysaccharide-induced mouse mastitis by inhibiting NF- κ B, MAPK, NLRP3 signaling pathway and neutrophils extracellular traps release. *Microbial pathogenesis*, 149, 104530. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104530>
94. Wang, L., Lambo, M. T., Li, Y., & Zhang, Y. (2024). Effect of changing the proportion of C16:0 and cis-9 C18:1 in fat supplements on rumen fermentation, glucose and lipid metabolism, antioxidation capacity, and visceral fatty acid profile in finishing Angus bulls. *Animal nutrition (Zhongguo xu mu shou yi xue hui)*, 18, 39–48. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2024.04.010>
95. Wisnieski, L., Brown, J. L., Holcombe, S. J., Gandy, J. C., & Sordillo, L. M. (2020). Serum vitamin D concentrations at dry-off and close-up predict increased postpartum urine ketone concentrations in dairy cattle. *Journal of dairy science*, 103(2), 1795–1806. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-16599>
96. Yang, T., Guo, J., Song, H., Datsomor, O., Chen, Y., Jiang, M., Zhan, K., & Zhao, G. (2024). Hexokinase 1 and 2 mediates glucose utilization to regulate the synthesis of kappa casein via ribosome protein subunit 6 kinase 1 in bovine mammary epithelial cells. *Animal nutrition (Zhongguo xu mu shou yi xue hui)*, 16, 338–349. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2024.01.001>

97. Yu, Q., Xiao, Y., Guan, M., Zhang, X., Yu, J., Han, M., & Li, Z. (2024). Copper metabolism in osteoarthritis and its relation to oxidative stress and ferroptosis in chondrocytes. *Frontiers in molecular biosciences*, 11, 1472492. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2024.1472492>
98. Zanton, G. I., & Toledo, M. Z. (2024). Systematic review and meta-analysis of dairy cow responses to rumen-protected methionine supplementation before and after calving. *JDS communications*, 5(4), 293–298. <https://doi.org/10.3168/jdsc.2023-0512>
99. Zhang, H., Dan, N., Wang, Y. Q., & Gou, C. L. (2024). Protection effect of cis 9, trans 11-conjugated linoleic acid on oxidative stress and inflammatory damage in bovine mammary epithelial cells. *Scientific reports*, 14(1), 26295. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-77711-0>
100. Zhang, K. X., Li, K., Li, Z. H., Liu, X. C., Li, M. M., Jiang, S., Fan, R. F., & Yan, Z. G. (2024). Serum macroelements and microelements levels in periparturient dairy cows in relation to fatty liver diseases. *BMC veterinary research*, 20(1), 295. <https://doi.org/10.1186/s12917-024-04121-9>
101. Zhang, M. Q., Heirbaut, S., Jing, X. P., Stefańska, B., Vandaele, L., De Neve, N., & Fievez, V. (2023). Transition cow clusters with distinctive antioxidant ability and their relation to performance and metabolic status in early lactation. *Journal of dairy science*, 106(8), 5723–5739. <https://doi.org/10.3168/jds.2022-22865>
102. Zhang, X., Liu, T., Hou, X., Hu, C., Zhang, L., Wang, S., Zhang, Q., & Shi, K. (2022). Multi-Channel Metabolomics Analysis Identifies Novel Metabolite Biomarkers for the Early Detection of Fatty Liver Disease in Dairy Cows. *Cells*, 11(18), 2883. <https://doi.org/10.3390/cells11182883>
103. Zhang, X., Wang, Y., Gong, P., Wang, X., Zhang, N., Chen, M., Wei, R., Zhang, X., Li, X., & Li, J. (2022). Neospora caninum Evades Immunity via Inducing Host Cell Mitophagy to Inhibit Production of Proinflammatory Cytokines in a ROS-Dependent Manner. *Frontiers in immunology*, 13, 827004. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.827004>
104. Zhao, X., Zhang, Y., Rahman, A., Chen, M., Li, N., Wu, T., Qi, Y., Zheng, N., Zhao, S., & Wang, J. (2024). Rumen microbiota succession throughout the perinatal period and its association with postpartum production traits in dairy cows: A review. *Animal nutrition (Zhongguo xu mu shou yi xue hui)*, 18, 17–26. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2024.04.013>
105. Zhu, W., Yu, Y., Ye, Y., Tu, X., Zhang, Y., Wu, T., Ni, L., Huang, X., Wang, Y., & Cui, R. (2023). MiR-196b-5p activates NF-κB signaling in non-small cell lung cancer by directly targeting NFKBIA. *Translational oncology*, 37, 101755. <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2023.101755>

Chekan O. M., Doctor of Veterinary Sciences, Associate Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

Stepanenko A. V., Postgraduate Student, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

Dynamics of main metabolic indicators in cows in transit period

Complex metabolic adaptation pathways occur in high-producing cows during calving. These adaptations require nutrient rerouting to support the final stages of fetal growth and the onset of lactation. Failure to adapt to these changes may result in the development of clinical disease in the postpartum period. Therefore, most of the existing literature focuses on the study of metabolic changes in the postpartum period. However, some risk factors associated with clinical disease after parturition can be detected already in the prenatal period. The aim of the review was to compare and characterize the main pathophysiological parameters of the metabolic profile of cows in the late gestational and postpartum periods, taking into account both histological and biochemical changes and their correlations. This review describes the adaptive changes that occur in high-producing cows before calving, from the start (40 to 60 days before calving) to calving. All modern high-producing dairy cows experience some degree of reduced insulin sensitivity, negative energy balance, and inflammation during the transition period. Maladaptation to these changes can lead to excessive fat mobilization, dysregulated inflammation, immunosuppression, and ultimately metabolic or infectious disease in the postpartum period. Up to half of the clinical disease burden in high-producing dairy cows occurs within 3 weeks of calving. Thus, the vast majority of prospective cow studies have focused on the postpartum period. However, susceptibility to clinical disease and key pathophysiological events, such as spontaneous reduction in feed intake, insulin resistance, fat mobilization, and inflammation, already occur in the prenatal period. This review focuses on the metabolic, adaptive events that occur from start to calving in high-producing cows and discusses determinants that may trigger (defective) adaptation to these events in the late antepartum period.

Key words: dry period, metabolic status, energy balance, inflammation, insulin resistance.