

UNIVERZITET U BEOGRADU
FAKULTET VETERINARSKE MEDICINE

Sveta V. Arsić

**ISPITIVANJE UTICAJA KLASIČNOG I
LAPAROSKOPSKOG TRETMANA LEVE
DISLOKACIJE SIRIŠTA NA METABOLIČKI,
HORMONALNI I ANTIOKSIDATIVNI STATUS
VISOKOMLEČNIH KRAVA**

Doktorska disertacija

Beograd, 2023.

UNIVERSITY OF BELGRADE
FACULTY OF VETERINARY MEDICINE

Sveta V. Arsić

**EVALUATING THE INFLUENCE OF CLASSIC
AND LAPAROSCOPIC TREATMENTS OF LEFT
DISPLACED ABOMASUM ON THE METABOLIC,
HORMONAL AND ANTIOXIDATIVE STATUS OF
HIGH YIELDING DAIRY COWS**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2023.

Mentor:

Dr Radiša Prodanović, vanredni profesor
Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu

Članovi komisije:

Dr Ivan Vujanac, redovni profesor
Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu

Dr Sunčica Borožan, redovni profesor
Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu

Dr Bogomir Bolka Prokić, docent
Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu

Dr Sreten Nedić, docent
Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu

Dr Renata Relić, vanredni profesor
Poljoprivredni fakultet, Univerzitet u Beogradu

Datum odbrane: _____

Ispitivanje uticaja klasičnog i laparoskopskog tretmana leve dislokacije sirišta na metabolički, hormonalni i antioksidativni status visokomlečnih krava

KRATAK SADRŽAJ

Cilj istraživanja u ovoj doktorskoj disertaciji bio je da se uporede dve različite metode tretmana dislokacije sirišta na levo (LDS) i da se ispita njihov efekat na promene vrednosti biohemijskih i hematoloških parametara krvi, kao i koncentracija elektrolita, laktata, insulina i kortizola kod visokomlečnih krava. Dodatni cilj bio je da se kod odabranih životinja utvrde parametri antioksidativne zaštite, kao i proizvodni i reproduktivni pokazatelji nakon različitih tretmana ovog oboljenja.

Dvadeset četiri primipare i dvadeset četiri multipare krave holštajn rase, usklađene po paritetu teljenja i danima u laktaciji, raspoređene su u tri grupe: krave tretirane laparoskopskom abomazopeksijom u jednom koraku (LPS, n=16), krave tretirane metodom transabdominalne omentopeksije, laparotomija sa leve strane (LPT, n=16) i kontrolna grupa zdravih krava (KON, n=16). Dodatno, krave unutar LPS i LPT grupe su podeljene na podgrupe na osnovu pariteta teljenja, primipare LPS (LPSpp, n=8), primipare LPT (LPTpp, n=8), multipare LPS (LPSmp, n=8), mutipare LPT (LPTmp, n=8). KON grupa je takođe podeljena u podgrupe prema paritetu teljenja, kontrolna primipare (KONpp, n=8) i kontrolna multipare (KONmp, n=8). Krave kontrolne grupe su bile u istoj fazi laktacije kao i krave ogledne grupe. Uzorci krvi uzimani su pre (D0) i neposredno posle (D0') operacije, prvog (D1), trećeg (D3), desetog (D10) i tridesetog (D30) dana nakon operacije.

U uzorcima krvnih seruma utvrđene su vrednosti biohemijskih parametara: glukoze, BHBA, NEFA, ukupnih proteina, albumina, uree, ukupnog bilirubina, kalcijuma, fosfora, triglicerida, holesterola, lipoproteina velike gustine (HDL), laktata, aktivnost aspartat aminotransferaze (AST) i gama glutamil transferaze (g-GT), kao i koncentracija insulina i kortizola. U uzorcima pune krvi određeni su hematološki parametri: broj eritrocita, koncentracija hemoglobina, hematokritska vrednost, srednja zapremina eritrocita (MCV), srednja količina hemoglobina u eritrocitu (MCH), srednja koncentracija hemoglobina (MCHC), broj leukocita i broj trombocita, kao i koncentracija elektrolita: natrijuma (Na), kalijuma (K) i hlora (Cl). U svim uzorcima krvnih seruma određena je aktivnost antioksidativnih enzima, paraoksonaze 1 (PON1) i mijeloperoksidaze (MPO), a praćena je i oksido-redukciona sposobnost, preko DPPH testa.

Koncentracija glukoze kod primiparih i multiparih krava LPT grupe u D0' bila je značajno veća ($p<0,01$) u odnosu na KON i LPS grupu. Kod LPS grupe primiparih krava koncentracija glukoze je bila značajno veća ($p<0,05$) u odnosu na KON grupu, dok kod multiparih krava između LPS i KON grupe nije bilo razlike. LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava imale su manju koncentraciju Ca u D0, D0', D1 i D3 ($P<0,05$; $P<0,01$, redom) u odnosu na KON grupe. Koncentracija bilirubina kod LPS i LPT grupa primiparih i multiparih krava u D0 i D0' bila je značajno veća ($p<0,01$) u odnosu na KON grupe. Pored toga, LPT grupa multiparih krava u D3 imala je značajno veću vrednost bilirubina u poređenju sa KON grupom ($p<0,01$). Aktivnost enzima AST je bila značajno veća kod LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava u D0, D0' i D1 ($p<0,05$; $p<0,01$, redom) u odnosu na KON grupe, dok je značajno veća aktivnost ovog enzima ustanovljena kod LPS i LPT grupe multiparih krava i u D3 ($p<0,05$; $p<0,01$, redom) u odnosu na KON grupu. Koncentracija HDL tokom čitavog ogleda je bila značajno manja ($p<0,05$; $p<0,01$) kod LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava u odnosu na vrednosti HDL kod KON grupa. Kod LPS i LPT grupe primiparih krava koncentracija BHBA u D0 bila je značajno veća ($p<0,05$) u odnosu na KON grupu. Kod LPS i LPT grupe multiparih krava koncentracija BHBA u D0, D0' i D1 bila je značajno veća ($p<0,01$) u odnosu na KON grupu. U D3 koncentracija BHBA kod LPS i LPT grupe multiparih krava je bila značajno veća ($p<0,05$) u odnosu na KON grupu. Koncentracija NEFA je bila značajno veća u D0, D0', i D1 kod LPS i LPT grupa primiparih i multiparih krava u odnosu na KON grupe ($p<0,01$; $p<0,05$, redom). LPS i LPT grupe

primiparih i multiparih krava imale su značajno višu koncentraciju laktata u D0, D0', D1 i D3 ($p < 0,01$; $p < 0,05$, redom) u odnosu na KON grupu.

Koncentracija insulina u krvi LPS i LPT grupe primiparih krava u D0, D0' i D1 je bila značajno manja ($p < 0,01$) u odnosu na KON grupu. LPT grupa primiparih krava je imala značajno manju ($p < 0,05$) vrednost insulinemije u D3 u odnosu na KON grupu. Kod multiparih krava LPS i LPT grupe, koncentracija insulina u D0 i D0' je bila manja ($p < 0,05$) u odnosu na vrednost insulina KON grupe. Koncentracija kortizola je bila značajno viša kod LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava u D0 i D0' ($p < 0,01$) u odnosu na KON grupu, dok je LPT grupa primiparih i multiparih krava imala značajno više vrednosti kortizola u D0' u odnosu na LPS grupu ($p < 0,05$; $p < 0,01$, redom).

Broj leukocita je bio značajno manji u D0, kao i koncentracija Hb i vrednosti Ht u D0 i D0' u KON grupi primiparih krava u odnosu na LPS i LPT grupu primiparih krava ($p < 0,01$; $p < 0,05$, redom). Hiponatrijemija, hipohloremija i hipokalemija ustanovljene su u D0 i D0' kod LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava. Pored toga, LPT grupa primiparih krava imala je značajno niže vrednosti koncentracije jona Na i Cl u D1 i D3 i niže vrednosti jona K u D1, u odnosu na KON grupu primiparih krava ($p < 0,01$; $p < 0,05$, redom). Takođe, LPT grupa multiparih krava imala je značajno niže vrednosti jona Na, K, Cl u D1 i D3 u odnosu na KON grupu multiparih krava ($p < 0,01$; $p < 0,05$, redom).

Aktivnost enzima PON1 kod LPS i LPT grupa primiparih i multiparih krava u D0 i D1 bila je značajno niža ($p < 0,01$) u odnosu na KON grupe, dok je u D3 kod multiparih krava LPT grupe aktivnost enzima PON1 bila značajno niža ($p < 0,05$) u poređenju sa KON grupom. Aktivnosti MPO kod LPS i LPT grupa primiparih i multiparih krava u D0 bile su značajno više ($p < 0,05$) u odnosu na KON grupe. Kod LPT grupa primiparih i multiparih krava u D1 aktivnost MPO je bila značajno veća ($p < 0,01$) u odnosu na KON grupe. U istom uzorkovanju aktivnost MPO kod LPT grupe je bila značajno veća ($p < 0,01$) u odnosu na LPS grupu. Do kraja ogleda aktivnost MPO je ostala značajno viša kod LPT grupa u odnosu na KON i LPS grupe primiparih i multiparih krava ($p < 0,05$; $p < 0,01$, redom). Početne vrednosti koncentracije DPPH grupa primiparih krava bile su značajno niže ($p < 0,05$) u odnosu na KON grupu. Do kraja ogleda kod primiparih krava jedino je desetog dana vrednost DPPH kod LPT grupe bila značajno niža ($p < 0,05$) u odnosu na KON grupu. Prosečna početna vrednost koncentracije DPPH u krvi kod LPS i LPT grupa multiparih krava bila je izjednačena. Nakon tretmana, od prvog dana do kraja ogleda vrednosti DPPH kod LPS i LPT grupe multiparih krava su bile značajno veće ($p < 0,05$) u odnosu na vrednosti KON grupe.

Primipare i multipare krave LPS i LPT grupa u D0, kao i LPT grupa primiparih krava i LPS i LPT grupa multiparih krava u D30 nakon operacije imale su nižu proizvodnju mleka u odnosu na krave KON grupe ($p < 0,05$), dok je 60. dana laktacije kod LPS i LPT grupe multiparih krava količina mleka bila značajno manja ($p < 0,05$) u poređenju sa KON grupom multiparih krava. Devedesetog dana laktacije količina mleka kod LPT grupe multiparih krava bila je značajno manja ($p < 0,05$) u odnosu na KON i LPS grupu multiparih krava. Servis period je bio značajno duži kod LPT grupe u odnosu na KON grupu primiparih krava ($p < 0,05$).

Dobijeni rezultati su pokazali da primena laparoskopske metode ima potencijal da ubrza period oporavka nakon tretmana dislokacije sirišta na levo kod primiparih i multiparih krava. Ovo je prvo istraživanje koje je pokazalo pozitivan efekat laparoskopije u jednom koraku u smanjenju postoperativnog stresa kod tretiranih grupa krava. Pored toga, rezultati su pokazali i druge prednosti laparoskopije u jednom koraku, kao što su brže postoperativno uspostavljanje fizioloških vrednosti elektrolita i biohemijskih parametara i veća proizvodnja mleka kod krava tretiranih ovom metodom.

Ključne reči: visokomlečne krave, dislokacija sirišta, laparoskopija u jednom koraku, laparotomija

Naučna oblast: Veterinarska medicina

Uža naučna oblast: Bolesti papkara

Evaluating the influence of classic and laparoscopic treatments of left displaced abomasum on the metabolic, hormonal and antioxidative status of high yielding dairy cows

ABSTRACT

The aim of this doctoral dissertation was to compare two different treatment methods for left displaced abomasum (LDS), as well as to evaluate their effect on changes in biochemical and hematological parameters, as well as the concentration of electrolytes, lactate, insulin and cortisol of high yielding dairy cows. An additional goal was to determine the parameters of antioxidant protection in selected animals, as well as production and reproductive indicators after different treatments of LDS.

Twenty four primiparous and twenty four multiparous Holstein cows, matched by calving parity and lactation days, were divided into three groups: cows treated with one-step laparoscopic abomasopexy (LPS, n=16), cows treated with laparotomy through the left paralumbar fossa using the omentopexy method (LPT, n=16) and a control group of healthy cows (CON, n=16). Additionally, cows within the LPS and LPT groups were divided into subgroups based on calving parity, primiparous LPS (LPSpp, n=8), primiparous LPT (LPTpp, n=8), multiparous LPS (LPSmp, n=8) and multiparous LPT (LPTmp, n=8). The CON group was also divided into subgroups according to calving parity, control primiparous (CONpp, n=8) and control multiparous (CONmp, n=8). The cows of the control group were in the same stage of lactation as the cows of the experimental group. Blood samples were taken before (D0) and after (D0') surgery, first (D1), third (D3), tenth (D10) and thirtieth (D30) days after surgery.

In all blood serum samples, the concentrations of glucose, BHBA, NEFA, total proteins, albumin, urea, total bilirubin, calcium, phosphorus, triglycerides, cholesterol, high-density lipoprotein (HDL), lactate and activities of aspartate aminotransferase (AST) activity and gamma glutamyl transferase (g-GT) were determined. The concentrations of insulin and cortisol were also determined in all blood serum samples. In whole blood samples: number of erythrocytes, hemoglobin concentration, hematocrit value, mean erythrocyte volume (MCV), mean amount of hemoglobin in erythrocytes (MCH), mean hemoglobin concentration (MCHC), leukocyte and platelet counts, as well as concentrations of electrolytes: sodium (Na), potassium (K) and chlorine (Cl) were determined. The antioxidant enzymes activities, paraoxonase 1 (PON1) and myeloperoxidase (MPO) were determined, and the redox ability was monitored through the DPPH test.

Glucose concentration in LPT group of primiparous and multiparous cows in D0' was significantly higher ($p<0.01$) compared to CON and LPS group. In the same time point, glucose concentration was significantly higher ($p<0.05$) in the LPS group of primiparous cows compared to the CON group, while in multiparous cows there was no difference between the LPS and CON groups. It was found that LPS and LPT groups of primiparous and multiparous cows had lower Ca concentrations in D0, D0', D1 and D3 ($p<0.05$; $p<0.01$, respectively) compared to CON group. Serum bilirubin concentrations in LPS and LPT groups of primiparous and multiparous cows in D0 and D0' were significantly higher ($p<0.01$) compared to CON groups. In addition, the LPT group of multiparous cows had a higher bilirubinemia in D3 compared to CON group ($p<0.01$). AST activity was higher in LPS and LPT groups of primiparous and multiparous cows in D0, D0', D1 ($p<0.05$; $p<0.01$, respectively) compared to CON group, while a higher activity of this enzyme was also found in the LPS and LPT group of multiparous cows in D3 ($p<0.05$; $p<0.01$, respectively) compared to CON group. The concentration of HDL during the whole experiment was lower ($p<0.05$; $p<0.01$) in LPS and LPT groups of primiparous and multiparous cows compared to CON groups. In the LPS and LPT group of primiparous cows, the concentration of BHBA in D0 was higher ($p<0.01$) compared to the CON group. In D0, D0', D1 and D3, the concentration of BHBA in the LPS and LPT group of multiparous cows was higher ($p<0.05$) compared to CON group. NEFA was higher in D0, D0' and D1 in LPS and LPT groups of primiparous and multiparous cows compared to CON group ($p<0.01$).

Insulin concentration in the LPS and LPT group of primiparous cows in D0, D0' and D1 was significantly lower ($p<0.01$, respectively) compared to the CON group. The serum level of insulin in D3 was significantly lower ($p<0.05$) only in the LPT group of primiparous cows compared to the insulinemia of CON group. In multiparous cows of the LPS and LPT groups, insulin concentration in D0 and D0' was lower ($p<0.05$) compared to the CON group. The serum level of cortisol was lower in the LPS and LPT group of primiparous and multiparous cows in D0 and D0' ($p<0.01$) compared to the CON group, while the LPT group of primiparous and multiparous cows had higher cortisol levels in D0' compared to LPS group ($p<0.05$; $p<0.01$, respectively).

WBC was lower in D0, as well as Hb and Ht in D0 and D0' in CON group of primiparous cows compared to LPS and LPT group of primiparous cows ($p<0.01$; $p<0.05$ respectively). Hyponatremia, hypochloremia and hypokalemia were found in D0 and D0' in LPS and LPT groups of primiparous and multiparous cows. In addition, the LPT group of primiparous cows had lower Na and Cl values in D1 and D3 and lower K values in D1, compared to the CON group of primiparous cows ($p<0.01$; $p<0.05$ respectively). Also, the LPT group of multiparous cows had lower levels of Na, K and Cl in D1 and D3 compared to the CON group of multiparous cows ($p<0.01$; $p<0.05$ respectively). It was found that LPS and LPT groups of primiparous and multiparous cows had higher lactate concentration in D0, D0', D1 and D3 ($p<0.01$; $p<0.05$ respectively) compared to CON group.

PON1 enzyme activity in LPS and LPT groups of primiparous and multiparous cows were higher ($p<0.01$) in D0 and D1 compared to the CON groups, while in D3 multiparous LPT group of cows had lower ($p<0.05$) PON1 enzyme activity by comparison with the CON group. It was found that MPO activities in LPS and LPT groups of primiparous and multiparous cows in D0 were higher ($p<0.05$) compared to CON groups. In the LPT group of primiparous and multiparous cows in D1, MPO activity was higher ($p<0.01$) compared to the CON group. In the same time point, MPO activity in the LPT group was higher ($p<0.01$) compared to the LPS group. Until the end of the experiment, MPO activity remained the highest in the LPT group and significantly higher ($p<0.05$; $p<0.01$, respectively) compared to the CON and LPS groups of primiparous and multiparous cows. The initial values of DPPH concentration of the treated groups of primiparous cows were significantly lower ($p<0.05$) compared to the CON group. At the end of the study, the DPPH level in the LPT group was significantly lower ($p<0.05$) than in the CON group only on the tenth day. Initially, the serum DPPH concentration was reduced in all tested groups of multiparous cows. After treatment, from the first day to the end of the study, DPPH levels were significantly higher ($p<0.05$) in the LPS and LPT groups of the multiparous cows compared to the DPPH levels in CON group.

Primiparous and multiparous cows from the LPS and LPT groups had lower milk yield on D0, as well as the LPT group on D30 after surgery, compared to the cows of the CON group ($p<0.05$), while on the 60th day of lactation in the LPS and LPT group of multiparous cows the amount of milk was significantly lower ($p<0.05$) compared to the CON group of multiparous cows. On the 90th day of lactation, the milk production in the LPT group of multiparous cows was statistically lower ($p<0.05$) compared to the CON and LPS group of multiparous cows. The service period was longer in the LPT group compared to the CON group of primiparous cows ($p<0.05$).

The obtained results showed that the application of the laparoscopic method has the potential to improve the recovery period after the treatment of left displaced abomasum in pimiparous and multiparous cows. This is the first study to show a positive effect of one-step laparoscopy in reducing post-operative stress in treated groups of cows. In addition, the results showed another advantages of one-step laparoscopy, such as faster postoperative return to the physiological values of electrolytes and biochemical parameters as well as higher milk production in these cows.

Key words: high yielding dairy cows, displaced abomasum, one-step laparoscopy, laparotomy

Scientific area: Veterinary medicine

Specific scientific field: Ruminants and swine diseases

SPISAK SKRAĆENICA

ACTH - adrenokortikotropni hormon
ADP - adenzin-di-fosfat
AP - akcioni potencijal
AST - aspartat aminotransferaza
ATP - adenzin-tri-fosfat
BHBA - betahidroksi buterna kiselina
CRF - kortikotropni oslobađajući faktor
DDS - desna dislokacija sirišta
DS - dislokacija sirišta
g-GT - gama glutamil transferaza
GLUT - glukozni transporter
H₂O₂ - vodonik peroksid
HDL (*eng.* high density lipoproteins) - lipoproteine velike gustine
HOCI - hipohlorasta kiselina
IDL (*eng.* intermediate density lipoproteins) - lipoproteine srednje gustine
IGF1 - faktor rasta sličan insulinu-1
KON - kontrolna grupa
KONmp - kontrolna grup multiparih krava
KONpp - kontrolna grupa primiparih krava
LDL (*eng.* low density lipoproteins) - lipoproteine male gustine
LDS - leva dislokacija sirišta
LPS - laparoskopija
LPSmp - laparoskopija multiparih krava
LPSpp - laparoskopija primiparih krava
LPT - laparotomija
LPTmp - laparotomija multiparih krava
LPTpp - laparotomija primiparih krava
MCH - srednja koncentracija hemoglobina u eritricitu
MCHC - srednja koncentracija hemoglobina
MCV - srednja zapremina eritrocita
MPO - mijeloperoksidaza
NEB (*eng.* negative energy balance) - negativni bilans energije
NEFA - neesterifikovane masne kiseline
PDS - prednja dislokacija sirišta
PON1 - paraoksonaza 1
PTH - parathormon
ROS (*eng.* reactive oxygen species) - reaktivne kiseoničke vrste
STH - somatotropni hormon
TAC (*eng.* total antioxidative capacity) - ukupan antioksidativni kapacitet
TC (*eng.* total cholesterol) - ukupni holesterol
TG - trigliceridi
TMR (*eng.* Total Mixed Ration) - potpuno miksirani obrok
TS - torzija sirišta
VLDL (*eng.* very low density lipoproteins) - lipoproteini vrlo male gustine

Sadržaj

1. UVOD	1
2. PREGLED LITERATURE	3
2.1. ANATOMIJA I TOPOGRAFIJA SIRIŠTA	3
2.2. FIZIOLOGIJA I GRAĐA SIRIŠTA	3
2.3. ANATOMSKE PREDISPOZICIJE I MEHANIZAM NASTANKA DS	4
2.4. OBLICI DISLOKACIJE SIRIŠTA I UČESTALOST POJAVLJIVANJA	5
2.5. POVEZANOST MOTILITETA SIRIŠTA I NASTANKA DISLOKACIJE	6
2.5.1. Uticaj kalijuma na motilitet sirišta	6
2.5.2. Uticaj insulina na motilitet sirišta	7
2.5.3. Uticaj kalcijuma na motilitet sirišta	7
2.5.4. Uticaj ishrane na motoričku aktivnost sirišta	8
2.6. FAKTORI RIZIKA ZA NASTANAK DISLOKACIJE SIRIŠTA	9
2.6.1. Rasa kao predisponirajući faktor	9
2.6.2. Uticaj godišnjeg doba kao predisponirajući faktor	9
2.6.3. Uticaj starosti na pojavu dislokacije sirišta	10
2.6.4. Uticaj faze proizvodno reproduktivnog ciklusa na pojavu dislokacije sirišta	10
2.6.5. Genetska predispozicija dislokacije sirišta	10
2.7. DISLOKACIJA SIRIŠTA I PERIPARTALNI POREMEĆAJI ZDRAVLJA	11
2.8. EKONOMSKI ZNAČAJ DISLOKACIJE SIRIŠTA	13
2.9. BIOLOŠKI MARKERI	13
2.9.1. Glukoza	14
2.9.2. Insulin	15
2.9.3. Neesterifikovane masne kiseline (NEFA)	16
2.9.4. Betahidroksibuterna kiselina (BHBA)	16
2.9.5. Kalcijum	18
2.9.6. Lipidni status	19
2.9.7. Aspartat aminotransferaza (AST) i gama glutamiltransferaza (g-GT)	20
2.9.8. Ukupni bilirubin	20
2.9.9. Proteinski status	20
2.9.10. Hematološki parametri	21
2.9.11. Elektroliti	22

2.9.12.	Kortizol	22
2.9.13.	Laktat.....	23
2.10.	OKSIDATIVNI STRES	24
2.10.1.	Oksidativni stres u patogenezi bolesnih stanja kod visokomlečnih krava	24
2.10.2.	Oksidativni stres u patogenezi dislokacije sirišta	24
2.10.3.	Paraoksonaza 1 (PON1)	25
2.10.4.	Mijeloperoksidaza (MPO)	25
2.11.	METODE REPOZICIJE DISLOCIRANOG SIRIŠTA	26
2.12.	LAPAROSKOPSKE TEHNIKE REPOZICIJE LDS.....	27
2.13.	UTICAJ RAZLIČITIH OPERATIVNIH TEHNIKA LDS NA PARAMETRE KRV I	27
2.14.	UTICAJ RAZLIČITIH OPERATIVNIH TEHNIKA LDS NA PROIZVODNJU MLEKA....	28
2.15.	PREDNOSTI I MANE RAZLIČITIH TEHNIKA ZBRINJAVANJA LDS I UTICAJ NA STEPEN ISKLUČENJA IZ ZAPATA	29
3.	CILJ I ZADACI ISTRAŽIVANJA	30
4.	MATERIJAL I METODE RADA	31
4.1.	OGLEDNE ŽIVOTINJE	31
4.2.	ISHRANA I NAČIN DRŽANJA KRAVA	31
4.3.	PRIMENJENE HIRURŠKE METODE U TERAPIJI LDS KOD KRAVA.....	32
4.3.1.	Metoda transabdominalne omentopeksije (pristup sa leve strane).....	33
4.3.2.	Laparoskopska abomazopeksija u jednom koraku (<i>one-step</i>)	33
4.4.	UZIMANJE UZORAKA KRV I ZA LABORATORIJSKA ISPITIVANJA.....	34
4.5.	LABORATORIJSKA ISPITIVANJA	35
4.5.1.	Ispitivanje biohemijskih parametara krvi.....	35
4.5.2.	Ispitivanje hormona u krvi	35
4.5.3.	Ispitivanje hematoloških parametara krvi	36
4.5.4.	Ispitivanje elektrolita i laktata u krvi	36
4.5.5.	Ispitivanje paraoksonazne aktivnosti (PON1) u krvi	36
4.5.6.	Ispitivanje aktivnosti mijeloperoksidaza (MPO) u krvi.....	36
4.5.7.	Ispitivanje ukupnog antioksidativnog kapaciteta (TAC).....	36
4.6.	Ispitivanje proizvodnih i reproduktivnih pokazatelja	37
4.7.	STATISTIČKA OBRADA PODATAKA.....	37
5.	REZULTATI.....	38
5.1.	OPŠTE KARAKTERISTIKE ZDRAVIH I KRAVA OBOLELIH OD DS.....	38

5.2. BIOHEMIJSKI PARAMETRI PRE I POSLE TRETMANA	39
5.2.1. Koncentracija glukoze.....	39
5.2.2. Koncentracija ukupnih proteina	40
5.2.3. Koncentracija albumina.....	41
5.2.4. Koncentracija kalcijuma.....	42
5.2.5. Koncentracija fosfora.....	44
5.2.6. Koncentracija uree	44
5.2.7. Koncentracija bilirubina.....	46
5.2.8. Aktivnost AST	47
5.2.9. Aktivnost g-GT	48
5.2.10. Koncentracija triglicerida.....	49
5.2.11. Koncentracija holesterola	50
5.2.12. Koncentracija HDL	51
5.2.13. Koncentracija BHBA	52
5.2.14. Koncentracija NEFA.....	53
5.2.15. Koncentracija laktata.....	54
5.3. KONCENTRACIJE HORMONA PRE I POSLE TRETMANA.....	55
5.3.1. Koncentracija insulina	55
5.3.2. Koncentracija kortizola	57
5.4. HEMATOLOŠKI PARAMETRI PRE I POSLE TRETMANA	58
5.4.1. Broj leukocita.....	58
5.4.2. Broj eritrocita	59
5.4.3. Koncentracija hemoglobina	60
5.4.4. Hematokrit	60
5.4.5. Srednja zapremina eritrocita	61
5.4.6. Srednja količina hemoglobina u eritrocitu	62
5.4.7. Srednja koncentracija hemoglobina	63
5.4.8. Broj trombocita.....	64
5.5. KONCENTRACIJE ELEKTROLITA PRE I POSLE TRETMANA.....	65
5.5.1. Koncentracija natrijuma	65
5.5.2. Koncentracija kalijuma	66
5.5.3. Koncentracija hlora.....	68
5.5.4. Osmolalnost.....	69

5.6.	ANTIOKSIDATIVNI STATUS KRAVA PRE I POSLE TRETMANA	70
5.6.1.	Paraoksonaza	70
5.6.2.	Mijeloperoksidaza	71
5.6.3.	Ukupan antioksidativni kapacitet (TAC)	72
5.7.	LAKTACIONE KRIVE PRIMIPARIH KRAVA	73
5.8.	LAKTACIONE KRIVE MULTIPARIH KRAVA	74
6.	DISKUSIJA	75
6.1.	UČESTALOSTI POJAVLJIVANJA LDS, PROIZVODNJA MLEKA I REPRODUKTIVNI POKAZATELJI	76
6.2.	PROCENA HEMATOLOŠKIH PARAMETARA I KONCENTRACIJE LAKTATA	77
6.3.	PROCENA ENERGETSKOG STATUSA	79
6.4.	PROCENA MINERALNOG STATUSA	81
6.5.	PROCENA PROTEINSKOG STATUSA	82
6.6.	PROCENA FUNKCIONALNOG STANJA JETRE	83
6.7.	PROCENA LIPIDNOG STATUSA	84
6.8.	PROCENA OKSIDATIVNOG STATUSA	85
7.	ZAKLJUČCI	87
8.	LITERATURA	89

1. UVOD

Intenziviranjem mlečnog govedarstva i sprovođenjem mera selekcije za visoku proizvodnju mleka, dislokacija sirišta je postala značajan zdravstveni problem u patologiji digestivnog trakta visokomlečnih krava. Dislokacija sirišta (DS) predstavlja topografsku gastropatiju koja se pojavljuje u više oblika: dislokacija sirišta na levo (LDS), dislokacija sirišta na desno (DDS) i torzija sirišta (TS). Na nivou stada visokomlečnih krava, dislokacija sirišta je široko rasprostranjeno oboljenje goveda, čija učestalost pojavljivanja iznosi oko 5%. Prevalencija ovog oboljenja na našim prostorima u zapahtima visokomlečnih krava se kreće od 1 do 18%. Dislokacija sirišta na levu stranu je dominantan oblik promene položaja ovog organa, koja se najčešće javlja kod krava holštajn rase u ranom postpartalnom periodu. Od ukupnog broja obolelih životinja prevalencija LDS iznosi oko 80%, dok se ostali oblici promene položaja sirišta javljaju ređe. Pored direktnog uticaja na zdravstveni status i smanjenje proizvodnje mleka kod obolelih životinja, ovo oboljenje ima i negativan uticaj na plodnost krava.

Na osnovu istraživanja koja su rađena krajem prošlog i početkom ovog veka, utvrđeno je da se mnogobrojni faktori dovode u vezu sa pojavom dislokacije sirišta kod goveda. Međutim, etiopatogeneza promene položaja sirišta još uvek nije u svim pojedinostima rasvetljena. Pojava ovog oboljenja uglavnom je rezultat hipotonije i atonije sa posledičnim nakupljanjem gasova u sirištu. Pored nepravilne ishrane, promena u metaboličkom, neuroendokrinom i antioksidativnom statusu krava, i drugi poremećaji zdravlja koji nastaju u ranom puerperijumu mogu da prouzrokuju hipotoniju i atoniju ovog organa. Pri dislokaciji sirišta značajno se smanjuje pasaža hrane u tanka creva, što ima za posledicu određene promene u krvi. Od promena u krvi javlja se hemokoncentracija, hipokalemija i hipohloremija. Dodatno, promene u pasaži i varenju hrane često prouzrokuju i poremećaje funkcije jetre i pankreasa. Dokaz za to je veća učestalost metaboličkih oboljenja, smanjena proizvodnja mleka i poremećaji u reprodukciji kod obolelih jedinki. Rizik za pojavu dislokacije sirišta može da se proceni na osnovu koncentracije neesterifikovanih masnih kiselina (NEFA) u nedelji pre očekivanog teljenja, kao i određivanjem koncentracije betahidroksi buterne kiseline (BHBA) u prvoj nedelji nakon teljenja. Utvrđeno je da su koncentracije u krvi NEFA u nedelji pre i BHBA u prvoj nedelji posle teljenja značajno više kod krava koje kasnije oboljevaju od DS u poređenju sa kravama kod kojih se ne dijagnostikuje ovo oboljenje.

U literaturi postoje različiti podaci o uticaju insulina na motilitet sirišta. Promena njegove koncentracije u peripartalnom periodu predstavlja adaptaciju organizma krava na promene u energetsom statusu, ali isto tako i faktor rizika za nastanak DS usled smanjenog motiliteta. Naime, dokazano je da je kod krava obolelih od leve dislokacije sirišta, usled smanjenog apetita i izraženijeg negativnog bilansa energije, razvija se hipoinsulinemija. To je razlog za značajno smanjuje tonus *n. vagusa*, a time i aktivnost mišića fundusa sirišta. Budući da je aktivnost ovih mišića ključna za pasažu sadržaja prema pilorusu i duodenumu, smanjenje kontraktilnosti glatke muskulature sirišta može dovesti do njegovog smanjenog pražnjenja. Dislokacija sirišta najčešće se javlja u periodu posle teljenja, kada istovremeno mogu da se jave i druge bolesti (masna jetra, ketoza, mastitis), koje karakteriše povećano stvaranje slobodnih radikala i mogućnost nastanka hipotonije sirišta. Hipokalcemija i oboljenja akropodijuma se takođe dovode u vezu sa pojavom DS. Koncentracija jonskog kalcijuma (Ca^{2+}) igra značajnu ulogu u kontraktilnosti glatke muskulature sirišta, dok oboljenja akropodijuma mogu da dovedu do promene položaja sirišta usled bola koji se javlja, odnosno simpatikotonije koja uzrokuje pilorospazam.

Kod krava obolelih od LDS postoje značajna odstupanja od fizioloških vrednosti u koncentraciji glukoze, ukupnog bilirubina i aktivnosti serumske aspartat aminotransferaze (AST) i laktata. Hiperglikemija, može da ukazuje na narušenu funkciju endokrinog pankreasa. Promene koncentracije ukupnog bilirubina i aktivnosti AST u krvi krava sa LDS ukazuju na posledičnu povezanost ove bolesti sa narušavanjem funkcionalnog i morfološkog integriteta hepatocita. Laktati nastaju u uslovima

smanjene oksigenacije tkiva, koja može biti sistemska kao posledica loše perfuzije tkiva zbog dehidracije i/ili endotoksemije, kao i lokalne hipoperfuzije zbog ishemije i nekroze sirišta kod krava sa torzijom sirišta.

Nastala oštećenja tkiva usled istezanja zida dislociranog sirišta, kao i nakon operativnog zahvata, povećavaju stvaranje slobodnih radikala, pri čemu se posledično intenzivira potrošnja antioksidanasa u organizmu obolelih krava. Ukupan antioksidativni kapacitet (*eng.* total antioxidative capacity - TAC) odražava koncentraciju i aktivnost brojnih komponenti koje preveniraju oksidativna oštećenja, kao i odnos prooksidanasa i antioksidanasa u serumu. U antioksidativnoj zaštiti učestvuje i enzim paraoksonaza 1 (PON1), kalcijum-zavisna esteraza, koja se nalazi na lipoproteinima visoke gustine (HDL) i zaslužna je za njihov antioksidativan i antiinflamatorni efekat. Enzim koji povezuje oksidativni stres i inflamaciju je mijeloperoksidaza (MPO) koja je član superfamilije hem-peroksidaza i jedan je od najzastupljenijih proteina u neutrofilnim granulocitima. Aktivnost ovog enzima se povećava tokom inflamatornog procesa. Mijeloperoksidaza je rani marker inflamacije, prevodi H_2O_2 i hloridne jone u hipohlorastu kiselinu (HOCl) i time učestvuje u kiseonik-zavisnom mikrobiocidnom dejstvu fagocita.

Do danas je razvijeno više metoda za repoziciju dislociranog sirišta, od konzervativnih do invazivnih tehnika. Klasične hirurške metode lečenja imaju za cilj repoziciju i fiksaciju sirišta u anatomske položaje. Sa razvojem savremenih tehnika u humanoj medicini, u poslednje dve decenije značajno mesto u hirurškom tretmanu dislokacije sirišta zauzimaju i laparoskopske tehnike koje su minimalno invazivne. Laparoskopska abomazopeksija na stojećoj životinji koja se izvodi u jednom koraku (*eng.* one-step) zasniva se na perkutanoj fiksaciji sirišta koncima koji su vezani za metalnu cevčicu (*eng.* toggle pin) plasiranu uvađačem u lumen sirišta. U poređenju sa klasičnim hirurškim tehnikama, laparoskopska fiksacija sirišta u jednom koraku ima nekoliko prednosti: manja je trauma, bolja je vizualizacija abdomena i primenljiva je u svim terenskim uslovima.

Imajući u vidu napred izneto, smatramo da je opravdano klasičnu hiruršku metodu repozicije LDS uporediti sa laparoskopskom abomazopeksijom u jednom koraku i ispitati uticaj na hematološke i biohemijske parametre, jonski i hormonalni status, kao i na proizvodne i reproduktivne pokazatelje kod primiparih i multiparih krava.

2. PREGLED LITERATURE

2.1. ANATOMIJA I TOPOGRAFIJA SIRIŠTA

Sirište (abomasus) ili pravi želudac anatomski se nalazi u ventralnom delu trbušne duplje, njegov pilorusni deo je smešten na desnoj strani, a fundusni deo se nalazi sa leve strane od medijalne linije ispod donje prednje buragove vreće. Sirište je kruškolikog oblika i njegov prošireni deo je postavljen kranijalno, a suženi deo povija dorzo-kranijalno i prelazi u duodenum. Zapremina sirišta je najveća kod novorođenog teleta. Ono zauzima ventralni deo leve i desne polovine trbušne duplje. U prvim danima života predstavlja najveći organ trbušne duplje i prostire se kaudalno od dijafragme do šestog lumbalnog pršljena, ili do ulaza u karličnu duplju. U prvim nedeljama života njegova zapremina se postepeno smanjuje, tako da je kod teleta u starosti od mesec dana, sirište oko dva puta veće od zapremine buraga. Odnos između buraga i sirišta je skoro identičan u drugom mesecu starosti. U trećem mesecu starosti burag je dvostruko veći od sirišta. Kod odraslih goveda veličina sirišta predstavlja jednu devetinu veličine buraga. U periodu kada se smanjuje zapremina sirišta, menja se i njegov topografski položaj unutar abdominalne duplje. Sirište se pomera sve više desno kao posledica sve većeg punjenja buraga hranom čija se zapremina povećava. Kod odraslih goveda sirište se prostire kranijalno od ksifloidne regije, dalje se pruža po ventralnom trbušnom zidu uz desnu stranu prednje buragove vreće, a potom povija dorzo-kranijalno od 9. do 11. međurebarnog prostora u visini skapulohumeralnog zgloba gde preko pilorusnog otvora prelazi u dvanaestopalačno crevo. Prednji deo sirišta je znatno širi od njegovog kaudalnog dela. Sirište ima dve krivine, veliku i malu. Velika krivina sirišta je konveksna i pruža se sa desne strane prednje buragove vreće i po abdominalnom zidu, dok je mala konkavna i nalazi se uz ventralnu konveksnu stranu listavca. Sirište je velikim i malim omentumom povezano sa buragom, listavcem i jetrom koji mu dozvoljavaju veću pokretljivost i promenu položaja u odnosu na ostale predželuce. Položaj sirišta je promenljiv i u mnogome zavisi od njegove punjenosti kao i punjenosti predželudaca. Punjenost buraga utiče na položaj sirišta. Dobro ispunjen burag potiskuje sirište ka desnom ventralnom delu abdominalne duplje. Ako je burag slabo ispunjen omogućava fundusnom delu sirišta da se pomera, i stvara se mogućnost da ono dospe u prostor između buraga i levog abdominalnog zida, povlačeći za sobom kaudalni deo sirišta sa pilorusom i duodenumom (Simić i Janković, 1997; Šamanc i Vujanac, 2013).

2.2. FIZIOLOGIJA I GRAĐA SIRIŠTA

Sirište ima dva dela fundusni (*pars fundica*) i pilorusni deo (*pars pylorica*). U fundusnom delu sluznica je naborana, a nabori koji su prilično visoki, prostiru se od omazo-abomazalnog otvora prema pilorusnom delu ovog organa. Nabori sluzokože fundusnog dela sirišta onemogućavaju da sadržaj brzo prođe kroz sirište. Sluznica pilorusnog dela je glatka i pravi veliki broj udubljenja i uzvišenja. Zid sirišta se sastoji iz mukoze, submukoze, mišićnog sloja i seroze. Mukoza se sastoji iz površinskog sloja epitela, *propria mucosae* i *muscularis mucosae*. Mišićni sloj, odnosno *tunica muscularis* se sastoji od spoljašnjih (longitudinalnih) i unutrašnjih (cirkularnih) vlakana (Šamanc i Vujanac, 2013). Za razliku od predželudaca, sluznica sirišta je žlezdana sa cilindričnim epitelom. Ove žlezde luče sok koji omogućava varenje hrane u sirištu. Elektrohemijska reakcija sirišta sadržaja sirišta je posledica lučenja hlorovodonične kiseline, a pH varira između 2 i 4. Aktivnost žlezda sluznice sirišta je kontinuirana, što je uslovljeno stalnim prilivom sadržaja iz predželudaca. Zbog toga je osnovni stimulus za lučenje abomaznog soka stalno priticanje sadržaja iz omazusa u abomazus. Količina sadržaja u sirištu kod odraslog govečeta iznosi od 8 do 20 L, dok kod novorođenog teleta iznosi 3,5 L. Otvor između listavca i sirišta kod odraslih goveda je širok i dug oko 10 cm, tako da omogućava sadržaju da se vrati u listavac. Sa druge strane, sfinkter pilorusa onemogućava da sadržaj iz sirišta slobodno pasira u

duodenum. U sirištu uvek ima sadržaja usled kontinuiranog priliva iz predželudaca. Peristaltički pokreti zida sirišta se šire od njegovog srednjeg dela duž velike krivine prema pilorusu, gde su oni snažniji i brži. Broj i intezitet peristaltičkih pokreta se odvijaju stalno i pravilno. Na transport i brzinu kojom sadržaj iz sirišta prelazi u tanka creva utiče i pH sadržaja. Ukoliko je elektrohemijaska reakcija sadržaja kiselijsa pasaža je brža i obrnuto. Na tonus zida sirišta utiču mnogi faktori, a pre svega stanje vegetativnog nervnog sistema. Povećanje tonusa parasimpatikusa povećava se i tonus zida abomasuma, dok smanjenje tonusa parasimpatikusa smanjuje tonus zida sirišta i izaziva njegovu atoniju kao i dejstvo simpatikusa.

Za motoriku kako predželudaca tako i pravog želuca (sirišta) odgovoran je nervus vagus. Ovaj nerv nakon prolaska kroz grudnu duplju, odnosno dijafragmu i ulaska u trbušnu duplju, grana se na ventralni i dorzalni *n. vagus*. Ventralni abdominalni *n. vagus* predstavlja motorični nerv mrežavca, listavca i sirišta, dok dorzalna abdominalna grana ovog nerva učestvuje u motričnoj aktivnosti buraga. Iz ventralnog dela *n. vagusa* do sirišta odvajaju se više grana: *ramus omaso-abomasalis longus*, *ramus omaso-abomasalis brevis*, *ramus pyloricus longus*, *ramus abomasalis longus dorsalis* i *ramus abomasalis ventralis*. Za otvaranje pilorusnog sfinktera odgovoran je pilorični nerv, odnosno *ramus pyloricus longus*. Ova grana omogućava opuštanje mišićnog dela sfinktera pilorusa i time pasažu sadržaja iz sirišta u creva (Šamanc i Vujanac, 2013).

2.3. ANATOMSKE PREDISPOZICIJE I MEHANIZAM NASTANKA DS

U visokom graviditetu usled pritiska uvećanog roga materice položaj sirišta se menja. Kao odgovor na proširenje gravidne materice, dužina sirišta se smanjuje, dok se njegova širina povećava tokom poslednja 3 meseca graviditeta. Utvrđeno je da položaj gravidnog roga materice u blizanačkom graviditetu predstavlja rizik i mogući mehanički uzrok LDS (Pardon i sar., 2012). Sirište se fiziološki vraća u svoj anatomske situs tokom 14 dana nakon porođaja (Wittek i sar., 2005). Ultrazvučnim pregledom položaja sirišta posle teljenja ustanovljeno je da se kod krava sirište nalazi na višoj poziciji od ventralnog dela buraga (Van Winden, 2002). Na osnovu ovoga može se zaključiti da je pozicija sirišta najviša odmah posle teljenja i da se polako spušta tokom prvih nedelja laktacije. Krave sa višom pozicijom i sporijim vraćanjem sirišta posle teljenja pripadaju rizičnijoj grupi za razvoj dislokacije. U studiji u kojoj su merene dimenzije u abdomenu, odnosno vetrikalni razmak između ventralnog trbušnog zida i duodenuma ustanovljeno je da kod krava koje obole od DS ova dužina je veća, što dodatno smanjuje stepen pražnjenja sirišta, posebno u prisustvu njegove atonije (Wittek i sar., 2007). Ova hipoteza je kasnije i potkrepljena činjenicom o pozitivnom dejstvu leka eritromicina na stepen pražnjenja sirišta kod krava sa DS (Wittek i sar., 2008; Constable i sar., 2012). Hostens i sar. (2012) su kod krava sa LDS ispitivali stepen lipomobilizacije i poreklo masnih kiselina u krvi, odnosno da li su iz visceralnog ili supkutanog masnog tkiva. Rezultati ovih istraživanja ukazali su intenzivnu mobilizaciji masnih kiselina iz visceralnog u odnosu na supkutano masno tkivo. Na ovaj način se potkrepljuje hipoteza o mogućnosti nastanka DS kod krava usled stvaranje viška slobodnog prostora u trbušnoj duplji u uslovima negativnog bilansa energije (Šamanc i sar., 2003).

Imajući u vidu činjenice da se dislokacija sirišta javlja u ranom puerperijumu, topografske promene koje se dešavaju u visokom graviditetu smatraju se značajnim etiološkim činiocem za pojavu dislokacije sirišta. Naime, povećani gravidni rog materice potiskuje burag dorzalno, a sirište kranijalno i levo. U trbušnoj duplji nakon teljenja stvara se veći prostor i mogućnost za promenu položaja sirišta. Ako se posle porođaja u fundusnom delu i dalje nakupljaju gasovi, ovaj deo sirišta može da ostane između buraga i levog abdominalnog zida. Dalje, fundusni deo sirišta koji je ispunjen gasovima se pomera dorzalno prema rebarnom luku, sve do gladne jame. Utvrđeno je da sve dok je fundusni deo sirišta ispod levog luka rebara, proces je reverzibilne prirode. Međutim, ako sirište dospe u položaj

između buraga i torakoabdominalnog zida, zbog jako izraženog meteorizma fundusnog dela, više ne postoji mogućnost da se spontano vrati u početni položaj (Šamanc i Vujanac, 2013).

2.4. OBLICI DISLOKACIJE SIRIŠTA I UČESTALOST POJAVLJIVANJA

Dislokacija sirišta se definiše kao topografska gastropatija pri kojoj postoji promena položaja ovog organa uz istovremenu dilataciju različitog intenziteta. Prema kliničkom nalazu promena položaja sirišta se pojavljuje u tri oblika (Niehaus, 2016):

1. *Dislokacija sirišta na levo* (LDS),
2. *Dislokacija sirišta na desno* (DDS) i
3. *Torzija sirišta* (TS).

Zadnik i sar. (2001) navode i prednju dislokaciju sirišta (PDS) kao poseban oblik dislokacije kada je sirište ili njegov najveći deo pomenen kranijalno između dijafragme i retikuluma. U svojim istraživanjima kod krava obolelih od dislokacije sirišta utvrdili su da se dislokacija sirišta na levo javlja kod 62,1%, dislokacija sirišta na desno kod 9,9%, torzija sirišta kod 15,5% i prednju dislokaciju sirišta kod 12,4% životinja (Zadnik i sar., 2001).

Najčešći oblik dislokacije sirišta je na levu stranu, kada je sirište pomereno iz svog anatomskeg položaja u prostor između buraga i levog torakoabdominalnog zida. Sirište može biti dislocirano i na desnu stranu, između crevne ploče, odnosno jetre i desnog torakoabdominalnog zida.

Desnostranu dislokaciju sirišta u velikom broju slučajeva prati torzija ovog organa. Torzija sirišta najčešće se dešava u smeru suprotnom od kretanja kazaljke na satu, gledano sa kaudalne strane životinje. Torzija u smeru kazaljke na satu se ređe pojavljuje. Ovaj oblik dislokacije dovodi do sindroma akutne obstrukcije digestivnog trakta sa veoma teškom kliničkom slikom i ako se ne preduzmu odgovarajuće mere terapije završava uginućem.

Na nivou stada visokomlečnih krava, dislokacija sirišta je široko rasprostranjeno oboljenje goveda, čija učestalost pojavljivanja iznosi od 0,05 do 5,8%, a u problematičnim stadima može biti i do 20% (Dirksen, 2006; Doll i sar., 2009; Mueller, 2011). Van Winden, (2002) i Goff, (2006) navode da se učestalost DS kreće od 3,5 do 5% na nivou stada. Kod krava holštajn rase koje su posebno predisponirane za ovo oboljenje učestalost pojavljivanja se kreće od 1,6 do 7% (LeBlanc i sar., 2005; LeBlanc i sar., 2010; Koeck i sar., 2013). Dislokacija sirišta na levo je dominantna forma promene položaja sirišta u goveda (Doll i sar., 2009). Prema podacima iz literature zastupljenost LDS kreće se oko 80%, dok se DDS pojavljuje u manjem procentu oko 20% od ukupnog broja obolelih životinja (Constable i sar., 1992; Seeger, 2004). U istraživanju koje je sprovedeno u Grčkoj u periodu od 30 godina, utvrđeno je da godišnja stopa pojavljivanja DS se kreće između 3% i 20% (Karatzias i Panousis, 2003), a učestalost LDS iznosi 78,5%, dok DDS 21,5% od ukupnog broja obolelih životinja (Karatzias i sar., 2013). U Japanu, LDS je dijagnostikovana kod 84%, a DDS kod 16% od ukupnog broja obolelih životinja (Khalphallah i sar., 2016). Steiner, (2006) navodi da učestalost pojavljivanja DS varira od 0,5 do 5%. Nedavna istraživanja su pokazala da učestalost pojavljivanja ovog oboljenja u Brazilu iznosi 2,08% (Dýck, 2015). U periodu između 1982. i 1995. godine prosečna učestalost pojavljivanja LDS iznosila je 1,7% (Kelton i sar., 1998). U SAD i Kanadi, je ustanovljeno da se učestalost LDS povećala sa 1 do 2% na 5 do 7% u periodu od 1983. do 1998. godine (Dohoo i sar., 1983; Cameron i sar., 1998). U Švedskoj je ustanovljeno povećanje učestalosti DS kod mlečnih krava sa 0,3 na 0,8% u periodu od 1993. do 2008. godine (Swedish Dairy Association, 1994; Swedish Dairy Association, 2009). U populacijama krava holštajn rase u Nemačkoj, DS u proseku je ustanovljena kod 1,6% životinja, mada prema nekim podacima ide i do 7,5% (Poike i Fürll, 2000). Na osnovu višegodišnjeg praćenja ove bolesti na jednoj farmi u našoj zemlji, Stamatović i sar. (1986) došli su do

podatka da je procenat pojavljivanja bolesti u zapatu od 9,3 do 18%. Na našim prostorima u zapatima visokomlečnih krava DS varira u širokom rasponu od 1 do 18%, a dominantan oblik dislokacije sirišta je promena položaja na levu stranu sa 88% od ukupnog broja obolelih (Šamanc i sar., 2003).

2.5. POVEZANOST MOTILITETA SIRIŠTA I NASTANKA DISLOKACIJE

Danas je opšte prihvaćeno da smanjen motilitet sirišta praćen poremećajem u pražnjenju, kao i nakupljanje gasova predstavljaju preduslov za dilataciju i promenu položaja ovog organa (Van Winden i Kuiper 2003; Doll i sar., 2009). Postoje brojni činioci koji mogu da dovedu do pojave atonije sirišta. Iako mehanizmi pojave dislokacije sirišta nisu u potpunosti rasvetljeni, utvrđeno je da neuroendokrini i metabolički poremećaji zdravlja u uslovima smenjene konzumacije hrane (hipokalcemija, hipokalemija, ketoza), kao i polivalentni stres, doprinose nastanku ovog oboljenja (Niederberger i sar., 2010). Dodatni činioci koji doprinose slabijoj pokretljivosti sirišta, mogu da budu i drugi poremećaji zdravlja (mastitis, metritis, zadržavanje posteljice), kao i genetska predispozicija za nastanak ovog oboljenja (Maden i sar., 2012). Oboljenja akropodijuma se takodje dovode u vezu sa pojavom dislokacije sirišta u zapatima krava (Lotthammer, 1992). Pretpostavlja se da posredstvom bola koji se javlja, odnosno nastankom simpatikotonije nastaje pilorospazam i atonija sirišta.

2.5.1. Uticaj kalijuma na motilitet sirišta

Kao što je poznato, membrane svih ćelija u organizmu su polarizovane. Sa spoljašnje strane nalazi se višak pozitivnog naelektrisanja, a sa unutrašnje strane dominantano je negativano. Ova razlika u polarizovanosti membrane naziva se membranski potencijal i ima funkcionalni značaj u aktivnosti ćelija. U održavanju membranskog potencijala uključeno je više mehanizama, poput selektivne propustljivost membrane za jone, koncentracijskog i električnog gradijenta i natrijum-kalijumove pumpe. Ova polarnost membrana je rezultat difuzije jona kalijuma (K^+) u pravcu ekstracelularne tečnosti niz gradijent koncentracije. Difuzija K^+ iz ćelije u ekstracelularnu sredinu odvijaće se sve dok se ne uspostavi ravnotežno stanje. Normalna koncentracija kalijuma kod goveda kreće se u rasponu od 3,9-5,8 mmol/L. Smanjen unos suve materije može biti jedan od razloga smanjene koncentracije K^+ u krvi (Clabough i Swanson, 1989). Kalijum u plazmi učestvuje u održavanju osmotske i acido-bazne ravnoteže, dok intracelularno učestvuje kao kofaktor brojnih enzima uključenih u sintezu proteina i metabolizam ugljenih hidrata. Glavno mesto apsorpcije K^+ unetog hranom su creva gde se celokupna količina kalijuma resorbuje (Goff, 2006). Kako se K^+ istog trenutka resorbuje u crevima ali mu je za ekskreciju putem bubrega potrebno vreme, da ne bi došlo do hiperkalemije njegova koncentracija se reguliše prelaskom K^+ iz ekstracelularnog u intracelularni prostor, posredstvom insulina koji se luči kao odgovor na povećanu koncentraciju K^+ u plazmi. Insulin svoje dejstvo ispoljava povećavajući rad Na-K ATP-azne pumpe, povećavajući unos K^+ pre svega od strane jetre i mišića. Prelazak K^+ u intracelularni ili ekstracelularni prostor dešava se i kao posledica promene pH krvi, tako da u stanjima rizika od nastanka alkaloze nastaje hipokalemija da bi joni H^+ ušli u ekstracelularni prostor kako bi održali normalan pH krvi (Goff, 2006). Ako se akcioni potencijal prenosi duž vlakna motornog neurona u uslovima hipokalemije dolazi do hiperpolarizacije ćelijske membrane u mirovanju, što ima za posledicu smanjenje oslobađanja acetilholina na presinaptičkoj membrani motorne ploče. Koncentracija intracelularnog K ima značajnu ulogu u konformaciji kalcijumovih kanala koji regulišu oslobađanje kalcijuma iz sarkoplazmatskog retikuluma kao odgovor na membranski potencijal. Smanjenje intracelularnog K ima za posledicu smanjeno oslobađanje Ca, što ima za posledicu smanjenu kontraktilnost mišića (Goff, 2006). U istraživanjima Song i sar. (2020) utvrđeno je da krave sa DS imaju niže vrednosti K^+ u serumu. Smanjenje koncentraciji K^+ u ekstracelularnom prostoru kod krava sa DS pojačava gradijent difuzije K^+ iz ćelije i najčešće je praćen hiperpolarizacijom ćelijskih membrana. Preduslov za kontrakciju glatko-mišićnih ćelija je depolarizacija ćelijske membrane do

određenog akcionog potencijala (AP) omogućavajući otvaranje Ca^{2+} kanala i dotok Ca^{2+} koji je neophodan za kontrakciju (Song i sar., 2020). U istraživanju Türck i Leonhard-Marek (2010) o uticaju K^+ na kontraktilnost glatko-mišićnih ćelija sirišta utvrđeno je da se motorika ovog organa povećava kada se ekstracelularna koncentracija kalijuma poveća sa 1 mmol/L na 3-6 mmol/L. U *in vitro* studiji Zurr i Leonhard-Marek (2012) utvrđeno je da smanjenje koncentracije K^+ sa 5,4 na 2 mmol/L dovodi do smanjenja motoričke aktivnosti sirišta, dok je dodavanje 1 mmol KCl/L imalo za rezultat povećanje broja kontrakcija sirišta.

2.5.2. Uticaj insulina na motilitet sirišta

U dostupnoj literaturi postoje različiti podaci o uticaju insulina na motilitet sirišta. U *in vivo* uslovima je utvrđeno da visoke doze insulina imaju inhibitorni efekat na pražnjenje sirišta (Holtenius i sar., 2000). Krave koje su podvrgnute operativnom tretmanu DS pokazale su izmenjenu mioelektričnu aktivnost u fundusnom i pilorusnom delu sirišta (Pravettoni i sar., 2004, 2007). Türck i Leonhard-Marek, 2010 su utvrdili da povišena koncentracija insulina ima direktan inhibitorni efekat na kružne mišiće korpusa sirišta. Budući da je aktivnost ovih mišića ključna za pasažu sadržaja prema pilorusu i duodenumu, smanjenje kontraktilnosti glatke muskulature može dovesti do smanjenog pražnjenja sirišta. Za razliku od inhibitornog efekta insulina na fundusni deo sirišta, cirkularni sloj mišića pilorusa ima povećanu aktivnost u prisustvu insulina. Povećana kontrakcija pilorusa u prisustvu visokih doza insulina mogla bi dodatno smanjiti pražnjenje sirišta i neopovoljno utiče na dalji tok bolesti. Odstupanja između fundusnog dela sirišta i pilorusa, idu u prilog tezi da različiti delovi gastrointestinalnog trakta pokazuju različite reakcije na promene u zavisnosti od koncentracije insulina (Bueno i Ruckebusch, 1976). Takođe, u *in vivo* studijama, insulin je delovao na smanjeno pražnjenje sirišta u situacijama hipo-, hiper- (Van Meirhaeghe i sar., 1988) i normoglikemije (Holtenius i sar., 2000). Na osnovu rezultata ovih istraživanja može da se izvede zaključak da promene u motoričkoj aktivnosti sirišta, nastaju kao posledica ne promena u koncentraciji glukoze u krvi, već da se dovode u vezu sa koncentracijom kalijuma u krvi što bi mogao da bude osnovni mehanizam delovanja insulinana motoričku aktivnost sirišta (Türck i Leonhard-Marek, 2010). Kod ljudi i monogastričnih životinja, nastala hiperinsulinemija nakon obroka u velikoj meri sprečava povećanje ne samo koncentracije glukoze u krvi već i koncentracije K^+ , s obzirom da ćelije skeletnih mišića pod uticajem insulina obavljaju transport kalijuma i glukoze. Unos K^+ u ćelije mišića stimulisan je povećanjem aktivnosti Na-K ATP aze zavisne od insulina (Clausen, 2003). Insulin vrši hiperpolarizaciju membrana glatko mišićnih ćelija u kapilarima i arterijama, što se pripisuje povećanju provodljivosti jona K^+ u tkivima koja su zavisna od insulina (Yasui i sar., 2008). Visok insulin može biti praćen nižim prilivom Ca^{2+} i smanjenom kontraktilnošću mišića. Nasuprot gore navedenim nalazima, Van Winden i sar. (2002) objašnjavaju da nizak nivo insulina koji prethodi razvoju leve dislokacije sirišta smanjuje motoriku ovog organa. Ovi autori navode da smanjeno unošenje hrane ima za posledicu nizak nivo glukoze i insulina u krvi koji utiču na motoriku i smanjeni tonus *n. vagusa* što dovodi do atonije sirišta.

2.5.3. Uticaj kalcijuma na motilitet sirišta

U uslovima NEB, ketoze i hipokalcemije ustanovljen je nepovoljan uticaj na motoričku aktivnost sirišta (Delgado-Lecaroz i sar., 2000). Zurr i Leonhard-Marek, (2012) su ustanovili povećan rizik za razvoj DS u uslovima hipokalcemije i ketoze. U *in vitro* istraživanjima gde je ispitivana pokretljivost tankih creva zečeva ustanovljena je smanjena pokretljivost kako glatko mišićnih ćelija creva, tako i želuca u puferskom rastvoru bez Ca^{2+} (Grasa i sar., 2004). Rezultati ovih istraživanja ukazuju da je potrebno duže vreme smanjene koncentracije Ca^{2+} da bi se ispoljili negativni efekti na aktivnost glatkih mišića digestivnog trakta. Blaga hipokalcemija sama po sebi nije dovoljna da bi izazovala inhibitorni efekat na kontraktilnost glatkomišićnih ćelija sirišta (Zurr i Leonhard-Marek, 2012).

Kao što je poznato, Ca^{2+} učestvuje u prenosu nadražaja sa nervnog na mišićno tkivo, te njegov nedostatak dovodi do poremećaja u razdražljivosti mišićnog tkiva (Van Winden i Kuiper, 2003). Joni kalcijuma imaju bitnu ulogu u kontraktilnosti glatke muskulature. Proces kontrakcije počinje stvaranjem akcionog potencijala (AP) na ćelijskoj membrani, odnosno bioelektričnim signalom koji nastaje nervnim nadražajem ili miogeno. Pri stvaranju AP na membrani ćelije otvaraju se jonski kanali za Ca^{2+} koji iz ekstracelularnog prostora gde je njegova koncentracija viša ulazi u unutrašnjost mišićnih ćelija. Kalcijum se u ćelijama vezuje za protein kalmodulin, pri čemu se aktivira miozin kinaza koja razlaže adenozin-tri-fosfat (ATP) na adenozin-di-fosfat (ADP) i fosforu kiselinu uz oslobađanje energije. Fosforilacijom glavica poprečnih mostova debelih filamenata, aktivirane glavice se vezuju za aktivna mesta aktina, vukući pri tome tanke filamente sa jedne i druge strane.

2.5.4. Uticaj ishrane na motoričku aktivnost sirišta

U intezivnoj proizvodnji mleka veoma važnu ulogu imaju faktori spoljašnje sredine, od kojih su najznačajniji činioci ishrana i uslovi obezbeđivanja optimalnih uslova smeštaja. Greške u ishrani i poremećaji u metabolizmu kod visokoproduktivnih krava, mogu da budu od presudnog značaja za nastanak ovog oboljenja. Na to ukazuje činjenica da se dislokacija sirišta najčešće javlja u populacijama krava koje daju veće količine mleka, a čija se ishrana zasniva na koncentrovanj hrani, a manje na kabastoj hrani. Osim toga, nagle promene u režimu ishrane, naročito kada neme dovoljno kabaste hrane, mogu da budu neposredan povod za nastanak dislokacije sirišta (Šamanc i Vujanac, 2013). Višegodišnja istraživanja su pokazala da postoji visok stepen korelacije između odnosa koncentrovanog dela obroka i sadržaja sirovih vlakana sa nastajanjem dislokacije sirišta (Shaver, 1997; Van Winden, 2002). Utvrđeno je da ishrana sa povećanim udelom koncentrovanog dela obroka ima izrazit uticaj na smanjenje motiliteta sirišta (Van Winden i sar., 2003; Neu-Zuber, 2005).

U uslovima intezivnog rasta fetusa i razvoja mlečne žlezde za nastupajuću laktaciju, kao i metaboličkog prilagođavanja zbog mobilizacije telesne masti, smanjen je unos suve materije (LeBlanc i sar., 2010). Smanjen unos suve materije se javlja i posle teljenja i može da bude jedan od faktora rizika za pojavu dislokacije sirišta i drugih metaboličkih bolesti. Pražnjenje sirišta i pasaza sadržaja pozitivno su povezani sa količinom unete hrane i stepenom ispunjenosti buraga (Feng i sar., 1993).

Uticaj ishrane miksiranim obrocima (TMR) na učestalost pojavljivanja ovog oboljenja pre svega zavise od sastava kompletnog miksiranog obroka. Neizbalansiran odnos pojedinih sastojaka TMR-a, pri čemu presudan uticaj ima prisustvo previše usitnjenih delova hrane utiče kako na proces varenja, tako i na motoričku aktivnost predželudaca (Shaver 1997; Poike i Füll 2000). To je razlog što nutricionisti za preveniranje dislokacije sirišta preporučuju adekvatne količine kabaste hrane sa partikulama odgovarajuće dužine, što je posebno važno za očuvanje motorike organa za varenje. U poređenju sa kravama kod kojih se nije razvilala LDS, krave sa potvrđenom dijagnozom LDS imale su značajno niži unos hrane, koji je na dnevnom nivou iznosio 6,5 kg. Takođe, pre postavljanja kliničke dijagnoze LDS dnevna proizvodnja mleka je bila manja za 8 kg u odnosu na zdrave krave (Van Winden i sar., 2003).

Veći udeo koncentrovane hrane, što znači veća količina lako svarljivih ugljenih hidrata (skrob) u obroku u odnosu na kabastu hranu, rezultira stvaranjem velike količine isparljivih masnih kiselina. Jedan deo isparljivih masnih kiselina apsorbuje se u buragu, a drugi odlazi u sirište. Ove kiseline u većoj koncentraciji deluju inhibitorno na motoričku aktivnost sirišta. Šamanc i Damjanović (1994) navode da propionska kiselina usporava motoriku sirišta i creva, pa se pri naglom stvaranju veće količine ove kiseline usled nastale hipotonije ili atonije organa za varenje hrana duže zadržava u sirištu, što posebno pogoduje nastanku dislokacije sirišta. U lumenu sirišta, zbog nastale atonije povećava se količina gasova (ugljen-dioksid i metan). Sa druge strane nakupljanje metana u sirištu je takođe u vezi sa povećanom koncentracijom niže masnih kiselina i manjim pH sadržaja buraga. Kao što je poznato to su činioci koji stimulatивно utiču na mikrofloru koja proizvodi metan (Breves, 2006). U lumenu sirišta

od svih gasova najviše ima metana (oko 70%) što je približno isto smeši gasova koja se nalazi u buragu.

Hipoteza da osmotski pritisak ostvaruje svoje efekte putem preopterećenja sirišta tečnošću, može se objasniti da ishrana velikim količinama koncentrata dovodi do stvaranja velike količine isparljivih masnih kiselina u buragu i povećanja osmotskog pritiska sadržaja buraga. Osmotski pritisak veći od 350 mmol/L rezultira prelaskom vode u burag i povećanjem njegove zapremine. Jedini način za smanjenje zapremine buraga je preko pasaže sadržaja u sirište, što dovodi do rastezanja zida ovog organa (Martens, 2000).

Poremećaj funkcije enteričnog nervnog sistema se navodi kao uzrok smanjenog motiliteta sirišta. Grla obolela od DS imaju smanjen odgovor mišića sirišta na acetilholin, kao rezultat inhibitornog dejstva azotoksida koji ima relaksirajuće dejstvo na glatku muskulaturu (Geishauser i sar., 1998). Pored toga, postoje značajne razlike između rasa u nivoima neurotransmitera, supstance P i vazoaktivnog intestinalnog peptida (VIP) u zidu sirišta. Na primer, supstanca P ima stimulativno dejstvo i značajno je niža kod holštajn rase u poređenju sa simentalskom rasom, dok je VIP koji ima inhibitorni efekat bio značajno povećan. Ovi faktori rizika mogu objasniti zašto su krave holštajn rase podložnije promeni položaja sirišta od drugih rasa (Doll i sar., 2009).

Newby i sar. (2013) su ispitivali analgetsko dejstvo leka ketoprofena nakon hirurške repozicije levostrane dislokacije sirišta. Ketoprofen je primenjen odmah posle tretmana i 24 časa nakon zahvata. Utvrđeno je da su životinje kojima je primenjen ketoprofen imale bolju konzumaciju hrane nakon zahvata, 83% životinja je odmah pristupilo obroku, u odnosu na grupe koja je dobijala placebo, u kojoj je 75% krava konzumiralo obrok.

2.6. FAKTORI RIZIKA ZA NASTANAK DISLOKACIJE SIRIŠTA

Na osnovu istraživanja koja su sprovedena tokom poslednjih 70 godina, utvrđeno je da se mnogobrojni faktori dovode u vezu sa pojavom DS kod goveda. Pored odstupanja u ishrani, promene u metaboličkom, neuroendokrinom i antioksidativnom statusu krava, i mnoga druga oboljenja koja nastaju u puerperijumu mogu da budu povod za nastanak DS (Van Winden i Kuiper, 2003; Dirksen i sar., 2006; Constable i sar., 2017).

2.6.1. Rasa kao predisponirajući faktor

Oboljenje dislokacija sirišta se najčešće pojavljuje kod visokomlečnih krava holštajn frizijske rase (Ozturk i sar., 2013), nemačkog holštajna (Sickinger i sar., 2008), jersey rase (Constable i sar., 1992), guernsey, ayrshire, brown swiss rase krava i simentalsko-crvenog holštajna (Eicher i sar., 1999). Međutim, najveći rizik da obole imju holštajn i guernsey rase krava (Zerbin i sar., 2015). Ovo oboljenje se vrlo retko javlja kod tovnih rasa goveda (Constable i sar., 1992), kao i kod simentalske rase krava kombinovanih proizvodnih osobina (Doll i sar., 2009).

2.6.2. Uticaj godišnjeg doba kao predisponirajući faktor

Na osnovu podataka iz literature može se zaključiti da postoje sezonska variranja u pogledu pojavljivanja DS. Naime, najveći broj slučajeva DS je u zimskom periodu godine (Zadnik, 1998; Karatzias 2000). Na našim prostorima najveći broj slučajeva DS dijagnostikuje se u periodu od oktobra do aprila (Šamanc i Vujanac, 2013). U istraživanju koje je sprovedeno u Irskoj, najveći broj slučajeva dislokacije sirišta zabeležen je tokom meseca marta i aprila (Sexton i sar., 2007). Autori iz Grčke navode da je najveći broj slučajeva dislokacije sirišta tokom godine zabeležen u februaru i martu mesecu (Karatzias i sar. 2013). Međutim, u studiji koja je urađena u Portugalu, utvrđena je češća pojava ovog oboljenja u toplijem periodu godine, nego tokom zimskih meseci (Cannas da Silva i sar., 2004). Učestalija pojava dislokacije sirišta tokom zimskih meseci nije toliko posledica klimatskih

uticaja, koliko zbog nedovoljne konzumacije kabaste hrane, koje u toku zime i rano s proleća na farmama nema dovoljno da se zadovolje optimalne potrebe krava (Cannas da Silva i sar., 2004).

2.6.3. Uticaj starosti na pojavu dislokacije sirišta

Što se tiče učestalosti pojavljivanja promene položaja sirišta u odnosu na uzrast životinja, činjenica je da je pojava ovog oboljenja frekventnija kod krava koje su se više puta telile. Istraživanja sa početka ovog veka su pokazala da od ukupnog broja dijagnostikovanih dislokacija sirišta, 28% su činile primiparne krave, a multiparne krave sa više od dve laktacije 72% (Seeger, 2004). Zadnik (2001) navodi da se DS najčešće javlja kod krava u starosti od 4 do 5,5 godina. U populacijama krava holštajn rase u Nemačkoj ustanovljeno je da je najveći broj slučajeva ovog oboljenja dijagnostikovano između 3-5 laktacije (Wolf i sar., 2001). U istraživanjima koja su sprovedena u centralnoj i severnoj Grčkoj ustanovljeno je da se ovo oboljenje najčešće javlja kod krava u trećoj i četvrtoj laktaciji, odnosno u starosti od 5 do 6 godina (Karatzias i sar., 2013).

Međutim, drugi autori navode da se dislokacija sirišta sve više javlja kod prvotelkinja (Sexton i sar. 2007). Naime, Pehrson i Stengärde (2000) su u svojim istraživanjima ustanovili da se ovo oboljenje javlja čak 54% kod primiparih krava. Do sličnih nalaza su došli i Poikei Füll, (2000) koji iznose podatak da 31-58% životinja sa dislokacijom sirišta čine prvotelke. U skladu sa ovim rezultatima, su i nalazi u populacijama krava holštajn rase u Americi koji ukazuju da su najviše ugrožene životinje tokom prve laktacije (Appuhamy i sar., 2009; Koeck i sar., 2013). Zerbin i sar. 2015 ukazuju da su krave u prvoj laktaciji prema genetskim pokazateljima već u napred predisponirane za nastanak ovog oboljenja. Ovo može biti rezultat slabe socijalne i nutritivne adaptacije sveže oteljenih junica (Jubb i sar. 1991).

Promena položaja sirišta sporadično se javlja kod teladi i junadi, kao i priplodnih bikova (Dirksen, 1961; Radaković i sar., 1985; Constable i sar., 1992).

2.6.4. Uticaj faze proizvodno reproduktivnog ciklusa na pojavu dislokacije sirišta

Veliki broj studija proučavao je vremenski interval od teljenja do pojavljivanja dislokacije sirišta kod visokomlečnih goveda. Ova bolest se najčešće javlja u prvih 4 do 8 nedelja nakon teljenja (Van Winden i sar., 2002). Prema nekim autorima najveći broj slučajeva se dijagnostikuje tokom prve nedelje posle teljenja (Stengärde i Pehrson, 2002; Doll i sar., 2009). Najrizičniji period je prvih 30 dana posle teljenja (Constable i sar., 1992; LeBlanc i sar., 2005), s tim što je najveći broj dislokacije sirišta dijagnostikovano između prve i treće nedelje post partum (Zadnik, 2001). Više od 50% krava oboli od dislokacije sirišta u drugoj i trećoj nedelji posle porođaja (Khalphallah i sar., 2016).

Na osnovu napred iznetog može se zaključiti da postoji veza između pojavljivanja ove bolesti i porođaja, s obzirom da je oko 80% slučajeva dislokacije sirišta kod krava dijagnostikovano u prvih 30 dana postpartalno (Šamanc i Vujanac 2013).

2.6.5. Genetska predispozicija dislokacije sirišta

U poslednje vreme se sve više pridaje značaj genetskoj predispoziciji kao značajnom faktoru u etiologiji DS (Zwald i sar., 2004; Zerbin i sar., 2015). Praćenjem pojave dislokacije sirišta u populacijama primiparih krava poreklom od dva priplodna bika ustanovljeno je da kod prvotelkinja poreklom od jednog bika dislokacija dijagnostikovana u 29,4%, a od drugog bika u 22,6% ispitivanih životinja (Poike i Füll, 2000). Heritabilitet za pojavu DS se kreće od 0,03 do 0,53 (Zerbin i sar., 2015). Utvrđeno je da je u prvoj laktaciji veći heritabilitet za pojavu DS u odnosu na krave sa dve i više laktacije (Zwald i sar., 2004; Parker Gaddis i sar., 2014). Smatra se da za pojavu dislokacije sirišta bilo da se radi o levostranoj ili desnostranoj odgovoran je jedan isti gen (Wolf i sar., 2001). Novija istraživanja govore da geni koji se dovode u vezu sa pojavom LDS nalaze na 1, 3, 11, 20. i 23. hromozomu (Zerbin i sar., 2015). U jednom istraživanju utvrđena je pozitivna genetska korelacija

između promene položaja sirišta i mastitisa, laminitisa, cističnih jajnika i metritisa (Zwald i sar., 2004). Takođe, u populaciji holštajn rase goveda u Kanadi utvrđena je genetska korelacija između ketoze i DS (Neuenschwander i sar., 2012). Mömke i sar. (2008) navode da su dva genoma i tri hromozoma povezani sa pojavom DS. U uzorcima tkiva sluznice abomazusa ustanovljena je veza između pojave dislokacije ovog organa i mutacije gena za motilin, peptidnog hormona koji reguliše gastrointestinalnu pokretljivost (Mömke i sar., 2012). U istraživanju je ustanovljena povećana koncentracija motilina u serumu, a smanjena koncentracija grelina, gastrina i leptina kod krava koje su obbolele od dislokacije sirišta (Oztruk i sar., 2013). Leptin i grelin su antagonisti i kod krava sa negativnim energetskim bilansom koncentracija leptina se smanjuje (Kadokawa i sar., 2000). Adipociti luče leptin i tako regulišu unos hrane, telesnu masu i metabolizam. Takođe, utvrđena je i povezanost između gena za mutaciju leptina i povećane prevalencije oboljenja dislokacija sirišta kod krava (Chebel i sar., 2008).

2.7. DISLOKACIJA SIRIŠTA I PERIPARTALNI POREMEĆAJI ZDRAVLJA

Tranzicioni ili peripartalni period u užem smislu obuhvata period od 3 nedelje pre i 3 nedelje nakon teljenja i u velikoj meri se karakteriše povećanim rizikom za nastajanje kako metaboličkih tako i infektivnih bolesti (Serbestler i sar., 2012). Stres se kao faktor rizika često dovodi u vezu sa pojavom oboljenja DS. U toku ovog perioda oko 50% visokomlečnih krava može da bude pogođeno infektivnim i metaboličkim bolestima (LeBlanc, 2010). Kod krava koje su prekomerno hranjene u periodu zasušenja, sa visokom ocenom telesne kondicije pre partusa, gde je prisutan smanjen unos suve materije posle teljenja, kao i životinje sa blizanačkim graviditetom, teškim teljenjima, životinje sa retencijom sekundinom, metritisom, endometritisom, mastitisom, ketozom, hipokalcemijom i oboljenjima akropodijuma su naročito predisponirane za pojavu DS (Constable i sar., 1992; Van Winden i sar., 2003; Pravettoni i sar., 2004; LeBlanc i sar., 2005; Zebeli i sar., 2011; Lyons i sar., 2014).

Kao parametri za predikciju nastanka LDS nakon teljenja navode se koncentracije NEFA pre i BHBA i Mg posle teljenja. Ako je koncentracija Mg viša od 0,8 mmol/L i BHBA niža od 1,2 mmol/L u trenutku dijagnoze LDS, veća je verovatnoća da će grlo ostati u eksploataciji tokom narednih godinu dana od tretmana LDS (Reynen i sar., 2015). Isti autori ukazuju da postoji povezanost između teških teljenja i koncentracije BHBA iznad 1,2 mmol/L sa povećanim rizikom za izlučenje krava u prvih 60 dana od hirurškog tretmana ovog oboljenja (Reynen i sar., 2015).

Ketoza predstavlja metabolički poremećaj zdravlja masti i ugljenih hidrata koja se javlja u periodu rane laktacije a njena prevalencija iznosi od 1,1-10% (Ingvarsen i sar., 2003). Povezanost ketoze i DS kod goveda je vrlo dobro poznata činjenica i učestao je problem na farmama visokomlečnih krava. Smatra se da 40% visokomlečnih krava oboli od neke forme ketoze (Gordon i sar., 2013). Kod skoro 50% krava obolelih od DS predhodno je ustanovljeno ketozno stanje (Van Winden i sar., 2003; Duffield i sar., 2009). Raboisson i sar. (2014) navode da se u većini slučajeva pri pojavi supkliničke ketoze javlja LDS. Oetzel (2015) je ustanovio da je rizik za pojavu DS kod krava obolelih od ketoze čak 19,5 puta veći nego kod zdravih krava. On navodi da je kod krava sa LDS ustanovljena ketonemija kod 6% krava, a svega 0,3% kod krava bez ketoze.

Sexton i sar. (2007) su utvrdili da u 61% slučajeva postoji povezanost između peripartalnih poremećaja zdravlja i LDS. Tri četvrtine ovih oboljenja (76%) je u vezi sa poremećajima u reprodukciji, poput zaostajanja posteljice (15%), zapaljenje materice (37%) i povreda spoljnih polnih organa u vidu vaginitisa (24%) kao posledica teških teljenja. Istovremena pojava ketoze i DS je utvrđena u 9% slučajeva, puerperalne pareze u 3%, mastitisa u 9% i peritonitis kod 3% životinja. I drugi autori navode da oboljenja reproduktivnih organa (zaostajanje posteljice i metritis), kao i metaboličke bolesti (masna jetra, hipokalcemija i ketoza) su međusobno povezane sa DS (Mulligan i

Doherty 2008; Starič i sar. 2010). Stengårde i sar. (2010) su u svojoj studiji kod 72% krava sa DS pronašli barem jednu istovremenu bolest.

Kang i sar. (2019) su u svom istraživanju utvrdili da ketoza i blizanački graviditet imaju uticaj na povećanu pojavu DS kod krava, dok veza između teških teljenja i retencije sekundine sa DS nije utvrđena. U istom istraživanju nije utvrđena povezanost metritisa, endometritisa, mastitisa, hromosti i DS. U prilog tome su i studije Correa i sar. (1993) i Raizman i sar. (2002). Nasuprot tome Brodzki i sar. (2015) kao i Rohrbach i sar. (1999) su utvrdili da metritis i endometritis tokom ranog puerperijuma imaju značajnu ulogu za pojavu DS.

Endotoksemija koja nastaje u puerperalnom periodu može biti od značaja za razvoj DS (Zadnik, 2003; Zebeli i sar., 2011). Endotoksini i medijatori zapaljenja mogu da budu značajan činilac koji direktno deluju na smanjenje aktivnosti glatke muskulature sirišta, tako što umanjuju odgovor na nervnu stimulaciju ili indirektno indukuju hipokalcemiju (Poike i Füll 2000). Pojedini autori su dokazali da od količine intravenski ubrizganih endotoksina *E. Coli* zavisi stepen smanjenja motoričke aktivnosti zida sirišta (Kaze i sar., 2004). Kod krava dva sata posle intravenske aplikacije endotoksina, brzina pražnjenja sirišta smanjuje se za 50% (Sustronck, 2000). Uzrok endotoksemija pored bakterijskih infekcija najčešće poreklom iz materice i vimena su i poremećaji varenja hrane u predželucima, kao i narušena detoksikaciona funkcija jetre (Poike i Füll 2000). Takođe, Zebeli i sar. (2011) su dokazali da veštački izazvana endotoksemija (lipopolisaharid *E. Coli*) kod visokomlečnih krava tokom prepartalnog perioda učestvuje u razvoju metaboličkih poremećaja, kao što su DS i retencija sekundina.

Stanje negativnog bilansa energije (NEB) je u velikoj meri povezano sa pojavom DS i drugim metaboličkim oboljenjima (Shaver 1997, Van Winden i Kuiper 2003, Grummer i sar., 2004, Serbester i sar., 2012). Negativan bilans energije je jednim delom uslovljen smanjenim unosom suve materije u periodu oko teljenja (Grummer i sar., 2004). Imajući u vidu da unos suve materije ne zadovoljava energetske potrebe za rastuću proizvodnju mleka, povećava se mobilizacija masnih kiselina iz telesnih depoa koja nije u skladu sa unosom suve materije čiji se maksimum postiže između 8-22 nedelje posle teljenja (Bell, 1995). Da bi se zadovoljile potrebe za energijom zbog prisutnog NEB, dolazi do mobilizacije masnih kiselina iz telesnih depoa radi zadovoljavanja energetske potrebe (Bell, 1995). Pojačana i nekontrolisana lipomobilizacija iz telesnih depoa glavni je razlog za nastajanje masne infiltracije i degeneracije ćelija jetre (Šamanc i sar., 2000). Masna jetra se često dovodi u vezu sa promenom položaja sirišta (Andrews i sar., 1991). Aslan i sar. (1997) su ustanovili da kod 83,3% obolelih krava od dislokacije sirišta postoji povišen stepen masne infiltracije jetre različitog intenziteta. Stepem lipomobilizacije u uslovima NEB je različit kod pojedinih životinja. Po mišljenju Stangassinger-a (1988) ove razlike nastaju delovanjem hormona koji kontrolišu lipolizu. Po njemu, količina mobilisanih masnih kiselina zavisi od koncentracije insulina i hormona rasta u krvi životinja. U uslovima smanjene koncentracije insulina u krvi skoro da prestaje anaboličko delovanje insulina na metabolizam masti u telesnim depoima. To za posledicu ima naglu i nekontrolisanu lipolizu i mobilizaciju masnih kiselina koja počinje u visokom graviditetu, a najveći intenzitet dostiže na početku laktacije. U ranoj laktaciji kada se krave nalaze u stanju negativnog energetskog bilansa koncentracija glukoze i insulina u krvi je smanjena, dok su vrednosti NEFA i BHBA povišene.

Heuer (2000), navodi da je stanje NEB u preko 50% slučajeva prethodilo razvoju LDS. Krave kod kojih je kasnije došlo do promene položaja sirišta na levo slabije su konzumirale hranu, proizvodnja mleka je bila manja, koncentracija kalcijuma i glukoze značajno niža, a nivo NEFA, BHBA i enzimski aktivnost AST značajno viša od krava koje su bile u stanju NEB, a nisu obbolele od DS (Van Winden, 2002).

Oboljenja akropodijuma se takodje dovode u vezu sa pojavom DS u zapahtima krava (Tschoner i sar., 2021). Prevalencija oboljenja akropodijuma kod krava sa dijagnozom LDS iznosi od 10% (Sterner i sar., 2008) do 26,8% (Rohn i sar., 2004). Inflamatorni marker, kao što je haptoglobin, je viši kod

goveda sa bolestima akropodijuma u poređenju sa zdravim životinjama (Smith i sar., 2010). Tschoner i sar. (2021) su ustanovili da 46,4% krava obolelih od LDS imaju patološke promene na papcima. Imajući u vidu činjenicu da obolele životinje uglavnom leže na istu stranu u zavisnosti od obolelog papka nije ustanovljena pozitivna korelacija sa patološkim promenama na papcima. Drugim rečima krave obolele od LDS nisu ležale na istoj strani sa koje su oboleli papci.

2.8. EKONOMSKI ZNAČAJ DISLOKACIJE SIRIŠTA

Ekonomski gubici koji nastaju kao posledica dislokacije sirišta mogu da budu veoma značajni, i ogledaju se pre svega u padu proizvodnje mleka, troškovima veterinarskog lečenja i uginućem životinje (Ricciotti i Fitz Gerald, 2011). Troškovi lečenja kod grla obolelih od DS se procenjuju na 250-450 \$ po oboleloj životinji (Bartlett i sar., 1995). Guard (2008), navodi da ekonomski gubici usled DS dostižu 494 \$ po pojedinačnom slučaju. Prema podacima Geishauser i sar. (2000) godišnje štete nastale usled ovog oboljenja u Severnoj Americi iznose 220 miliona dolara. Prema novijim istraživanjima Liang i sar. (2017) u Americi, ustanovljeno je da se ekonomski gubici usled DS razlikuju kod krava koje su se telile dva i više puta u odnosu na prvotelkinje. Naime, ukupni troškovi nastali usled ovog oboljenja kod prvotelkinja iznose 432,48 \$, dok kod krava sa dve i više laktacije dostižu 639,51 \$ po grlu. Kao posledica dislokacije sirišta najveći ekonomski gubici nastaju zbog smanjene proizvodnje mleka (Fiore i sar., 2018). Pored toga, postoji i povećan rizik od izlučenja kao i uginuća obolelih životinja (Jorritsma i sar., 2008). Prema podacima Reynen i sar. (2015) stepen izlučenja krava nakon repozicije dislociranog sirišta klasičnim hirurškim tehnikama prvih 60 dana laktacije iznosio je 11%, dok se u prvih godinu dana stepen izlučenja povećao na 36%. Prema podacima u istoj studiji, najčešći razlozi za izlučenje tokom godinu dana nakon repozicije sirišta klasičnim hirurškim tehnikama su reproduktivni poremećaji (20%), niska proizvodnja (19%) i bolesti akropodijuma (8,5%).

Pored direktnog uticaja na zdravstveni status obolelih životinja, DS ima i negativan uticaj na reproduktivne pokazatelje plotkinja (Qu i sar., 2013). U studiji u kojoj su praćeni reproduktivni pokazatelji kod krava obolelih od LDS utvrđeno je da su pojava prvog estrusa, indeks osemenjavanja i međutelidbeni period bili viši kod obolelih krava u poređenju sa kontrolnom grupom zdravih životinja (Brodzki i sar., 2015). Ricken i sar. (2005) navode da je kod krava posle tretmana i oporavka od DS smanjena stopa koncepcije, dok su Kang i sar. (2019) utvrdili duži interval od teljenja do prvog osemenjavanja kod krava sa LDS. Ghazy i sar. (2016) navode da je kod 70,6% krava potvrđen graviditet u prva tri meseca nakon hirurške korekcije LDS. Na osnovu svega iznetog može se zaključiti da DS nanosi velike ekonomske gubitke na farmama visokomlečnih krava (Melendez i sar., 2017).

2.9. BIOLOŠKI MARKERI

Ispitivanje biohemijskih parametara krvi u stadima mlečnih krava uvedeno je u veterinarsku praksu početkom sedamdestih godina prošlog veka (Payne i sar., 1970). Metabolički profil predstavlja određivanje pojedinih biohemijskih parametara krvi (glukoza, BHBA, NEFA, ukupni proteini, albumini, kalcijum, fosfor, trigliceridi, holesterol, AST, g-GT, bilirubin, urea) koji su relevantni za procenu nutritivnog i zdravstvenog statusa, kao i proizvodnih sposobnosti visokomlečnih krava. Da bi upotreba metaboličkog profila bila efikasnija vremenom je optimizovan broj parametara kao i vreme uzorkovanja i broj grla koja su obuhvaćena ispitivanjima. Pored toga, pridodati su i indeksi koji se dobijaju kombinacijom određenih parametara krvi (Trevisi i sar., 2010). Ispitivanjem metaboličkog profila omogućava da procenimo zdravstveni status ispitivanih životinja, da li postoji rizik od pojave određenih bolesti, kao i u kontroli i proceni iskoristivosti hranljivih materija iz obroka kod različitih proizvodnih kategorija (Van Saun, 2006). Pojedini parametri krvi (BHBA, NEFA i AST) se mogu

koristiti za predikciju pojave određenih oboljenja kod visokomlečnih krava, kao i za otkrivanje bolesti u akutnoj fazi (LeBlanc i sar., 2005; Ospina i sar., 2010).

2.9.1. Glukoza

Glukoza je monosaharid koja se koristi kao izvor energije u tkivima, a tokom laktacije služi kao osnovno jedinjenje za proizvodnju mlečnog šećera (laktoze). Preživari u odnosu na ostale vrste domaćih životinja imaju fiziološki nisku glikemiju koja se kreće u rasponu od 2,2-3,3 mmol/L (Kaneko i sar., 2008). Koncentracija glukoze u krvi može da varira kao odgovor na hormone stresa, a postoje i dnevne varijacije. Koncentracija glukoze je niža na porođaju i prvim nedeljama laktacije u odnosu na period zasušenja i kasniju fazu laktacije (Ingvarsen i sar., 2003). Mikroflora preživara razgrađuje u buragu ugljene hidrate do nižih masnih kiselina, a samo mala količina dospeva i resorbuje se u crevima. Od isparljivih masnih kiselina koje se transportuju do jetre, propionat je supstrat za proces glukoneogeneze. Glukoneogeneza je kravama osnovni proces za podmirivanje potreba za glukozom koji se odigrava u jetri (Young, 1977). Tokom povećanih potreba za glukozom u periodu rane laktacije aminokiseline iz mišićnog tkiva se takođe koriste kao supstrat za sintezu glukoze.

Koncentracija glukoze u krvi kod krava sa promenom položaja sirišta na levo prelazi fiziološke granice (Zadnik, 2003; Song i sar., 2020). Drugi autori su takođe utvrdili povećanu koncentraciju glukoze kod krava sa DS, ali u okviru fizioloških vrednosti (Šamanc i sar., 2009; Al-Rawashdeh i sar., 2017). Dezfouli i sar. (2013) u svom istraživanju navode značajno povećanje glukoze kod krava sa LDS u poređenju sa kontrolnom grupom. Međutim, pojedini autori su u svojim istraživanjima došli do suprotnih rezultata i navode niže vrednosti glukoze kod krava sa LDS u poređenju sa kontrolnom grupom zdravih životinja (Qu i sar., 2013; Antanaitis i sar., 2014; Brodzki i sar., 2015; Ismael i sar., 2018). U studiji u kojoj je praćen oporavak krava nakon tretmana LDS, (7, 14. i 21. dana) utvrđeno je postepeno povećanje i vraćanje vrednosti glikemije u fiziološke okvire (Antanaitis i sar., 2014). Pojedini autori navode da se koncentracija glukoze nije razlikovala kod krava sa LDS u odnosu na kontrolnu grupu (Stengärde i sar., 2010; Kang i sar., 2019).

Povećana koncentracija glukoze (preko 10 mmol/L) utvrđena je kod pojedinih grla sa desnom dislokacijom i torzijom sirišta (Šamanc i Damjanović, 1994). Hiperglikemiju u svojim istraživanjima navode i drugi istraživači kod životinja sa desnostranom dislokacijom sirišta (Sahinduran i Albay, 2006; El-Attar i sar., 2007). Na osnovu toga može se pretpostaviti da se u toku bolesti narušava funkcija endokrinog dela pankreasa. Rezultati probe opterećenja glukozom potvrđuju ovu pretpostavku (Šamanc i sar., 1989). Poremećaj funkcije pankreasa često ima presudan značaj za ishod bolesti. Relativno kratak tok bolesti kod desne dislokacije sa torzijom sirišta može se pripisati akutnoj insuficijenciji pankreasa zbog poremećaja njegove vaskularizacije i otežanog ili prekinutog oticanja pankreasnog soka u duodenum. Ismail i sar. (2019) su u svojoj studiji utvrdili značajno povećanje enzima pankreasa i time objasnili oštećenje pankreasa kod krava sa LDS.

Praćenjem motoričke aktivnosti sirišta utvrđeno je da je ona smanjena i do 7. dana posle hirurškog tretmana i repozicije dislociranog organa u anatomske položaje (Pravettoni i sar., 2004). U prilog tome govore i rezultati koji ukazuju da kod krava obolelih od LDS postoji stanje insuficijencije endokrinog pankreasa i da se to stanje pogoršava sa dužim tokom bolesti, a najveći stepen je ustanovljen šestog dana od dijagnostikovanja oboljenja. Rezultati testa opterećenja glukozom ukazuju da se koncentracija glukoze u krvi vraća u opseg fizioloških vrednosti tri dana nakon izvođenja hirurške intervencije i repozicije ovog organa (Šamanc i sar., 2009). Ispitivanja u periodu od deset dana pre postavljanja dijagnoze LDS, koncentracije glukoze i insulina u krvi bile su značajno niže u poređenju sa kravama kod kojih kasnije nije došlo do razvoja LDS (Van Winden i sar., 2003).

2.9.2. Insulin

Insulin je anabolički peptidni hormon koji se sintetise i deponuje u beta ćelijama Langerhansovih ostrvca u pankreasu. Insulin je jedan od hormona koji reguliše koncentraciju glukoze i oslobađa se iz beta ćelija u krvotok kao odgovor na povećanje nivoa hranljivijih sastojaka (glukoze, propionata) u serumu, gastrointestinalnih hormona i stimulusa parasimpatikusa (Hayirli, 2006). Insulin deluje stimulativno na deponovanje masti i glikogena u perifernim tkivima odnosno jetri i stimuliše sintezu proteina. U stanju hipoglikemije organizam prvo koristi deponovanu glukozu iz telesnih rezervi kroz proces glikogenolize. Glikogen deponovan u jetri i mišićima konvertuje se u glukozu koja se potom koristi kao izvor energije. Naime, na početku laktacije, potreba za energijom je izrazito visoka kod visokomlečnih krava i skoro sva glukoza se stavlja na raspolaganje i usmerava ka mlečnoj žlezdi (Eger i sar., 2016). U ovom periodu dolazi do značajnih promena u preraspodeli i korišćenju izvora energije. Dolazi do smanjenja senzitivnosti perifernih tkiva, mišićnog i masnog na insulin i na taj način se energija preusmerava na proizvodnju mleka. Pored toga, dolazi do porasta koncentracije somatotropnog hormona (STH) koji izaziva rezistenciju perifernih tkiva na insulin, stimuliše lipolizu i sintezu glukoze u jetri obezbeđujući dodatnu energiju za sintezu laktoze u mlečnoj žlezdi (Kim, 2015). Nakon porođaja dolazi do smanjene produkcije insulina u pankreasu, što ima za posledicu smanjeno iskorišćavanje glukoze u insulin zavisnim tkivima, masno i mišićno tkivo (McArt i sar., 2013). Niska koncentracija insulina postpartalno stimuliše razgradnju masnog tkiva kao odgovor na NEB u ranoj laktaciji. Unos glukoze u ćelije odvija se procesom olakšane difuzije pomoću membranski vezanih transportnih molekula (GLUT). Do sada je identifikovano 14 tipova GLUT molekula. Ekspresija različitih tkivno specifičnih GLUT molekula omogućava insulinu da kontroliše preraspodelu glukoze u celom organizmu (Zhao i Keating, 2007). U skeletnim mišićima i masnom tkivu prisutni su uglavnom insulin zavisni GLUT 4 molekuli, dok je prisustvo insulin nezavisnih GLUT 1 molekula utvrđeno samo u tragovima. Nasuprot tome mlečna žlezda, jetra i fetalna tkiva uglavnom poseduju insulin nezavisne GLUT molekule tipa 1, 2, i 3 (Zhao i Keating, 2007). Iako nema direktan uticaj na proizvodnju mleka, niska koncentracija insulina ima za posledicu izrazito smanjenu ekspresiju GLUT 4 molekula, što posledično dovodi do smanjenja korišćenja glukoze u mišićnom i masnom tkivu, a povećava raspoloživost glukoze za insulin nezavisna tkiva. Ekspresija insulin nezavisnih GLUT 1 transportnih molekula za glukozu u mlečnoj žlezdi povećava se za nekoliko desetina puta na početku laktacije, čime se intenzivira potrošnja glukoze od strane mlečne žlezde (Zhao i Keating, 2007). Ako ovaj proces traje suviše dugo, smanjenje insulinskog odgovora predisponira visokomlečne krave za kontinuiranu lipolizu i povećava rizik za razvoj poremećaja zdravlja u peripartalnom periodu. Tokom laktacije jasno je uočena povezanost insulinske rezistencije i pojave mnogobrojnih poremećaja zdravlja kao što su masna jetra i ketoza (Kräft, 2004; Oikawa i Oetzel, 2006) i DS (Kräft, 2004). Pojedini autori su pronašli niže vrednosti insulina kod krava sa DS poređenjem sa zdravim životinjama (Stengärde i sar., 2010; Song i sar., 2020). U studiji kod tovnih rasa goveda preoperativno i postoperativno je utvrđeno da se koncentracije glukoze i insulina mogu koristiti kao prognostički parametri. Naime, nepovoljan ishod je utvrđen za grupu krava sa povišenim vrednostima glukoze, a sniženim vrednostima insulina kako preoperativno tako i postoperativno (Ichijo i sar., 2014).

Insulinu sličan faktor rasta-1 (IGF1) je metabolički hormon koji se najvećim delom sintetise u jetri (Mcguire i sar., 1992). Koncentracije IGF1 se smanjuje u periodu oko teljenja, pri čemu je kod visokomlečnih krava njegova najniža vrednost u prvoj nedelji nakon porođaja (Taylor i sar., 2004). Utvrđena je pozitivna korelacija između koncentracije IGF1 i unosa suve materije, ocene telesne kondicije i koncentracije insulina u krvi, a negativna korelacija sa NEFA i BHBA (Wathes i sar., 2007). Lions i sar. (2014) su utvrdili da u peripartalnom periodu pored povišenih koncentracija BHBA i NEFA, niska koncentracija IGF1u krvi može da predstavlja pouzdan indikator za pojavu LDS. Sen i sar. (2015) navode da snižena koncentracija IGF1 u prvoj nedelji posle teljenja prethodi razvoju LDS.

2.9.3. Neesterifikovane masne kiseline (NEFA)

Koncentracija neesterifikovanih masnih kiselina (NEFA) počinje da rastu pred partus i svoj maksimum dostižu između 1-3 nedelje postpartalno (Ingvarsen i sar., 2003; Cavestany i sar., 2005). Koncentracija NEFA u krvi krava ispod 0,7 mmol/L je fiziološki prihvatljiva, pri čemu ona kod krava u poslednjem mesecu graviditeta treba da bude niža od 0,4 mmol/L. Povećanje NEFA je deo fiziološkog odgovora neophodnog da bi se zadovoljili veći energetske zahtevi na početku laktacije, ali višak koncentracije NEFA nepovoljno utiče na zdravstveni status grla, odnosno visoka koncentracija NEFA je toksična za periferna tkiva i negativno utiče na plodnost (Adevuyi i sar., 2005; Leroy i sar., 2005).

Glavni izvor NEFA su trigliceridi deponovani u masnom tkivu, koji služe kao izvor energije. Neesterifikovane masne kiseline se transportuju do jetre, gde hepatociti vrše potpunu oksidaciju ili esterifikaciju. Kompletnom oksidacijom u ciklusu limunske kiseline proizvodi se ugljen-dioksid i energija, dok nepotpunom oksidacijom nastaju ketonska tela. Neesterifikovane masne kiseline za dalju razgradnju zahtevaju znatnu količinu glikogena. Ukoliko njega nema, dolazi do preusmeravanja metaboličkog puta slobodnih masnih kiselina i nastajanja ketonskih tela (acetona, acetoacetata i β -hidroksi buterne kiseline) u količinama višim od fizioloških (Kirovski i sar., 2009). Glavni proizvod esterifikacije su trigliceridi, koji se ili vraćaju u krvotok kao deo lipoproteina vrlo male gustine (VLDL) ili se deponuju u hepatocitima. Stvaranje VLDL zavisi od apolipoproteina i holesterola. Budući da su rezerve apolipoproteina kod goveda ograničene, jetra preživara ima mali kapacitet da luči VLDL, a prekomerna proizvodnja triglicerida deponovaće se u citosolu hepatocita, što dovodi do lipidoze jetre (Grummer, 1993).

U toku tranzicionog perioda, koji obuhvata period od tri nedelje pre i tri nedelje posle teljenja rizik za pojavu dislokacije sirišta može da se vrši monitoringom koncentracije NEFA u krvi u nedelji pre očekivanog termina teljenja (Sen i sar., 2015). Leblanc i sar. (2005) ukazuju na povišene vrednosti koncentracije NEFA u nedelji pre teljenja kod krava koje postpartalno oboljevaju od DS. Takođe, Qu i sar. (2013) navode povećane vrednosti NEFA u prepartalnom periodu kod krava koje kasnije oboljevaju od LDS. Utvrđeno je da krave obolele od DS imaju 3 puta veće vrednosti NEFA od zdravih krava (Song i sar., 2020). Takođe, i drugi autori navode povišenu vrednost NEFA kod krava sa LDS u poređenju sa kontrolnom grupom zdravih životinja (de Cardoso i sar., 2008; Stengärde i sar., 2010; Brodzki i sar., 2015; Kang i sar., 2019; Haloun i sar., 2020). U zavisnosti od tretmana ovog oboljenja, laparoskopija (Janowitz, 1998) ili laparotomija (Dirksen metoda), koncentracija NEFA u postoperativnom periodu, 10. i 30. dana, nije se razlikovala između ispitivanih grupa (Haloun i sar., 2020). Perotta i sar. (2018a) su poređenjem dve metode (laparoskopiju i laparotomiju) ustanovili povišenu koncentraciju NEFA pre samog zahvata. Praćenjem u postoperativnom periodu (do 72h), postepeno se smanjivala koncentracija NEFA u okviru fizioloških vrednosti bez obzira na način tretmana. Poređenjem nivoa NEFA u serumu 30. dana nakon operacije sa njegovom vrednošću na dan samog zahvata, ovaj parametar se smanjio i vratio u okviru fiziološkog intervala (Khalphallah i sar., 2016). Klevenhusen i sar. (2015) su poredeći broj laktacija krava sa LDS utvrdili niže vrednosti NEFA za 25 do 50% kod grla sa ≤ 2 laktacije u odnosu na krave sa > 2 laktacije.

2.9.4. Betahidroksibuterna kiselina (BHBA)

Ketonska tela (BHBA, acetoacetat i aceton), nastaju nepotpunom oksidacijom NEFA u jetri. Još jedan izvor BHBA u krvi je buterna kiselina iz buraga koja se u zidu buraga oksiduje u BHBA. Koncentracija BHBA u krvi krava do 1,2 mmol/L je fiziološki prihvatljiva za krave na početku laktacije. Kod krava u poslednjem mesecu graviditeta, kada se rezerve masti održavaju ili čak povećavaju, koncentracija BHBA je niža od 0,6 mmol/L i smatra se fiziološkom (Ospina i sar., 2010). Nastajanje ketonskih tela je deo energetskeg metabolizma koji se fiziološki odvija kod preživara. Ako je koncentracija glukoze niska, u jetri se proizvodi više ketonskih tela kako bi se zadovoljile energetske potrebe telesnih tkiva. Koncentracija BHBA se povećava postpartalno i svoj pik dostižu između 2-4

nedelje posle teljenja (Ingvarlsen i sar., 2003; Cavestany i sar., 2005) kada mogu delovati štetno po zdravlje životinja i dovesti do ketoze. Kod mlečnih krava postoji individualna varijacija u toleranciji na povišeni nivo ketonskih tela (Kessel i sar., 2008). Ketonska tela se izlučuju putem bubrega, ali se nalaze i u mleku tako da su danas dostupni testovi za detekciju ketonskih tela i u mleku krava.

Koncentracija BHBA u prvoj nedelji posle porođaja kod krava koje kasnije oboljevaju od DS je značajno viša u poređenju sa kravama kod kojih se ne dijagnostikuje DS postpartalno (LeBlanc i sar., 2005; Sen i sar., 2015). LeBlanc i sar. (2005) navode da je u prvoj nedelji nakon teljenja koncentracija BHBA osetljiviji i specifičniji prediktor pojave dislokacije sirišta od koncentracije NEFA. Praćenjem koncentracije NEFA i BHBA u krvi u periodu koji prethodi kliničkoj dijagnozi LDS, ove vrednosti bile su značajno povišene u poređenju sa kravama koje kasnije ne oboljevaju od ove bolesti (Van Winden i sar., 2003). Kod krava vrednosti koncentracije BHBA koje su više od 1,2 mmol/L, odnosno 1,4 mmol/L u prvoj nedelji nakon porođaja postoji tri odnosno četiri puta veći rizik da se pojavi DS u odnosu na životinje kod kojih su vrednosti BHBA ispod navedenih graničnih vrednosti (Geishauser i sar., 1997). Takođe, veliki broj autora navode povećane vrednosti BHBA u postpartalnom periodu kod krava sa LDS (Qu i sar., 2013; Brodzki i sar., 2015; Ismael i sar., 2018).

Oetzel (2015) navodi da se pri koncentraciji BHBA u krvi iznad 1,2 mmol/L u prvoj nedelji nakon teljenja povećava mogućnost da krave obole od DS za 2,6 puta. Raboisson i sar. (2014) ukazuju da pri istoj koncentraciji BHBA 3,1 puta povećava učestalost pojavljivanja LDS. Takođe, isti autor navodi da se rizik od DS povećava 3,7 puta ako je koncentracija BHBA viša od 1,4 mmol/L, odnosno 6,2 puta ako je koncentracija BHBA viša od 1,8 mmol/L. Seifi i sar. (2011) su ustanovili da krave sa koncentracijom BHBA u krvi koja prelazi 1,0 mmol/L u prvoj nedelji nakon teljenja imaju 3,6 puta veću šansu da razviju oboljenje DS. Studija koja je rađena u više Evropskih zemalja je pokazala da krave sa vrednostima BHBA u mleku većim od 1,6 mmol/L u prvih 15 dana posle teljenja imaju skoro 7 puta veću šansu za razvoj DS u odnosu na krave sa nižom koncentracijom BHBA (Suthar i sar., 2013). Song i sar. (2020) su ustanovili da kod krava sa LDS postoji izražen NEB, tako da su vrednosti BHBA bile 2,5 puta veće u odnosu na zdrave krave.

Janovick i sar. (2011) su upoređivali prekomernu ishranu u zasušenju (zadovoljavanje potreba 150%) sa deficitarnom ishranom (zadovoljenje potreba 80%) u odnosu na energetske potrebe krava u visokom graviditetu. Utvrđeno je da krave koje su se preobilno hranile imaju više vrednosti NEFA i BHBA nakon teljenja i da je kod ovih životinja veća učestalost masne jetre, ketoze i DS. U zavisnosti od tretmana ovog oboljenja, laparoskopija (Janowitz metoda) ili laparotomija (Dirksen metoda) nije bilo razlike u koncentraciji BHBA, postoperativno, desetog i tridesetog dana (Haloun i sar., 2020). Takođe, Perotta i sar. (2018a) su poređenjem laparoskopije u jednom koraku i laparotomije preko desne gladne jame ustanovili povišenu koncentraciju BHBA pre samog zahvata. Praćenjem u postoperativnom periodu do trećeg dana, postepeno se smanjivala koncentracija BHBA u okviru fizioloških vrednosti bez obzira na vid tretmana. I drugi autori navode povišene vrednosti BHBA kod krava obolelih od LDS (de Cardoso i sar., 2008; Stengärde i sar., 2010; Antanaitis i sar., 2014; Kang i sar., 2019; Haloun i sar., 2020). Klevenhusen i sar. (2015) su poredeći broj laktacija krava sa LDS utvrdili niže vrednosti BHBA za 25 do 50% kod grla sa ≤ 2 laktacije u odnosu na krave sa > 2 laktacije. U studiji Newby i sar. (2013) utvrđen je značajan pad koncentracije BHBA nakon hirurškog tretmana. Naime, u trenutku dijagnostike i repozicije dislociranog sirišta 71% krava je bilo ketozno. Nakon tretmana, 3. dan 16% krava je imalo povišene vrednosti ketonskih tela u krvi, dok je 10. dana kod 12% životinja utvrđena ketoza. Takođe, u drugoj studiji je praćen oporavak životinja sa LDS i utvrđen je pad koncentracije BHBA nakon repozicije ovog organa metodom omentopeksije. U ovom istraživanju vrednosti BHBA su se izjednačile sa kontrolnom grupom u trećoj nedelji nakon tretmana (Antanaitis i sar., 2014). Poređenjem koncentracije BHBA u serumu 30. dana nakon operacije sa njegovom vrednošću na dan samog zahvata, ovaj parametar se smanjio i vratio u okviru fiziološkog intervala (Khalphallah i sar., 2016).

Ispitivanjem uticaja visokih koncentracija BHBA na motilitet glatkih mišića sirišta nije utvrđen negativan efekat BHBA na pokretljivost ćelija glatkih mišića abomazuma. Međutim, produžena izloženost kombinovanom efektu hipokalcemije i povišenim vrednostima BHBA ima negativan efekat na pokretljivost sirišta (Zurr i Leonhard-Marek, 2012).

Potrebno je naglasiti i da se povećana koncentracija BHBA u krvi zapaža pri ishrani nekvalitetnom silažom koja sadrži visok procenat buterne kiseline i koja se prilikom resorpcije kroz zid rumena transformiše u β -hidroksi-buternu kiselinu (Grubić i Adamović, 2003). U takvim slučajevima hiperketonemija i ketonurija nisu praćene značajnim smanjenjem koncentracije glukoze u krvi (alimentarna ketoza).

2.9.5. Kalcijum

Postoji veliki broj studija u kojima je ispitivana povezanost kalcemije i dislokacije sirišta kod visokomlečnih krava. Podaci iz literature koji se odnose na koncentraciju Ca kod krava sa dislokacijom sirišta su kontradiktorni. Veći broj autora je ustanovilo niže vrednosti Ca kod krava obolelih od DS u odnosu na zdrava grla (Zadnik, 2003; El-Attar i sar., 2007; Dezfouli i sar., 2013; Qu i sar., 2013; Antanaitis i sar., 2014; O. Al-Rawashdeh i sar., 2017; Song i sar., 2020). Haloun i sar. (2020) su utvrdili supkliničku hipokalcemiju kod krava sa LDS u poređenju sa kontrolnom grupom zdravih životinja. Fiziološka koncentracija ukupnog Ca u krvi krava treba da se održava između 2,0-3,0 mmol/L (Wilms i sar., 2019; Nedić i sar., 2020). Kod 70% krava sa DS vrednosti kalcemije bile su niže od 2,08 mmol/L (Delgado-Lecaroz i sar. 2000). U istraživanju Neves i sar. (2018) dokazano je da niža koncentracija kalcijuma ($\text{Ca} \leq 1,85 \text{ mmol/L}$) neposredno nakon teljenja povezana sa povećanim rizikom od pojave dislokacije sirišta kod multiparih krava. U istom ogledu ova povezanost nije zapažena kod primiparih krava.

Suprotno prethodnim nalazima, LeBlanc i sar. (2005) navode da između hipokalcemije i učestalosti pojave DS nema korelacije. Naime, autori smatraju da hipokalcemija predstavlja znak nedovoljne konzumacije hrane u peripartalnom periodu pa samim tim i kalcijuma. Novija istraživanja pokazuju da izmerene vrednosti ukupnog kalcijuma nisu najbolji pokazatelj uloge kalcijuma u patogenezi DS, već da je u tome važniji pokazatelj koncentracija jonskog kalcijuma (Song i sar., 2020). Tako kod krava sa DS koncentracija jonskog kalcijuma je na donjoj granici fiziološke vrednosti i značajno je niža u poređenju sa vrednostima dobijenim kod zdravih krava u istoj fazi laktacije (Pudlo, 2009). Značajno je pomenuti i da životinje koje su u stanju hipokalcemije imaju manji broj kontrakcija buraga (Goff i sar., 2020). Umerena hipokalcemija kod krava tokom prve nedelje posle teljenja smatra se fiziološkim nalazom (Zadnik, 2003). Stanje metaboličke alkaloze u slučajevima hipokalcemije se takođe dovodi u vezu sa promenom položaja sirišta (Geishauser i Okentrop, 1997). Metabolička alkalozna doprinosi nastajanju hipokalcemije smanjivanjem osetljivosti receptora za parathormon (PTH), odnosno promene u konformaciji receptora za parathormon tako da on ne može da ispolji svoje dejstvo (Ferneborg, 2010). U periodu pred postavljane dijagnoze LDS koncentracija kalcijuma je značajno niža, u poređenju sa kravama kod kojih se kasnije ne razvije promena položaja ovog organa (Van Winden i sar., 2003).

Šamanc i sar. (2009) u svom istraživanju ukazuju da kod životinja kod kojih je postpartalno ustanovljena DS postoje značajna odstupanja u vrednostima kako kalcemije tako i fosfatemije u odnosu na zdrave krave, i to kako tokom prepartalnog tako i postpartalnog perioda. Iako su vrednosti kalcemije kod obolelih krava niže u odnosu na zdrave, odsustvo hipokalcemije kod krava sa DS navodi na zaključak da koncentracija kalcijuma nije uvek predisponirajući činioc za nastajanje DS. Nalaz snižene koncentracije kalcijuma i fosfora u krvi krava pred teljenje, koje su postpartalno obolele od DS, ukazuje na to da te krave i antepartalno unose manje hrane, odnosno da je smanjena ispunjenost buraga sadržajem. Pored Ca u pojedinim istraživanjima ustanovljena je i snižena koncentracija P kod krava sa LDS (Qu i sar., 2013; Brodzki i sar., 2015; Ismael i sar., 2018).

Bach i McArt, (2021) su ispitivali povezanost koncentracije kalcijuma u trenutku dijagnoze i korekcije LDS sa proizvodnjom mleka i isključenjem krava iz zapata tokom tekuće laktacije. U ovoj studiji nije utvrđena povezanost koncentracije Ca sa proizvodnjom mleka i isključenjem krava iz zapata tokom 8 nedelja nakon tretmana. Međutim, potvrđeno je gledište nekih ranijih istraživanja da krave sa dijagnozom LDS imaju niže vrednosti Ca (supklinička hipokalcemija) u serumu (Perotta i sar., 2018a). Međutim, pojedini autori nisu ustanovili razliku u koncentraciji Ca između krava sa dijagnozom LDS i zdravih životinja (de Cardoso i sar., 2008; Kang i sar., 2019). Klevenhusen i sar. (2015) navode veću razliku u vrednostima Ca između krava sa LDS i zdravih krava kontrolne grupe sa većim paritetom teljenja.

Bitno je istaći da koncentracija Ca u celom postoperativnom periodu od 21 dan ostaje niža kod grupe krava sa LDS u odnosu na kontrolnu grupu, ali u okviru fizioloških vrednosti (Antanaitis i sar., 2014).

2.9.6. Lipidni status

Lipidi predstavljaju oblik deponovanja i izvor energije u organizmu. Oni su strukturni sastojci ćelijskih membrana i organela i imaju značajne biološke funkcije u organizmu životinja. Trigliceridi (TG) su estri glicerola i masnih kiselina. Kod visokomlečnih krava razlikujemo više oblika za transportovanje reesterifikovanih masnih kiselina. Lipoproteini su osnovni oblik za transport masnih komponenti, čija klasifikacija je izvršena na osnovu gustine čestice. U krvi razlikujemo lipoproteine jako male gustine (*eng.* very low density lipoproteins - VLDL), lipoproteine male gustine (*eng.* low density lipoproteins - LDL), lipoproteine srednje gustine (*eng.* intermediate density lipoproteins - IDL), lipoproteine velike gustine (*eng.* high density lipoproteins - HDL) i hilomikrone. Ukupni holesterol (*eng.* total cholesterol - TC), se proizvodi i razgrađuje u jetri i prekursor je za sintezu steroidnih hormona, vitamina D i žučnih kiselina. Ćelijske membrane i miclele žuči sastoje se delimično od holesterola. Holesterol se izlučuje u krvotok kao VLDL, a niske koncentracije holesterola mogu da naruše transport triglicerida iz jetre (Holtenius, 1989). Koncentracija TC je niska u periodu oko teljenja i polako se povećava tokom prvih nedelja nakon teljenja (Cavestany i sar., 2005; Van Knegsel i sar., 2007). Niske koncentracije TC se dovode u vezu sa metaboličkim poremećajima (Itoh i sar., 1998), masnom jetrom (Grum i sar., 1996; Bobe i sar., 2004) i smanjenim unosom hrane (Janovick Guretzki i sar., 2006). Niža vrednost ocene telesne kondicije u ranoj laktaciji povezana je sa izrazitim NEB. To se delimično odražava na koncentraciju glukoze u krvi, ali se smatra da je TC bolji prediktor energetskeg bilansa u ranoj laktaciji (Kim i Suh, 2003).

Durgut i sar. (2016) su u svojoj studiji utvrdili da su nivoi TC, HDL i LDL u serumu značajno smanjeni, dok je koncentracija TG u serumu značajno povećana kod krava sa desnostranom i levostranom dislokacijom sirišta u poređenju sa zdravim kravama kontrolne grupe. Nasuprot tome, Ismail i sar. (2019) su u studiji ispitivajući lipidni status krava sa LDS utvrdili značajno povećanje koncentracije TC i HDL, a značajno smanjenje koncentracije TG i LDL. Suprotno tome, Ismael i sar. (2018) utvrdili su niže koncentracije TC i TG kod krava sa LDS. Sevinc i sar. (2002) su u svojoj studiji utvrdili snižene koncentracije TG, TC, HDL i LDL kod krava sa DS. Song i sar. (2020) nisu ustanovili statistički značajnu razliku u koncentraciji TC i TG, između krava sa LDS i zdravih krava, uprkos nalazu nižih vrednosti koncentracija TC i TG kod krava sa LDS. Haloun i sar. (2020) su utvrdili povišene vrednosti TG, dok su vrednosti za TC snižene kod krava sa LDS u poređenju sa kontrolnom grupom zdravih životinja. Veliki broj autora navodi snižene koncentracije TC kod krava sa LDS poređenjem sa kontrolnom grupom zdravih životinja (Stengärde i sar., 2010; Qu i sar., 2013; Kang i sar., 2019). Ghazy i sar. (2016) su ispitivali koncentraciju TG i TC pre i posle operativnog tretmana LDS. Oni su u svojoj studiji ustanovili snižene vrednosti TG i TC kod krava sa LDS pre tretmana. Nakon operativnog zahvata njihova koncentracija je počela postepeno da se povećava sve do 7. dana, kada je dostigla referentni nivo. Takođe, u drugom istraživanju gde je ispitivan nivo TC nakon

tretmana LDS, utvrđeno je da se njegova koncentracija postepeno povećava nakon operacije (7. dan) i dostiže referentnu vrednost 30. dan nakon repozicije (Khalphallah i sar., 2016). Poređenjem grla sa jednom i dve laktacije, sa grlima koje imaju dve i više laktacija, Klevenhusen i sar. (2015) su ustanovili da broj laktacija ne utiče na vrednost koncentracije TC u krvi.

2.9.7. Aspartat aminotransferaza (AST) i gama glutamiltransferaza (g-GT)

Aspartat aminotransferaza (AST) je enzim koji se nalazi u citoplazmi i u mitohondrijima različitih vrsta ćelija (hepatociti i ćelije skeletnih mišića). Enzim olakšava konverziju aspartata i 2-oksoglutarata u oksaloacetat i glutamat (Kaneko i sar., 2008). Kod zdravih životinja vrednosti ovog enzima nisu povećane, ali njegova koncentracija počinje da raste u periodu oko teljenja (Cavestany i sar., 2005). Kada dođe do oštećenja ćelija ili nekroze hepatocita infiltriranih mastima, enzim može da uđe u krvotok i onda se otkriva njegova povećana serumska aktivnost. Aspartat aminotransferaza, iako nije enzim koji je specifičan samo za jetru, koristi se za otkrivanje oštećenja ćelija jetre kod goveda (Bobe i sar., 2004). Povećana enzimska aktivnost AST u krvi krava 1-2 nedelje posle teljenja može biti od značaja u predviđanju pojave DS (Ospina i sar., 2010). Takođe, pored AST povećanje i enzimске aktivnosti gama glutamiltransferaze (g-GT) u krvi krava sa promenom položaja sirišta ukazuje na povezanost ovog oboljenja sa masnom jetrom, endotoksemijom i oštećenjem hepatocita (Zadnik, 2003). Mnogi autori izveštavaju o povećanim vrednostima AST i g-GT kod krava obolelih od DS (Sevinc i sar., 2002; Ghazy i sar., 2016; Song i sar., 2020). Zanimljiv podatak je da preoperativno visok g-GT kod krava sa DS se može koristiti za razlikovanje TS i DDS (Meylan, 1999). U svojim studijama veliki broj autora navode značajno povećanje AST kod krava sa LDS u poređenju sa kontrolnom grupom zdravih životinja (El-Attar i sar., 2007; de Cardoso i sar., 2008; Stengärde i sar., 2010; Maden i sar., 2012; Dezfouli i sar., 2013; Antanaitis i sar., 2014; Brodzki i sar., 2015; Ismael i sar., 2018; Haloun i sar., 2020). Međutim, Kang i sar. (2019) navode da se vrednost AST nije statistički razlikovala između krava obolelih od LDS i kontrolne grupe zdravih životinja. U studiji gde je ispitivana starost životinja sa LDS i njen uticaj na povećanje aktivnosti enzima koji se dovode u vezu sa oštećenjem jetre, utvrđeno je da je aktivnost AST i g-GT bila je značajno veća kod krava koje su imale više od dve laktacije (Klevenhusen i sar., 2015). U studiji gde su merene vrednosti AST kod krava sa LDS i zdravih životinja, utvrđeno je da se aktivnost ovog enzima smanjuje u postoperativnom periodu kod krava sa LDS i da se 21. dana nakon tretmana izjednačava sa vrednostima kontrolne grupe (Antanaitis i sar., 2014). Poređenjem nivoa AST u serumu 30. dana nakon operacije sa njegovom vrednošću na dan samog zahvata, ovaj parametar se smanjio i vratio u okviru fiziološkog intervala (Khalphallah i sar., 2016).

2.9.8. Ukupni bilirubin

Ukupni bilirubin je parametar krvi koji se koristi za procenu funkcionalnog stanja jetre. Koncentracija bilirubina u serumu je usko povezana sa oštećenjem jetre i opstrukcije žučnih kanala. U krvi krava obolelih od dislokacije sirišta prisutno je povećanje koncentracije ukupnog bilirubina, kao rezultat opstrukcije ušća ductus choledochusa usled anatomskih promena položaja sirišta i omentuma (Zadnik, 2003). Takođe, i drugi autori navode povišenu koncentraciju bilirubina kod krava obolelih od dislokacije sirišta (Sevinc i sar., 2002; Brodzki i sar., 2015; Akraiem i sar., 2016; Song i sar., 2020). Seeger i sar. (2006) su ispitivajući dva različita načina tretmana LDS utvrdili brže uspostavljanje normalnih vrednosti bilirubina u postoperativnom periodu kod životinja tretiranih laparoskopskom metodom u odnosu na klasičnu hiruršku tehniku repozicije sirišta.

2.9.9. Proteinski status

Kod krava obolelih od DS autori navode povećanu koncentraciju ukupnih proteina i albumina (Sevinc i sar., 2002; Šamanc i sar., 2009; El-Attar i sar., 2007). Suprotno, ne mali broj autora navodi

snižene koncentracije ukupnih proteina i albumina kod krava sa DS (de Cardoso i sar., 2008; Ismael i sar., 2018; Haloun i sar., 2020; Song i sar., 2020). Dezfouli i sar. (2013) u svom istraživanju navode značajno povećanje ukupnih proteina i uree kod krava sa LDS u poređenju sa kontrolnom grupom. Takođe, i drugi autori navode povećane vrednosti uree, kao rezultat katabolizma proteina i dehidracije kod krava obolelih od LDS (Sevinc i sar., 2002; El-Attar i sar., 2007; de Cardoso i sar., 2008; Akraiem i sar., 2016; Ismael i sar., 2018; Song i sar., 2020). Nasuprot njima, Qu i sar. (2013) navode snižene vrednosti uree kod krava sa LDS. Kang i sar. (2019) su ustanovili da nema razlike u koncentraciji albumina između krava sa potvrđenom dijagnozom LDS i zdravih životinja. Ghazy i sar. (2016) su utvrdili hipoalbuminemiju i hiperglobulinemiju kod krava sa LDS. U ovoj studiji koncentracija albumina je 7. dan posle operacije bila u okviru fizioloških vrednosti. Klevenhusen i sar. (2015) su poređenjem broja laktacija krava sa LDS utvrdili niže vrednosti uree kod grla sa ≤ 2 laktacije u odnosu na krave sa > 2 laktacije.

2.9.10. Hematološki parametri

Kod krava sa DS, naročito kod DDS, ustanovljena je leukocitoza sa neutrofilijom (Stengärde i sar., 2010). Ona nastaje kao posledica odgovora organizma na endotoksemiju i zapaljenske promene na sluzokoži sirišta (Šamanc i sar., 2003; Zadnik, 2003). Nalaz hemokoncentracije, porast koncentracije hemoglobina i hematokritske vrednosti kod krava obolelih od DS je posledica većeg stepena dehidracije zbog poremećaja u pasaži sadržaja iz sirišta u tanka creva i smanjenog unosa hrane (Rohn i sar., 2004; de Cardoso i sar., 2008; Perotta i sar., 2017). Podaci o broju trombocita u literaturi su različiti. Pojedini autori prijavljuju niže vrednosti broja trombocita i to stanje objašnjava poremećajima u koagulaciji kao posledica promena na zidu dislociranog sirišta (Sobiech i sar., 2008). Nasuprot ovome, Al-Rawashdehi sar. (2017) prijavljuju povišene vrednosti broja trombocita, ali bez statističke značajnosti između krava sa LDS i zdravih životinja. Takođe, analizom ostalih hematoloških parametara krvi nisu utvrđene značajne promene kod krava sa LDS (Al-Rawashdeh i sar., 2017). Dezfouli i sar. (2013) u svom istraživanju navode značajno povećanje hematoloških parametara (koncentracije Hb, hematokrita, broja leukocita i broja neutrofila) kod krava sa LDS u poređenju sa kontrolnom grupom. Takođe, Brodzki i sar. (2015) su utvrdili povećane vrednosti ukupnog broja leukocita, eritrocita, hematokritske vrednost i koncentracije hemoglobina.

Perotta i sar. (2018a) su ispitivajući dve različite metode lečenja DS ustanovili povećanje hematokritske vrednosti kod obe ispitivane grupe. Treba istaći da postoperativna nadoknada tečnosti u ovoj studiji nije sprovedena kod obolelih životinja. I pored toga, krave su pokazale znakove ozdravljenja u vidu rehidracije, a kao dokaz tome je hematokrit koji se značajno smanjio nakon operativnog zahvata bez obzira na vid tretmana. U studiji koja je rađena na kravama obolelim od DDS utvrđene su povišene vrednosti hemoglobina, hematokrita, ukupnih leukocita i neutrofila (El-Attar i sar., 2007). Akraiem i sar. (2016) navode povećan broj otkucaja srca i povećanu vrednost hematokrita kod krava sa DS i TS. Ghazy i sar. (2016) su ustanovili anemiju i hemokoncentraciju kod krava sa LDS. Nakon tretmana, koncentracija hemoglobina je počela da se postepeno povećava, tako da je 7. dan uspostavljena vrednost u okviru referentnog intervala. U istoj studiji utvrđen je i nalaz leukopenije sa neutrofilijom. Maden i sar. (2012) utvrdili su da su koncentracija hemoglobina i hematoloških parametara, i to srednja koncentracija hemoglobina u eritrocitu (MCH), srednja koncentracija hemoglobina (MCHC), značajno povećani, dok je broj trombocita značajno smanjen kod krava sa LDS u poređenju sa kontrolnom grupom. Broj crvenih krvnih zrnaca, srednja zapremina eritrocita (MCV), ukupan broj limfocita i ukupan broj ćelija srednje veličine – eozinofila, bazofila i monocita (MID) pokazali su neznatne promene između krava obolelih od LDS i zdravih krava kontrolne grupe. S druge strane, koncentracija hemoglobina, hematokritska vrednost, MCH, MCHC, ukupnog broja leukocita i neutrofila su bile značajno veće kod krava sa dijagnozom LDS u poređenju sa kontrolnom grupom (Ismael i sar., 2018).

2.9.11. Elektroliti

Kod DS smanjena je pasaža sadržaja iz sirišta u creva, a lučenje hlorovodonične kiseline se odvija kontinuirano. Ovaj poremećaj dovodi istovremeno do određenih poremećaja u metabolizmu. Ovakvo stanje se negativno odražava na acidobazni i jonski status obolelih životinja. Promene u krvi u vidu hipohloremije i hipokalemije zajedno sa metaboličkom alkalozom predstavljaju nalaz kod oboljenja DS (Constable i sar., 2013). Metabolička alkalozna, odnosno povećanje pH vrednosti venske krvi, vrlo je čest prateći nalaz kod goveda obolelih od gastrointestinalnih poremećaja, posebno kod atonije, dilatacije, promene položaja sirišta sa torzijom, kao i kod opstrukcije creva. Klinički se ovo stanje, hipohloremična i hipokalemična alkalozna manifestuje kao slabost poprečnoprugaste muskulature. Pri otežanoj ili onemogućenoj pasaži sadržaja iz sirišta u tanka creva, posledično se smanjuje prilikom i resorpcija katjona i anjona. Pošto se lučenje sirišnog soka odvija i pored nastalih promena položaja sirišta, bubrezi kompenzuju ovo stanje zadržavajući jone vodonika i hlora. Na taj način se stvara alkalna mokraća. U nekim slučajevima alkalozne u organizmu, mokraća ima kiselu reakciju. Metabolička alkalozna, koju prati paradoksalna acidurija razvija se kod krava sa DS i kod opstrukcije creva, a nastaje zbog povećanog izlučivanja H^+ (Gingerich i Murdick 1975a; McGuirk i Butler, 1980). Perotta i sar. (2018b) su u svom istraživanju određivali vrednosti Na^+ , K^+ i Cl^- kako bi objasnili stanje paradoksalne acidurije kod krava obolelih od LDS koje su tretirane pomoću dve različite metode repozicije, laparoskopije u jednom koraku i laparotomije pristup sa desne strane. Utvrđeno je da se kod obe metode acidobazni status reguliše nakon repozicije dislociranog organa. Prateći ove vrednosti u postoperativnom periodu ustanovili su da se K^+ prvog dana nakon tretmana vraća u okviru fizioloških vrednosti kod krava laparoskopske grupe. Uprkos porastu na referentne vrednosti nakon operacije, nisu uočene statistički značajne razlike između grupa u različitim vremenskim tačkama u koncentraciji hloridnog jona. Bubrezi imaju veoma važnu ulogu za održavanje intravaskularnog volumena i fiziološkog rada srca u vidu regulacije jona Na^+ i K^+ , dok bubrežna ekskrecija/reapsorpcija hlorida se koristi u regulaciji acidobaznog statusa krvi (Kellum, 2000). Tokom hipohloremične i hipokalemične metaboličke alkalozne, H^+ se prvenstveno reapsorbuju sa Na^+ da bi se neutralisao višak bikarbonata. Međutim, zbog izražene hipokalemije vrši se reapsorpcija K^+ na račun eliminacije H^+ . Ova razmena povećava lučenje H^+ putem bubrega, održavajući alkalozu i rezultirajući paradoksalnoj aciduriji (DiBartola, 2012; Ismael i sar., 2018). U studiji Gingerich i Murdick (1975b) utvrđeno je da se paradoksalna acidurija javlja 60 sati nakon opstrukcije duodenuma. Tokom metaboličke alkalozne bubrezi povećavaju izlučivanje Na^+ i K^+ , a smanjuju izlučivanje Cl^- (Masevicius, 2010). Constable i sar. (2013) su prijavili hipokalemiju kod 55% krava sa LDS.

Dezfouli i sar. (2013) u svom istraživanju navode značajno smanjenje elektrolita Na^+ , K^+ i Cl^- u 88-92% slučajeva sa LDS u poređenju sa kontrolnom grupom. Takođe, snižene koncentracije elektrolita Na^+ , K^+ i Cl^- kod krava sa LDS navode i drugi autori (El-Attar i sar., 2007; Ismael i sar., 2018; Haloun i sar., 2020; Song i sar., 2020). Brodzki i sar. (2015) navodi sniženu vrednost K^+ kod krava sa LDS. U studiji Akraiem i sar. (2016) utvrđeno je da većina krava sa dijagnozom DS i TS ima nalaz metaboličke alkalozne (66,7%), dehidracije (66,7%), hipohloremije (66,7%) i hipokalemije (61,7%). Ghazy i sar. (2016) navode nalaz hiponatrijemije i hipokalemije kod krava sa LDS pre tretmana metodom omentopeksije pristupom sa desne strane. Nakon repozicije sirišta, 3. dana vrednosti za ova dva parametra nisu se razlikovala sa kontrolnom grupom. Međutim, u studiji gde su poređeni elektroliti krava sa levostranom i desnostranom dislokacijom sa kontrolnom grupom zdravih životinja došlo se do rezultata da su se koncentracije K^+ i Cl^- značajno razlikovale, odnosno bile su značajno smanjene samo kod krava sa desnostranom dislokacijom sirišta (Maden i sar., 2012).

2.9.12. Kortizol

Kortizol je hormon koga luče ćelije kore nadbubrežne žlezde, a njegova sekrecija je regulisana adrenokortikotropnim hormonom (ACTH) koga luči adenohipofiza. Sekrecija ACTH je pod kontrolom

kortikotropnog oslobađajućeg faktora (CRF) hipotalamusa (Brown, 1994). Svaki stres u kratkom vremenskom periodu značajno povećava lučenje CRF, a posledično ACTH i kortizola. Ovaj odgovor na stres predstavlja zaštitni mehanizam za normalno odvijanje homeostatskih mehanizama u organizmu. Kod goveda se koncentracija kortizola u krvnoj plazmi kreće u širokom opsegu, od 3,1 nmol/L (Šamanc i sar., 1999) do 43,5 nmol/L (Hristov i sar., 1994).

Veliki broj činilaca egzogenog i endogenog porekla, kao što su transport, prenatrpanost u objektima, grubo manipulisanje sa životinjama, fiksiranje, obrezivanje papaka, obezrožavanje i aplikacija lekova može da prouzrokuje stresne reakcije organizma. Dejstvo stresogenog činioca kao što je hirurški tretman, može da uzrokuje značajno povećanje koncentracije kortizola u krvi goveda (Mudron i sar., 2005). Kortizol je glavni indikator stresa kod goveda (Faulkner i Weary, 2000; Coetzee i sar., 2008). U studiji, Tschoner i sar. (2020) su utvrdili da primena α -2-agonista (xylazine) dovodi do smanjenja stresa i koncentracije kortizola u krvi kod životinja sa LDS koje su podvrgnute operativnom zahvatu laparoskopskom metodom u dva koraka (Janowitz metoda). Upotreba sedativa tokom operativnog tretmana DS na stojećoj životinji se ne koristi rutinski u praksi, uglavnom zbog bojaznosti da krava ne legne, što ometa postupak završetka operativnog tretmana (Roy i Rousseau, 2017). Međutim, po mišljenju Tschoner i sar. (2020) pre samog zahvata trebalo bi primeniti nisku dozu ksilazina (0,02 mg/kg i.v.) u kombinaciji sa nesteroidnim antiinflamatornim lekovima i lokalnim anestetikom, a sve u cilju poboljšanja dobrobiti tokom i posle hirurškog zahvata.

2.9.13. Laktat

Laktat u krvi može biti u dva oblika kao D-laktat i L-laktat. D-laktat se stvara bakterijskom fermentacijom u crevima, kao što je slučaj kod teladi sa dijarejom izazvanom *E. coli*. D-laktat može preći u sistemsku cirkulaciju i izazvati metaboličku acidozu (Ewaschuk i sar., 2004). Serumski D-laktat se ne određuje rutinski u praksi, već se u istraživačke svrhe određuje tečnom hromatografijom (Ewaschuk i sar., 2004). L-laktat se proizvodi anaerobnom glikolizom i može izazvati povećanu koncentraciju laktata u krvi i u normalnim fiziološkim stanjima kada se javlja povećan anaerobni metabolizam kao što je prekomerna mišićna aktivnost. U kliničkom smislu povećanje L-laktata u krvi najčešće je uzrokovano lošom sistemskom perfuzijom tkiva zbog dehidratacije, šoka, endotoksemije ili kombinacije ovih stanja (Bakker i sar., 1996), kao i lokalne hipoperfuzije kao što je abomasalna nekroza kod krava sa TS (Witteck i sar., 2004). De Cardoso i sar. (2008) navode povećane vrednosti laktata u serumu kod životinja sa LDS poređenjem sa kontrolnom grupom. Povećana koncentracija laktata je ustanovljena kod pasa sa lošim ishodom kod dilatacije želuca (Zacher i sar., 2010) i kod konja sa kolikama (Johnston i sar., 2007). Koncentracija L-laktata u krvi može biti koristan prediktor ishoda postoperativnog toka kod DS. Pored visoke koncentracije laktata, za procenu ishoda nakon tretmana u literaturi se još navodi koncentracija Cl^- , dok se od kliničkih simptoma navodi broj otkucaja srca u minuti (Figueiredo i sar., 2006). Boulay i sar. (2014) navode da se srčana frekvencija može koristiti kao indikator prognoze nakon operativnog tretmana DS. Istraživanjem je utvrđeno da 56% goveda sa više od 100 srčanih otkucaja u minuti je isključeno nakon tretmana, u poređenju sa samo 12-25% kada je broj otkucaja srca bio manji od 100 u minuti. Takođe, u smislu kliničke interpretacije rezultata koncentracija laktata u krvi se može koristiti kao dobar pokazatelj ishoda nakon operacije, a takođe može biti i podrška u odluci o izvođenju hirurškog tretmana. Naime, utvrđeno je da ako je koncentracija laktata ≤ 2 mmol/L takva grla imaju pozitivan ishod nakon operativnog tretmana. Odluku o lečenju krava sa koncentracijom laktata između 2 i 6 mmol/L zavisi od ekonomske isplativosti u pogledu potencijalnog rizika od negativnog ishoda. Kod grla koja imaju koncentraciju laktata u krvi ≥ 6 mmol/L operativni tretman je neopravdan, jer je ishod najčešće negativan (Boulay i sar., 2014).

2.10. OKSIDATIVNI STRES

Slobodni radikali kiseonika (*eng.* reactive oxygen species-ROS) su proizvodi koji nastaju tokom normalnog ćelijskog metabolizma. To su molekuli ili joni fragmenti sa jednim ili više nesparenih elektrona u spoljašnjoj orbitali, koji ih čine veoma reaktivnim i podložnim interakcijama sa biomolekulima (Valko i sar., 2007). Poznato je da ROS imaju i štetnu i korisnu ulogu u živim sistemima (Valko i sar., 2006). Poželjni efekti ROS nastaju pri niskim i umerenim koncentracijama i uključuju fiziološku ulogu u ćelijskom odgovoru, kao na primer u odbrani organizma od infektivnih agenasa i u funkcionisanju brojnih ćelijskih signalnih puteva. Međutim, kada u metaboličkim reakcijama u kojima se koristi kiseonik nastane poremećaj u ravnoteži prooksidanasa/antioksidanasa u živim organizmima, dolazi do stanja poznatog kao oksidativni stres. Oksidativni stres nastaje kao rezultat neravnoteže između stvaranja ROS i kapaciteta antioksidativnih mehanizama za njihovu neutralizaciju (Lykkesfeldt i Svendsen, 2007). Prekomerno stvaranje ROS dovodi do oksidativnih modifikacija ćelijskih makromolekula, oštećenja ćelijske membrane i poremećaja njene funkcije, apoptoze, mutacija i strukturnih oštećenja tkiva (Lykkesfeldt i Svendsen, 2007).

Povezanost DS sa parametrima oksidativnog stresa visokomlečnih goveda je kompleksno pitanje bez još uvek jasnog odgovora. Određivanje parametara oksidativnog stresa i antioksidativne zaštite značajno je u razjašnjavanju patogeneze navedenog oboljenja.

2.10.1. Oksidativni stres u patogenezi bolesnih stanja kod visokomlečnih krava

Oksidativni stres predstavlja relativno novo polje proučavanja bolesnih stanja visokomlečnih krava (Celi, 2011). Razumevanje mehanizama nastanka oksidativnog stresa kod goveda imalo bi veliki značaj u izboru odgovarajuće terapije bolesnih stanja visokomlečnih krava. Klinička problematika vezana za patologiju goveda uglavnom obuhvata bolesna stanja kao što su mastitis, zaostala posteljica, septična stanja, bolesti akropodijuma, acidoza, enteritis, respiratorna oboljenja i ketoza (Bernabucci i sar., 2005). Čak se i teljenje pokazalo kao fiziološki uzrok oksidativnog stresa kod zdravih krava (Gaál i sar., 2006). Poznato je da su visokomlečne krave podložnije raznim metaboličkim i infektivnim bolestima tokom tranzicionog perioda (Sordillo i sar., 2007). Upravo u ovom periodu postoji povećani rizik za ispoljavanje oksidativnog stresa (Bernabucci i sar., 2005). Oksidativni stres bi mogao da igra važnu ulogu u etiologiji i patogenezi peripartalnih metaboličkih bolesti kod visokomlečnih krava (Durgut i sar., 2016).

2.10.2. Oksidativni stres u patogenezi dislokacije sirišta

Na osnovu podataka iz literature u više studija ispitivana je veza između LDS i oksidativnog statusa, uglavnom kroz određivanje pojedinačnih parametara oksidativnog stresa i određivanje antioksidativnog statusa visokomlečnih krava (Qu i sar., 2013; Aly i sar., 2016).

Maden i sar. (2012) su utvrdili značajno povećane vrednosti mijeloperoksidaze (MPO) u krvnom serumu i peritonealnoj tečnosti kod krava sa DDS, dok kod krava sa LDS nisu našli značajnu razliku MPO u poređenju sa zdravim životinjama. Takođe, u drugoj studiji utvrđeno je da aktivnost MPO u krvi i peritonealnoj tečnosti značajno povećana tokom patoloških procesa u digestivnom traktu konja (Grulke i sar., 2008). Podaci u literaturi o ukupnom antioksidativnom kapacitetu kod krava sa DS su kontradiktorni. Hasanpour i sar. (2011) su u svom istraživanju zaključili da je ukupan antioksidativni status krava sa DS niži u poređenju sa zdravim kravama. Nasuprot njima, drugi autori navode da se ukupan antioksidativni kapacitet kod krava sa DS ne razlikuje od zdravih krava (Furll i sar., 2003; Durgut i sar., 2016). U zavisnosti od oblika DS razlikuje se i nalaz oksidativnog statusa. Tako krave sa DDS i TS imaju više vrednosti ukupnog oksidativnog statusa od krava sa LDS i zdravih krava (Durgut i sar., 2016). Rezultati studije Durgut i sar. (2016) su pokazali da je kod krava sa DDS prisutan veći oksidativni stres od krava sa LDS. Ovaj nalaz objašnjavaju da je kod krava sa DDS prisutano

intenzivnije oštećenje tkiva, koje je izazvano izraženijom napetošću samog sirišta i njegovim povećanim intraluminalnim pritiskom. Međutim, nije bilo promene serumskog antioksidativnog kapaciteta kod mlečnih krava sa LDS i DDS.

Ismael i sar. (2018) su potvrdili oksidativni stres kod krava sa LDS na osnovu povećanja nivoa azot-oksida i malondialdehida, dok je serumska aktivnost ukupnog antioksidativnog kapaciteta pokazala značajno smanjenje kod krava sa LDS. Azot oksid je slobodni radikal koji nastaje u organizmu, funkcioniše kao vazodilatator i ima relaksirajuće dejstvo na glatku muskulaturu (Doll i sar., 2009). Studije su pokazale da goveda sa DS imaju povećanu aktivnost neuronske sintaze azot-oksida, primarnog regulatora tonusa glatkih mišića. Na osnovu ovih činjenica, značajno povećanje azot-oksida kao rezultat povećanog stvaranja ima za posledicu dilataciju krvnih sudova, a sve u cilju povećanja protoka krvi u sirištu dilatiranom gasom (Mahmoud i sar., 2016). Kada ovo rastezanje postane preveliko, može doći do smanjenja motorike sirišta preko vagusnog nerva (Geishauser i sar., 1998). Kod životinja obolelih od DS primećen je smanjen odgovor mišića sirišta na acetilholin kao rezultat inhibitorynog dejstva azot-oksida (Niederberger i sar., 2010).

2.10.3. Paraoksonaza 1 (PON1)

Sistem antioksidativne odbrane organizma je od velikog značaja zato što štiti organizam od oksidativnog stresa, pri čemu se zaštita može postići neutralizacijom nastalih slobodnih radikala, sprečavanjem nastajanja novih slobodnih radikala kao i popravljanjem oštećenja nastalih njihovim štetnim delovanjem. Prema Halliwell i Gutteridge (2007) antioksidansi mogu biti definisani kao supstance koje odlažu, sprečavaju ili otklanjaju oksidativna oštećenja ciljnih molekula.

Jedan od enzima koji ima značajnu ulogu u zaštiti organizma od oksidativnog stresa je i paraoksonaza 1 (PON1). Paraoksonaza 1 je enzim koji se sintetiše u jetri i u serumu je vezana za HDL (Ceron i sar., 2014). Ovaj enzim štiti lipoproteine LDL i HDL od oksidacije (Mackness i sar., 2000) i smatra se antioksidativnom i antiinflamatornom komponentom HDL (Gugliucci i sar., 2013). Paraoksonaza 1 ima značajnu ulogu u neutralizaciji slobodnih radikala i njihovih metaboličkih produkata (Sozmen i sar., 2008).

U literaturi postoje podaci koji ukazuju da je aktivnost PON1 snižena kod inflamatornih stanja, pa se tako ovaj enzim smatra negativnim proteinom akutne faze (Bionaz i sar., 2007). Kod mlečnih krava aktivnost PON1 u serumu upotrebljavana je kao biomarker pri dijagnostici laminitisa, metritisa i masne jetre mlečnih krava (Bionaz i sar., 2007; Schneider i sar., 2013). Dodatno, utvrđeno je da je oporavak od zapaljenskog procesa u korelaciji sa aktivnošću PON1 (Bossaert i sar., 2012). Na aktivnost PON1 takođe ima uticaja i oksidativni stres, kao i lipidna peroksidacija. Povećana lipidna peroksidacija može redukovati aktivnost serumске PON1, pošto PON1 hidrolizuje lipidne perokside stvorene na lipoproteinima LDL i HDL, što može na kraju dovesti i do inaktivacije enzima (Aviram i sar., 1999).

2.10.4. Mijeloperoksidaza (MPO)

Aktivnost enzima mijeloperoksidaza (MPO) je značajan pokazatelj težine inflamacije ali i oksidativnog stresa. Naime, između oksidativnog stresa i inflamacije postoji dvosmerna veza. Povećano oslobađanje ROS usled stimulacije neutrofila pogoršava prooksidativno stanje, dok aktivacija monocita usled oksidativnog stresa dovodi do povećane produkcije inflamatornih citokina i intenziviranja inflamatornog stanja.

Mijeloperoksidaza je član superfamilije hem-peroksidazaciklooksigenaza. Većinom je eksprimirana u neutrofilima i monocitima. Prilikom zapaljenske reakcije MPO se oslobađa iz azurofilnih granula aktiviranih leukocita (uglavnom neutrofila i monocita) i katalizuje formiranje nekoliko reaktivnih vrsta i pri čemu može nastati i oštećenje tkiva (Stanković i Majkić-Singh, 2011).

Funkcija MPO je da katalizuje dvoelektronsku oksidaciju hloridnih jona u prisustvu vodonik-peroksida (H_2O_2). MPO i H_2O_2 formiraju enzim-supstrat kompleks, koji je sposoban da oksiduje halogene jone (hloride, jodide), pri čemu nastaju reaktivni, toksični produkti. Pri ovome, najznačajniji produkt je hipohlorasta kiselina (HOCl), zbog veoma prisutnog hloridnog jona (Cl^-) u biološkim sistemima (Pattison i sar., 2012).

Tokom zapaljenske reakcije neutrofili uklanjaju oštećene ćelije ili bakterije kroz različite mehanizme uključujući fagocitozu i intracelularnu digestiju pomoću oksidativnog praska u lizozomima ali i ekstracelularnog otpuštanja enzima MPO iz neutrofilnih granula. Neutrofili mogu veoma brzo osloboditi MPO pri degranulaciji i putevima ćelijske smrti uključujući apoptozu i nekrozu (Sugiyama i sar., 2004).

MPO generiše brojne reaktivne oksidante koji su sposobni da iniciraju proces peroksidacije lipida i promovišu posttranslacione modifikacije proteina, uključujući halogenovanje, nitrovanje i druge oksidativne promene, što utiče na ćelijske funkcije i doprinosi oštećenju tkiva (Zhang i sar., 2002). Mnoge studije su pokazale da MPO i njeni reaktivni oksidanti učestvuju u oštećenju tkiva tokom brojnih inflamatornih stanja (Nauseef, 2001; Nicholls i sar., 2005).

U literaturi postoje podaci o povišenoj aktivnosti MPO u krvnom serumu i peritonealnoj tečnosti kod krava sa dislokacijom sirišta (Maden i sar., 2012). Takođe, u radu Tihan i sar. (2011) utvrđen je značajno povišen broj leukocita, kao i aktivnost MPO kod krava sa dijagnostikovanom DDS, što ukazuje na postojanje inflamacije i nekroze tkiva tokom ovog oboljenja (Grulke i sar., 2008).

2.11. METODE REPOZICIJE DISLOCIRANOG SIRIŠTA

U drugoj polovini prošlog veka i početkom ovog veka razvijeno je više metoda lečenja DS, od konzervativnih do hiruških tehnika. Od konzervativnih metoda kod obolelih životinja, najčešće se primenjuje valjanje u cilju repozicije dislociranog organa. Ova metoda se preporučuje pri levostranoj dislokaciji, dok je kontraindikovana pri dislokaciji sirišta u desno. Nedostatak ove metode kao vida terapije LDS je mogući nastanak torzije sirišta, a takođe i nastanak recidiva u visokom procentu, od 50-70% (Trent, 2017).

Ukoliko se konzervativnim postupkom ne postignu zadovoljavajući rezultati, primenjuju se neke od postojećih hirurških tehnika. Klasične hirurške metode lečenja imaju za cilj repoziciju sirišta u anatomske položaj i njegovu fiksaciju za abdominalni zid. Do danas je razvijeno više metoda za repoziciju sirišta, od kojih su neke manje a neke više invazivne. Metoda perkutane ili transabdominalne ventralne fiksacije sirišta, podrazumeva obaranje životinje i fiksacije sirišta uz pomoć troakara kroz koji se uvodi polipropilenski štapić (*eng.* toggle pin; "prispojno sidro") dužine 3 cm i prečnika 3,3 mm koji je koncem od poliamida fiksiran na sredini (Grymer i Sterner, 1982). Uvođenjem dva ovakva fiksatora u lumen sirišta stvaraju se uslovi za transabdominalnu fiksaciju ovog organa. Prednost ove metode je u jednostavnosti i brzini izvođenja, a mana što ne pruža vizuelizaciju samog organa i utvrđivanje mogućih patoloških promena na samom sirištu (Zadnik i Lombar, 2011). Takođe, druga metoda sa obaranjem je ventralna paramedijalna abomazopeksija. Ova metoda je slična prethodnoj, s tim što se kod nje otvara paramedijalno trbušna duplja, i sirište se pričvršćuje hirurškim šavovima za trbušni zid. Prednost ove metode je bolja eksploracija trbušne duplje. Pored ovih metoda razvijane su tehnike repozicije sirišta na stojećoj životinji, operativni pristup sa leve strane, Utreht metoda, (Lagerweij i Numans 1962, 1968), kao i sa desne strane abdomena, Hanover i Ljubljana metoda, (Dirksen 1961, 1967; Starič i sar., 2010). Ovim metodama sirište se nakon repozicije u anatomske položaj može fiksirati za zid abdomena abomazopeksijom (direktna fiksacija) i omentopeksijom (fiksiranje sirišta pomoću omentuma). Prednost ovih metoda se ogleda u mogućnosti direktne vizualizacije sirišta, kao i manuelnom pregledu dostupnih struktura u abdomenu. S obzirom da su ovo invazivne hirurške metode kod kojih se pravi rez (20-25 cm) na abdomenu kao moguće komplikacije

navodi se nezarastanje rana i peritonitis (Trent, 2017). Omentopeksija pristupom sa leve i desne paralumbalne gladne jame je najprihvaćenija hirurška metoda zbog niske stope recidiva (Buckner, 1995). Metoda omentopeksije pristupom sa leve strane se najviše primenjuje na našim prostorima u praksi.

2.12. LAPAROSKOPSKE TEHNIKE REPOZICIJE LDS

Sa razvojem savremenih tehnika u humanoj medicini, u poslednje dve decenije značajno mesto u hirurškom tretmanu DS zauzimaju minimalno invazivne, laparoskopske tehnike. Janowitz (1998) je prvi opisao postupak laparoskopske abomazopeksije u dva koraka (*eng.* two-steps). U prvom koraku koji se izvodi na stojećoj životinji pod laparoskopskom kontrolom pomoću kanile ispuštaju se gasovi i kroz lumen kanile se uvodi metalna cevčica (*eng.* toggle pin) dužine 6 cm i prečnika 3 mm za koju je na sredini pričvršćen konac sa dva kraja dužine 90 cm. U drugom koraku životinja se postavlja u leđni položaj, pri čemu se kanilom probija trbušni zid, između ksifloidne i umbikalne regije i kroz kanilu se provlače konci da bi se zid sirišta doveo u neposredan kontakt sa ventralnim trbušnim zidom. Moguća komplikacija ove metode je nastanak fistule na mestu pozicioniranja metalne cevčice kojom je sirište fiksirano za trbušni zid. Christiansen (2004) i Barisani (2004) su nezavisno jedan od drugog razvili laparoskopsku abomazopeksiju u jednom koraku (*eng.* one-step). Ova metoda se smatra napretkom laparoskopske tehnike u dva koraka, a karakteriše je fiksacija za ventralni trbušni zid upotrebom specijalnog "uvađača". Osnovna prednost ove laparoskopske tehnike u odnosu na metodu po Janowitz-u je što se ceo postupak obavlja na stojećoj životinji, čime se izbegava opasnost od povreda prilikom obaranja životinje, nastanak aspiracione pneumonije i torzije materice i mezenterijuma (Nevman i sar., 2008; Van Leeuwen i sar., 2009). Međutim, tehnika takođe ima neke nedostatke, a oni se ogledaju u riziku da se fiksira veći deo omentuma prilikom postavljanja šava, kao i perforacije abomazuma prilikom manipulacije sa "uvađačem" ka desnom ventralnom zidu abdomena (Nevman i sar., 2008). Pored toga prednosti laparoskopske abomazopeksije u jednom koraku su višestruke: pored manje traume, bolja je abdominalna vizuelizacija, tehnika je jednostavna za izvođenje, brza, manje stresna po životinju i primenljiva u svim terenskim uslovima. Kada su u pitanju životinje čija telesna masa prelazi 700 kg neophodno je izvršiti modifikaciju ove metode (Perotta i sar., 2017). Izabrana tehnika u velikoj meri zavisi od obučenosti hirurga, raspoloživosti opreme, vrednosti i namene životinje, oblika dislokacije i prisustva mogućih adhezija (Mueller, 2011). Pored repozicije sirišta treba naglasiti da veoma bitan postupak u terapiji predstavlja rehidracija organizma obolele životinje. Potrebno je nadoknaditi nedostatak tečnosti i jona, prvenstveno kalijuma i hlora.

2.13. UTICAJ RAZLIČITIH OPERATIVNIH TEHNIKA LDS NA PARAMETRE KRV

Tschoner i sar. (2022) su ispitivali različite načine tretmana LDS i njihov efekat na oporavak životinja, prognostičke biomarkere u krvi koji se mogu koristiti za procenu ishoda nakon tretmana, kao i pojavu drugih poremećaja zdravlja. U studiji su upoređivane različite tehnike repozicije sirišta: 1. konzervativna metoda (valjanjem životinje), 2. repozicija sirišta na stojećoj životinji, operativni pristup sa desne strane (omentopeksijom, piloroeksijom, omentopeksijom po Dirksenu), 3. repozicija sirišta na stojećoj životinji, operativni pristup sa leve strane (omentopeksija) i 4. laparoskopska abomazopeksija u dva koraka po Janowitz-u. Primenom konzervativne metode (valjanjem) pojava recidiva je ustanovljena kod 56,7% krava. Kod 82,4% životinja pored LDS je dijagnostikovana najmanje još jedna prateća bolest: metritis, endometritis, mastitis, septikemija, ketoza, hipokalcemija i bolesti akropodijuma. Isti autori navode da nakon različitih tretmana LDS ove bolesti nisu uticale na uspeh i ishod hirurških tretmana. Step en oporavka bio je sporiji kod grla koja su imala povećane

koncentracije glukoze, ukupnih proteina i AST pre operativnog tretmana, dok su vrednosti hematoloških parametara, koncentracije elektrolita i kalcijuma bile u okviru fizioloških vrednosti .

Haloun i sar. (2020) su poredili oporavak i određene parametre krvi nakon laparoskopije u dva koraka po Janowitz-u (1998) i laparotomije pristup sa desne strane (omentopeksija). Ustanovljeno je da je isključenje krava do 30 dana posle tretmana za obe metode bilo identično i iznosilo 11%. Kod krava tretiranih laparoskopijom desetog dana je ustanovljena viša koncentracija holesterola, a koncentracija haptoglobina je bila niža u odnosu na krave tretirane operativnim tretmanom sa desne strane. Takođe je utvrđeno da se vrednosti ukupnih proteina, albumina, Ca i Mg brže vraćaju u fiziološke okvire kod krava tretiranih laparoskopijom nego kod onih laparotomijom. To ukazuje na bolji postoperativni tok kod krava podvrgnutih laparoskopiji.

Perotta i sar. (2018a) su ustanovili da kod krava obolelih od LDS tretiranih laparoskopijom u jednom koraku i onih tretiranih klasičnom hirurškom metodom sa desne strane (abomazopeksija), u uzorcima krvi tokom tri postoperativna dana nije bilo značajne razlike između izmerenih koncentracija glukoza, NEFA, BHBA i elektrolitima (Na, K, Cl).

2.14. UTICAJ RAZLIČITIH OPERATIVNIH TEHNIKA LDS NA PROIZVODNJU MLEKA

U mnogobrojnim istraživanjima je utvrđena pozitivna korelacija između nastanka dislokacija sirišta i proizvodnje mleka (Susan i sar., 1992; Seeger i sar., 2006; Constable i sar., 2017; Fiore i sar., 2018; Kang i sar., 2019). Naime, što je proizvodnja mleka veća, postoji i veći rizik da krave obole od dislokacije sirišta (Fleischer i sar., 2001). Detilleux i sar. (1997) su u svojoj studiji došli do rezultata da su krave sa dislokacijom sirišta imale za 700 kg manju proizvodnju mleka tokom 305 dana laktacije, u odnosu na krave koje nisu obolele od dislokacije sirišta. Do sličnih rezultata su došli i istraživači u SAD, koji su ustanovili da krave sa dve i više laktacije daju 544 kg manje mleka, u odnosu na primipare krave obolele od dislokacije sirišta, koje daju 320 kg manje mleka u laktaciji obračunatoj na 305 dana (Raizman i Santos 2002). Kocak i Ekiz (2006) su ukazali da krave sa LDS daju 184,3 kg manje mleka u odnosu na krave koje nisu obolele od dislokacije sirišta. Fiore i sar. (2018) su ustanovili nakon laparoskopskog tretmana levostrane dislokacije sirišta u dva koraka da je proizvodnja mleka bila manja za oko 1130 kg kod operisanih krava u odnosu na zdrave krave na godišnjem nivou. Nasuprot tome, primećeno je značajno povećanje mlečne masti i proteina u tekućoj laktaciji. I drugi autori navode da uprkos uspešnom veterinarskom tretmanu, proizvodnja mleka je smanjena kod krava obolelih od dislokacije sirišta (Hamann i sar., 2004). Gubitak mleka povezan sa LDS u periodu laktacije (preračunato na 305 dana) iznosi između 7,5% i 11% (Constable i sar., 2017). Kang i sar., (2019) navode da je proizvodnja mleka od 30. do 60. dana posle teljenja bila značajno niža kod krava sa LDS u poređenju sa kontrolnom grupom zdravih životinja. Melendez i sar. (2017), ustanovili su da je u prvih 5 meseci laktacije srednja dnevna proizvodnja mleka bila je manja za 23,3 kg kod grupe tretirane pristupom sa desne strane (metoda omentopeksije), 15,3 kg kod grupe tretirane transabdominalnom ventralnom abomazopeksijom i 30,1 kg manje kod životinja kod kojih je primenjena konzervativna metoda. Jorritsma i sar. (2008) su ustanovili da nije bilo razlike u količini pomuženog mleka između krava operisanih laparoskopijom u dva koraka i kontrolne grupe zdravih krava, a da je servis period kod krava sa LDS bio duži svega 17 dana.

Wittek i sar. (2009) navode da se ukupna količina mleka nije razlikovala između krava tretiranih laparoskopskom i klasičnom hirurškom tehnikom, dok Seeger i sar. (2006) navode da krave tretirane laparoskopskom metodom imaju veću proizvodnju mleka.

U istraživanju Susan i sar. (1992) ustanovljeno je da je količina mleka kod krava tretiranih metodom abomazopeksije u prvih mesec dana bila veća u odnosu na krave gde je rađena omentopeksija dok dalje tokom laktacije nije bilo razlike u količini mleka između ispitivanih grupa.

2.15. PREDNOSTI I MANE RAZIČITIH TEHNIKA ZBRINJAVANJA LDS I UTICAJ NA STEPEN ISKLJUČENJA IZ ZAPATA

Seeger i sar. (2006) su utvrdili da primena minimalno invazivne laparoskopske tehnike po Janowitzu, predstavlja brzu i primenljivu metodu u odnosu na Hanover metodu. Prednost laparoskopije se ogleda u bržem postoperativnom oporavku i niskoj pojavi recidiva u narednim laktacijama. Kao nedostatak se smatra nemogućnost primene laparoskopske tehnike u slučaju adhezija sirišta i u slučajevima kada životinja ima dodatno oboljenje kardiovaskularnog i respiratornog sistema, a sve zbog postavljanja životinje u bočni položaj koji je neophodan kod ove metode. Ustanovljeno je da je prosečno vreme za izvođenje laparoskopije u dva koraka bilo kraće za 10 minuta u odnosu na operativni pristup LDS sa desne strane abdomena. Unos hrane tokom 5 dana postoperativno bio je veći kod krava tretiranih laparoskopijom. U ovoj studiji, nije ustanovljena značajna razilka po pitanju isključenja životinja iz zapata tokom tekuće laktacije. Wittek i sar. (2009) u svojim istraživanjima navode da se u postoperativnom toku motorička aktivnost buraga i sirišta kod krava sa LDS tretiranih tehnikom po Janowitzu brže vraća u fiziološke okvire u odnosu na krave sa LDS tretirane operativnim pristupom sa desne strane (Hanover metoda).

Raizman i Santos (2002) u svojim istraživanjima su utvrdili da krave obolele od LDS postoperativno imaju duži servis period kao i veći stepen isključenja iz zapata u odnosu na zdrave krave.

Melendez i sar. (2017) su ispitivali efekat tri različita načina tretmana LDS. U poređenju sa kontrolnom grupom krava ustanovili su da je rizik za isključenje u prvih 300 dana laktacije bio 9,1 puta veći kod krava tretirane operativnim pristupom sa desne strane (metoda omentopeksije), 10,4 puta veći kod grupe tretirane transabdominalnom ventralnom abomazopeksijom (Grymer i Sterner metodom) i čak 37,3 puta veći kod krava tretiranih konzervativnom metodom (valjanje).

Antanaitis i sar. (2020) su ispitivali efikasnost dve različite hirurške tehnike repozicije LDS, ventralnu perkutanu abomazopeksiju sa obaranjem i repoziciju sirišta na stojećoj životinji, operativni pristup sa desne strane. Praćenjem parametara trijasa do 12h postoperativno ustanovljeno je da se trijas kod životinja tretiranih repozicijom sirišta sa desne strane u odnosu na one tretirane ventralnom perkutanom abomazopeksijom brže normalizuju, odnosno vrednosti se vraćaju u fiziološke okvire.

3. CILJ I ZADACI ISTRAŽIVANJA

Cilj istraživanja u okviru ove doktorske disertacije je bio da se ispita efekat dva različita tretmana levostrane dislokacije sirišta na stepen adaptacije primiparih i multiparih krava preko parametara krvi koji ukazuju na hematološki, metabolički, hormonalni i antioksidativni status. Takođe, cilj istraživanja je bio da se kod odabranih životinja utvrde proizvodni i reproduktivni pokazatelji nakon različitih tretmana ovog oboljenja, kao i da li, i u kom stepenu paritet teljenja utiče na proizvodne i reproduktivne rezultate.

Da bi se ispunili zadati ciljevi postavljeni su sledeći zadaci:

1. Repozicija leve dislokacije sirišta klasičnom hirurškom (Utreht metoda) i laparoskopskom ("*one-step*" metoda) tehnikom.
2. Ispitivanje postoperativnog toka određivanjem hematoloških parametara, koncentracije elektrolita i laktata.
3. Utvrđivanje stepena izloženosti stresu određivanjem koncentracije kortizola.
4. Ispitivanje metaboličkog statusa krava određivanjem parametara energetskog i mineralnog metabolizma, kao i funkcionalnog stanja jetre.
5. Određivanje lipidnog statusa krava određivanje ukupnog holesterola, HDL i triglicerida.
6. Ispitivanje antioksidativnog statusa određivanjem ukupnog antioksidativnog kapaciteta (preko DPPH testa) i aktivnosti enzima paraoksonaze i mijeloperoksidaze.
7. Merenje ukupne i dnevne proizvodnje mleka 7, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240, 270. i 305. dana laktacije.
8. Utvrđivanje servis perioda primiparih i multiparih krava.

4. MATERIJAL I METODE RADA

4.1. OGLEDNE ŽIVOTINJE

Istraživanje je sprovedeno na visokomlečnim kravama holštajn-frizijske rase na farmi kompanije Al Dahra Srbija d.o.o., starosti od 2 do 7,5 godina, sa prosečnom proizvodnjom mleka po kravi oko 8500 kg u jednoj laktaciji. U peroidu od dve godine, opservirano je više od 1200 životinja, a za istraživanje je odabrano ukupno 48 krava. Dijagnoza LDS postavljena je na osnovu kliničke slike bolesti (smanjena proizvodnja mleka, promenljiv apetit i blagi količni bolovi kod životinja) i kliničkog pregleda životinja metodama auskultacije-perkusije i sukusije trbušnog zida. Nalaz karakterističnog metalnog zvuka "ping", zvuka padajuće kapi i zvuka zapljuskivanja smatran je patognomoničnim kliničkim nalazom. Obolele životinje sa LDS smeštane su u zaseban objekat, gde je sproveden operativni tretman i postoperativna nega. Nakon hirurškog tretmana svakodnevno je obavljana kontrola zdravstvenog stanja operisanih životinja tokom 7 dana. Po isteku karence primenjivanog antibiotika u postoperativnom periodu one su vraćane u proizvodne muzne grupe. Hirurškom tretmanu LDS je podvrgnuto ukupno 32 krave. U zavisnosti od primenjene hirurške metode, životinje su podeljene u dve ogledne grupe: grupa krava koja je podvrgnuta zbrinjavanju LDS klasičnim hirurškim metodom transabdominalne omentopeksije, laparotomijom sa leve strane abdomena (LPT, n=16), i grupe krava gde je repozicija dislociranog sirišta obavljena metodom laparoskopske abomazopeksije u jednom koraku (LPS, n=16). Dodatno, krave unutar LPS i LPT grupe su podeljene na podgrupe na osnovu pariteta teljenja, primipare LPT (LPTpp, n=8) i mutipare LPT (LPTmp, n=8), primipare LPS (LPSpp, n=8) i mutipare LPS (LPSmp, n=8). Za kontrolnu grupu krava (KON), odabrano je 16 klinički zdravih životinja, koje su takođe podeljene u podgrupe prema paritetu teljenja, kontrolna primipare (KONpp, n=8) i kontrolna mutipare (KONmp, n=8). Krave kontrolne grupe su bile u istoj fazi laktacije kao i krave oglednih grupa.

4.2. ISHRANA I NAČIN DRŽANJA KRAVA

Životinje su bile smeštene u stajama zatvorenog tipa i držane na vezu. Sastav i količina obroka kojim su životinje hranjene bio je u skladu sa potrebama za datu proizvodno reproduktivnu fazu. Ishrana krava na farmi se obavlja dva puta dnevno, ujutru u 6.30h i posle podne u 18.30h potpuno miksiranim obrokom (*eng.* TMR-Total Mixed Ration). Sastav i nutritivna vrednost TMR obroka prikazan je u tabeli 1. Životinje su imale slobodan (*ad libitum*) pristup vodi. Muža krava je vršena dva puta dnevno, ujutru u 6.00h i posle podne u 18.00h.

Tabela 1. Sastav i hranljiva vrednost TMR obroka za krave u prvih 60 dana laktacije

Sastav, kg SM/dnevno	
Silaža kukuruza	6,8
Senaža lucerke	1,9
Treber (vlažni)	1,9
Melasa	1,5
Seme pamuka	2,3
Kukuruz zrno	3,9
Ječam	0,3
Raž zrno	0,1
Pšenica zrno	0,2
Suncokretova sačma (34%CP)	3,1
Soda bikarbona	0,1
Kalcijum karbonat	0,1
NaCl	0,1
Monokalcijum fosfat	0,1
Vitaminsko mineralna smeša	0,1
Nutritivna vrednost	
Suva materija (%)	50,13
Pepeo % SM	6,04
Mast % SM	4,90
Celuloza % SM	20,47
Skrob % SM	12,84
Šećer % SM	2,69
Proteini CP% SM	17,85
RDP (%)	11,84
RUP (%)	5,96
MP (g/kg)	110,75
NDF (%)	35,07
ADF (%)	20,32
Ca (%)	0,68
P (%)	0,48
Metabolička emergija (MJ/kg SM)	15,0
pH	4,63

SM-suva materija; MP-metabolički protein; RDP-proteini razgradivi u buragu; RUP-proteini nerazgradivi u buragu; NDF-neutralna deterdžentska vlakna; ADF-kisela deterdžentska vlakna

4.3. PRIMENJENE HIRURŠKE METODE U TERAPIJI LDS KOD KRAVA

U cilju repozicije dislociranog sirišta u ovoj doktorskoj disertaciji primenjene su dve hirurške tehnike, metoda transabdominalne omentopeksije sa otvaranjem trbušne duplje u levoj gladnoj jami,

kod LPT grupe krava i laparoskopska abomazopeksija u jednom koraku (*one-step*), kod LPS grupe krava.

4.3.1. Metoda transabdominalne omentopeksije (pristup sa leve strane)

Zahvat je izvođen na životinjama koje su bile fiksirane i u stojećem položaju. Pre hirurške intervencije vršena je priprema operacionog polja po pravilima asepse i antiseptice. Operativni tretman je izvođen u lokalnoj anesteziji (infiltrativna anestezija) linije reza i vodiljne anestezije dorzalnih i ventralnih grana paravertebralnih nerava, uz upotrebu lokalnog anestetika *procain-hidrochlorid* 1%. Rez je postavljan na koži u predelu leve gladne jame, između poslednjeg rebra i *tubera coxae*, za širinu dlana ispod poprečnih nastavaka lumbalnih pršljenova. Dužina reza je od 20 do 25 cm i pruža se dorzoventralno i paralelno sa poslednjim rebrom. Nakon otvaranja abdominalne duplje izvođena je vizuelna i manualna eksploracija abdomena (sirište i burag). Repozicija dislociranog sirišta obavljana je fiksiranjem omentuma na mestu njegovog pripoja za veliku krivinu sirišta (*curvatura major*) pomoću dva povratna šava ("U" šav), koncima dužine oko 1,5 m. Nakon toga, sirište je punktirano iglom većeg promera radi evakuacije gasova. Sirište je reponirano manuelnim potiskivanjem prema ventralnom delu trbušne duplje, ispod buraga na desnu stranu. Fiksacija omentuma je obavljana slobodnim krajevima prethodno postavljenim koncima za ventralni trbušni zid (transabdominalna fiksacija). Napravljeni rez u levoj gladnoj jami je zatvaran u tri etaže, peritoneum i mišići resorptivnim koncima, a koža neresorptivnim koncem. Postavljeni šavovi na koži su tretirani antibiotskim sprejom tokom tri uzastopna dana. U zavisnosti od procesa zarastanja rane šavovi postavljeni na koži u levoj gladnoj jami su uklanjani nakon 7 do 10 dana, a konci kojima je transabdominalno fiksirano sirište nakon 14 dana.

4.3.2. Laparoskopska abomazopeksija u jednom koraku (*one-step*)

Laparoskopska abomazopeksija izvođena je na stojećim životinjama, koje su prethodno fiksirane, upotrebom posebno konstruisanog seta za laparoskopiju (*Dr. Fritz GmbH, Tuttlingen-Möhringen, Germany*) (Slika 1). Laparoskopska abomazopeksija sprovedena je u jednom koraku prema metodi koja je prvi put opisana od strane Barisani-ja i Christiansen-a (2004). Pre hirurške intervencije operaciono polje je pripremljeno po pravilima asepse i antiseptice. Operativni tretman je izvođen u lokalnoj anesteziji (infiltrativna anestezija) u linijama rezova uz upotrebu lokalnog anestetika *procain-hidrochlorid* 1%. Za izvođenje laparoskopske operacije LDS postavljana su dva kratka reza dužine 2-3 cm, prvi u levoj gladnoj jami 15 cm ventralno od transverzalnih nastavka i 5 cm kaudalno od poslednjeg rebra, a drugi u jedanaestom međurebarnom prostoru 10 do 12 cm ventralno od transverzalnih nastavaka. Nakon incizija kože i supkutanog tkiva u levoj gladnoj jami, pomoću troakara je izvršena perforacija mišića i peritoneuma, pri čemu je kroz otvor troakara uveden laparoskop za vizuelizaciju organa trbušne duplje. U jedanaestom međurebarnom prostoru se nakon incizije kože, drugim troakrom laparoskopski navođeno probijaju interkostalni mišići i peritoneum i formira "radni kanal". Kroz otvor troakara se uz istovremenu laparoskopsku vizuelizaciju uvodi kanila kojom se probija dislocirano sirište na mestu pripoja velikog omentuma. Nakon toga se kroz lumen kanile pomoću metalnog potiskivača uvodi metalna cevčica u lumen sirišta (*eng. toggle pin*) koja je duplim koncem od poliamida fiksirana na sredini i istovremeno se ispuštaju gasovi iz sirišta. Dupli kraj konca na suprotnoj strani od metalne cevčice ostaje da viri spolja kroz otvor troakara u radnom kanalu. Zatim se, kroz radni kanal plasira uvađač po *Christiansenu* u abdominalnu duplju između buraga i unutrašnje strane levog trbušnog zida sve do desnog ventralnog trbušnog zida. Potom se, pod kontrolom pomoćnika vrši probijanje trbušnog zida i pomoćnik za klinasti vrh uvađača vezuje drugi poliamidski konac, koji se zatim povlači sve do radnog kanala van trbušne duplje. U ovoj fazi je jedan kraj poliamidskog konca u desnoj ventralnoj paramedijalnoj regiji spolja, a drugi kraj je van radnog kanala spolja, sa leve strane životinje. Sada se kraj konca koji viri iz radnog kanala vezuje sa duplim krajem konca od *toggle pin*-a, koji je prvobitno plasiran u lumen sirišta. Dalje, pomoćnik kraj konca u

4.4. UZIMANJE UZORAKA KRVI ZA LABORATORIJSKA ISPITIVANJA

34

4.5. LABORATORIJSKA ISPITIVANJA

Biohemijske analize krvi, hormonalne analize, hematološka ispitivanja i analize elektrolita u okviru ove disertacije vršene su u laboratoriji Katedre za bolesti papkara, Fakulteta veterinarske medicine, Univerziteta u Beogradu. Ispitivanja parametara antioksidativne zaštite vršena su na Katedri za opšte obrazovne predmete (Hemija), Fakulteta veterinarske medicine, Univerziteta u Beogradu.

4.5.1. Ispitivanje biohemijskih parametara krvi

Svim životinjama u ogledu izmerene su vrednosti sledećih biohemijskih parametara krvi: glukoze, ukupnih proteina, albumina, kalcijuma, fosfora, uree, ukupnog bilirubina, triglicerida (TG), ukupnog holesterola, lipoproteina velike gustine (HDL), beta-hidroksi buterne kiseline (BHBA), kao i aktivnost aspartat aminotransferaze (AST) i gama glutamil transferaze (g-GT). Određivanje koncentracije biohemijskih parametara krvi izvršena su na automatskom veterinarskom biohemijskom analajzeru (A15, BioSystems, Španija) uz upotrebu originalnih komercijalnih testova istog proizvođača. Koncentracija neesterifikovanih masnih kiselina (NEFA), određena je na istom biohemijskom uređaju uz upotrebu komercijalnog dijagnostičkog kita (Randox, Crumlin, Velika Britanija).

Koncentracija glukoze je određena enzimskom reakcijom u prisustvu glukoza-oksidge i peroksidaze (glukoza oksidaza/peroksidaza metod). Koncentracija ukupnih proteina je određena reakcijom pri kojoj joni bakra reaguju sa peptidnim vezama, pri čemu nastaju ljubičasto obojeni kompleksi (biuretska reakcija). Koncentracija albumina je određena metodom koja se zasniva na vezivanju albumina za bromkrezol zelenim i nastajanje kompleksa čija je boja proporcionalna koncentraciji albumina u krvnom serumu (metod bromkrezol zeleno). Koncentracija kalcijuma je određena kolorimetrijskom metodom, reakcijom kalcijuma sa arsenazo i formiranjem obojenog jedinjenja čiji intenzitet boje je proporcionalan koncentraciji kalcijuma u serumu (arsenazo metod). Koncentracija fosfora je određena kolorimetrijskom metodom, reakcijom fosfora sa molibdenom i formiranjem fosfomolibdata. Koncentracija uree je određena enzimskom metodom pomoću ureaze i glutamat-dehidrogenaze (ureaza/glutamat dehidrogenaza metod). Koncentracija ukupnog bilirubina je određena reakcijom bilirubina sa diazotizovanom sulfanilnom kiselinom (metoda diazotizovane sulfanilne kiseline). Koncentracija triglicerida je određena enzimskom metodom pomoću glicerol-fosfat-oksidge i peroksidaze (glicerol-fosfat-oksidge/peroksidaza metod). Koncentracija ukupnog holesterola je određena enzimskom metodom pomoću holesterol-oksidge i peroksidaze (holesterol oksidaza/peroksidaza metod). Koncentracija HDL je određena direktnom enzimskom metodom nakon selektivne precipitacije VLDL i LDL upotrebom smeše fosfovolframove kiseline i jona magnezijuma (metoda HDL deterdženta). Koncentracija BHBA je određena kinetičkom enzimskom metodom, koja se zasniva na oksidaciji D-3-hidroksibutirata u acetoacetat uz pomoć enzima 3-hidroksibutirat dehidrogenaze. U ovoj reakciji dolazi do redukcije koenzima NAD^+ u $\text{NADH} + \text{H}^+$ pri čemu količina D-3-hidroksibutirata koji nastaje je direktno proporcionalna njegovoj količini u uzorku seruma. Koncentracija NEFA je određena kolorimetrijskom metodom (hidroksi-butirat dehidrogenaza/diaforaza metod). Aktivnost AST je određena kinetičkom metodom koja se zasniva na brzini oksidacije NADH u kuplovanoj reakciji malat dehidrogenaze (IFCC metod). Aktivnost enzima gama-glutamil transferaze je određen kolorimetrijskom metodom (IFCC metod).

4.5.2. Ispitivanje hormona u krvi

Koncentracije kortizola i insulina u krvnom serumu određene su na automatskom hormonalnom analizatoru TOSOH AIA 360 (Tosoh Bioscience, Japan), metodom zasnovanoj na principu kinetičkog fluorescentnog autoimunoeaseja, upotrebom originalnih testova od istog proizvođača. Preciznost testa za

određivanje insulina, odnosno intraesej koeficijenta varijacije testa bio je 3,4%, dok je intraesej za kortizol iznosio 3,8%.

4.5.3. Ispitivanje hematoloških parametara krvi

Hematološki parametri krvi, broj leukocita, broj eritrocita, koncentracija hemoglobina (Hb), vrednost hematokrita (Ht), srednja zapremina eritrocita (MCV), srednja koncentracija hemoglobina u eritrocitu (MCH), srednja koncentracija hemoglobina (MCHC) i broj trombocita određeni su na veterinarskom hematološkom analizatoru Phoenix NCC-Vet 30 (NeoMedica, Niš, Srbija), uz upotrebu originalnih, komercijalnih reagenasa od istog proizvođača. Broj leukocita, eritrocita i trombocita određivan je na principu električne impedanse dok je koncentracija hemoglobina određena kolorimetrijskom metodom.

4.5.4. Ispitivanje elektrolita i laktata u krvi

Određivanje koncentracije natrijuma (Na^+), kalijuma (K^+), hlora (Cl^-) osmolalnosti i laktata ispitivane su na veterinarskom gasno-jonskom analizatoru Stat Profile Prime + Vet (Nova Biomedical Corporation, USA), uz upotrebu originalnih komercijalnih kitova. Koncentracije Na^+ , K^+ i Cl^- su određene jon-selektivnom elektrodom (ISE) koja u kontaktu sa uzorkom na osnovu razvijenog potencijala selektivno meri i proračunava aktivnost jona. Određivanje koncentracije laktata se bazira na nivou produkcije H_2O_2 u enzimskoj reakciji između laktata i kiseonika uz pomoć enzima laktat oksidaze (enzimski metod). Osmolalnost je izračunavana prema formuli:

$$\text{Osm (mOsm/kg)} = 1,86 [\text{Na}^+] + ([\text{Glu}]/18) + ([\text{Urea}]/2,8) + 9$$

4.5.5. Ispitivanje paraoksonazne aktivnosti (PON1) u krvi

Aktivnost paraoksonaze 1 (PON 1) u serumu određena je prema metodi Hashemi i sar. (2012) merenjem delovanja enzima na supstrat sintetički paraokson (dietil-p-nitrofenil fosfat) pri čemu nastaje obojeno jedinjenje p-nitrofenol. Smeša za ispitivanje sastojala se od 200 μL paraoksona, 400 μL NaCl, 50 μL CaCl_2 i 40 μL uzorka seruma. Povećanje apsorbance je praćeno spektrofotometrijski na 412 nm, 5 minuta na 37 °C. Aktivnost PON 1 je izračunata korišćenjem apsorpcionog koeficijenta za preračunavanje stepena hidrolize (18,500 $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$), a rezultati su predstavljeni kao U/mL (Hashemi i sar., 2012).

4.5.6. Ispitivanje aktivnosti mijeloperoksidaza (MPO) u krvi

Aktivnost MPO u krvnom serumu je određivana spektrofotometrijski na 550 nm, u prisustvu o-diazinona kao supstrata u reakciji sa H_2O_2 praćenjem promene apsorbance i koncentracije oksidovanih formi o-diazidina, prema metodi koju su opisali Bradley i sar. (1982). Aktivnost MPO je izražena u U/mL.

4.5.7. Ispitivanje ukupnog antioksidativnog kapaciteta (TAC)

Ukupni antioksidativni kapacitet je određivan spektrofotometrijski merenjem redukcije DPPH (2,2-difenil-1-pikril-hidrazila) prema metodi opisanoj od strane Thaipong i sar. (2006). Za analizu je uvek pripreman svež rastvor DPPH kome je dodavana određena zapremina ispitivanog uzorka krvnog seruma. Nakon stajanja u mraku (1h), očitavana je apsorbance na 515 nm. Reakcija redukcije koja se odvija manifestuje se stepenom promene boje rastvora, od ljubičaste ka žutoj i direktno je proporcionalana koncentraciji ukupnih antioksidanata u uzorcima. Ocena TAC izvršena je konstruisanjem kalibracione krive. Vrednosti antioksidativne aktivnosti uzorka izražavane su u ekvivalentima aktivnosti standardnog antioksidansa, Troloksa (6-hidroksi-2,5,7,8-tetrametilkroman-2-karboksilne kiseline) hidrosolubilnog ekvivalenta vitamina E.

Ispitivanja parametara antioksidativne zaštite vršena su na spektrofotometru CECIL CE 2021 UV/VIS (Cecil Instruments Ltd., UK).

4.6. Ispitivanje proizvodnih i reproduktivnih pokazatelja

Ukupna mlečnost u tekućoj laktaciji (305 dana), za svaku kravu je određena kao zbir dnevnih proizvodnji mleka tokom laktacije. Podaci o laktaciji, odnosno mlečnosti 7, 30, 60, 90, 120., 150, 180, 210, 240, 270. i 305. dana su praćeni i preuzeti za svako grlo iz evidencije koja se redovno vodi na farmi. Dodatno, tridesetog i šezdesetog dana nakon tretmana uzeta je dnevna proizvodnja mleka za svako grlo. Količina namuženog mleka je očitavana sa elektronskog displeja muzne jedinice kompanije *De Laval*. Reproductivni pokazatelji servis period, odnosno interval od teljenja do prve uspešne koncepcije je preuzet iz redovne veterinarske evidencije koja se vodi na farmi. Dijagnostika graviditeta je vršena ultrazvučnim pregledom 32. dana posle veštačkog osemenjavanja, dok je ponovni pregled obavljen 60. dana.

4.7. STATISTIČKA OBRADA PODATAKA

Dobijeni rezultati su analizirani upotrebom komercijalnog statističkog softvera STATISTICA v.8. (StatSoft, Inc., Tulsa, OK, SAD). Normalnost raspodela podataka testirana je pomoću *Shapiro-Wilky* testa, gde su rezultati sa nivoom statističke značajnosti ($p > 0,05$) imali normalnu raspodelu.

Rezultati su predstavljeni kao srednja vrednost $\pm$ SE (standardna greška). Za testiranje statističkih značajnosti između različitih grupa (KON, LPS, LPT, primipare, multipare) tokom perioda uzorkovanja za rezultate koji su imali normalnu distribuciju podataka upotrebljen je ANOVA model sa ponovljenim merenjima (*eng.* repeated measure ANOVA), uz upotrebu *Fisher-vog* testa, kao *post hoc* testa.

Za testiranje statističke značajnosti između različitih grupa za rezultate koji nisu imali normalnu raspodelu podataka (rezultati koncentracije kortizola u krvi) upotrebljen je neparametrijskim *Kruskal-Wallis* ANOVA test, uz upotrebu *Mann-Whitney U* testa, kao *post hoc* testa. Za poređenja podataka unutar grupa koji nisu imali normalnu raspodelu upotrebljen je *Wilcoxon match pairs test*. Za testiranje statističke značajnosti između ispitivanih grupa u pogledu starosti, broju laktacije, danu tretmana, proizvodnji mleka i servis periodu upotrebljen je *t*-test za nezavisne uzorke. Za statistički značajne razlike uzimana je vrednost $p < 0,05$ i $p < 0,01$. Rezultati ispitivanih parametara prikazani su tabelarno i grafički.

5. REZULTATI

Rezultati dobijeni u okviru ove disertacije su prikazani u okviru sledećih poglavlja: opšte karakteristike zdravih i krava obolelih od DS, biohemijski parametri pre i posle tretmana, koncentracije hormona pre i posle tretmana, hematološki parametri pre i posle tretmana, koncentracije elektrolita pre i posle tretmana, antioksidativni status krava pre i posle tretmana, laktacione krive primiparih i laktacione krive multiparih krava.

5.1. OPŠTE KARAKTERISTIKE ZDRAVIH I KRAVA OBOLELIH OD DS

Prevalencija DS u ovoj studiji iznosila je 8,44%. Od ukupnog broja krava sa dijagnostikovanom DS 82,9% su bile multipare krave, dok su preostalih 17,1% bile primipare krave. Od ukupnog broja krava sa DS učestalost pojavljivanja LDS iznosila je 81,2%, dok je učestalost drugih oblika dislokacije sirišta (DDS, TS i PDS) iznosila 18,8%. U tabeli 2 su prikazane opšte karakteristike KON, LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava.

Tabela 2. Opšte karakteristike primiparih i multiparih krava (srednja vrednost $\pm$ SE i minimum i maksimum)

Parametar	Primipare (pp)			Multipare (mp)		
	KON	LPS	LPT	KON	LPS	LPT
Starost, godine	2,08 $\pm$ 0,03 ^a (2,0 - 2,3)	2,24 $\pm$ 0,07 ^b (2,0 - 2,6)	2,16 $\pm$ 0,05 ^{ab} (2,0 - 2,4)	4,59 $\pm$ 0,42 ^a (3,1 - 7,3)	4,89 $\pm$ 0,63 ^a (3,1 - 7,5)	4,70 $\pm$ 0,36 ^a (3,2 - 5,9)
Broj laktacija	1,00 ^a	1,00 ^a	1,00 ^a	3,00 $\pm$ 0,39 ^a (2 - 5)	3,00 $\pm$ 0,49 ^a (2 - 5)	2,86 $\pm$ 0,34 ^a (2 - 4)
Broj dana nakon teljenja	15,10 $\pm$ 2,23 ^a (7 - 29)	17,30 $\pm$ 3,85 ^a (2 - 34)	15,10 $\pm$ 3,46 ^a (5 - 29)	18,70 $\pm$ 2,84 ^a (7 - 32)	12,86 $\pm$ 3,56 ^a (6 - 32)	16,57 $\pm$ 2,92 ^a (7 - 28)
Mlečnost 30. dan nakon tretmana	27,50 $\pm$ 1,38 ^a (22 - 35)	23,71 $\pm$ 1,82 ^{ab} (16 - 29)	22,29 $\pm$ 1,81 ^b (17 - 30)	37,20 $\pm$ 2,13 ^A (24 - 46)	29,28 $\pm$ 4,25 ^B (20 - 45)	23,14 $\pm$ 1,50 ^B (17 - 29)
Mlečnost 60. dan nakon tretmana	30,70 $\pm$ 2,28 ^a (15 - 40)	29,43 $\pm$ 2,10 ^a (19 - 36)	26,43 $\pm$ 2,22 ^a (19 - 35)	43,40 $\pm$ 2,19 ^A (35 - 59)	37,86 $\pm$ 3,40 ^B (26 - 51)	30,14 $\pm$ 2,56 ^B (25 - 41)
Ukupna mlečnost, 305 dana	7960 $\pm$ 327 ^a (6800 - 8800)	7728 $\pm$ 360 ^a (6120 - 9020)	7154 $\pm$ 550 ^a (5450 - 9120)	9551 $\pm$ 396 ^a (7170 - 11890)	8898 $\pm$ 588 ^{ab} (6650 - 11220)	8425 $\pm$ 280 ^b (7240 - 9270)
Sevis period, dani	120,86 $\pm$ 10,58 ^a (61 - 139)	157,67 $\pm$ 29,02 ^a (55 - 260)	178,83 $\pm$ 26,38 ^b (106 - 279)	140,43 $\pm$ 26,27 ^a (46 - 230)	171,57 $\pm$ 16,83 ^a (120 - 234)	198,4 $\pm$ 32,78 ^a (114 - 282)

^{a,b} - različita mala slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

^{A,B} - različita velika slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,01$

Iz rezultata prikazanih u tabeli 2 se zapaža da su primipare i multipare krave tretiranih grupa bile starije od krava KON grupa, pri čemu je između LPS i KON grupe primiparih krava utvrđena statistički značajna razlika ($p < 0,05$). Mlečnost 30. dana nakon tretmana je bila statistički značajno manja ($p < 0,05$) kod primiparih krava LPT grupe u odnosu KON grupu primiparih krava. Kod multiparih krava se uočava da je proizvodnja mleka 30. i 60. dana nakon tretmana kod obe tretirane grupe bila statistički značajno manja ($p < 0,01$) u odnosu na krave KON grupe. Ukupna količina proizvedenog mleka tokom laktacije od 305. dana bila je najmanja kod LPT grupe primiparih i multiparih krava, s tim što je jedino između LPT multiparih krava i KON grupe utvrđena statistički značajna razlika ($p < 0,05$). Servis period je kod LPT grupe primiparih krava bio značajno duži ($p < 0,05$) u odnosu na KON grupu primiparih krava.

5.2. BIOHEMIJSKI PARAMETRI PRE I POSLE TRETMANA

5.2.1. Koncentracija glukoze

U tabeli 3 je prikazana prosečna koncentracija glukoze u krvnom serumu primiparih i multiparih krava pre tretmana (D0) i posle tretmana (D0'), zatim prvog (D1), trećeg (D3), desetog (D10) i tridesetog (D30) dana u odnosu na tretman.

Tabela 3. Koncentracija glukoze (mmol/L) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod kontrolnih i oglednih grupa krava

Dani uzorkovanja	Primipare (pp)			Multipare (mp)		
	KON	LPS	LPT	KON	LPS	LPT
D0	2,92 $\pm$ 0,11	3,63 $\pm$ 0,37	3,48 $\pm$ 0,26	2,99 $\pm$ 0,07	3,46 $\pm$ 0,54	3,41 $\pm$ 0,36
D0'	2,94 $\pm$ 0,12 ^{Aa}	3,81 $\pm$ 0,38 ^{Ab}	4,87 $\pm$ 0,61 ^B	2,90 $\pm$ 0,06 ^A	3,61 $\pm$ 0,48 ^A	4,57 $\pm$ 0,28 ^B
D1	2,96 $\pm$ 0,11	2,74 $\pm$ 0,11	2,74 $\pm$ 0,16	2,91 $\pm$ 0,09	2,95 $\pm$ 0,36	3,10 $\pm$ 0,22
D3	2,95 $\pm$ 0,06	3,04 $\pm$ 0,25	2,80 $\pm$ 0,20	2,87 $\pm$ 0,08	3,12 $\pm$ 0,24	3,03 $\pm$ 0,31
D10	2,68 $\pm$ 0,14	2,81 $\pm$ 0,29	2,74 $\pm$ 0,25	2,82 $\pm$ 0,09	2,79 $\pm$ 0,17	2,73 $\pm$ 0,08
D30	3,10 $\pm$ 0,09	3,24 $\pm$ 0,18	2,73 $\pm$ 0,09	3,03 $\pm$ 0,10	3,14 $\pm$ 0,30	2,63 $\pm$ 0,05

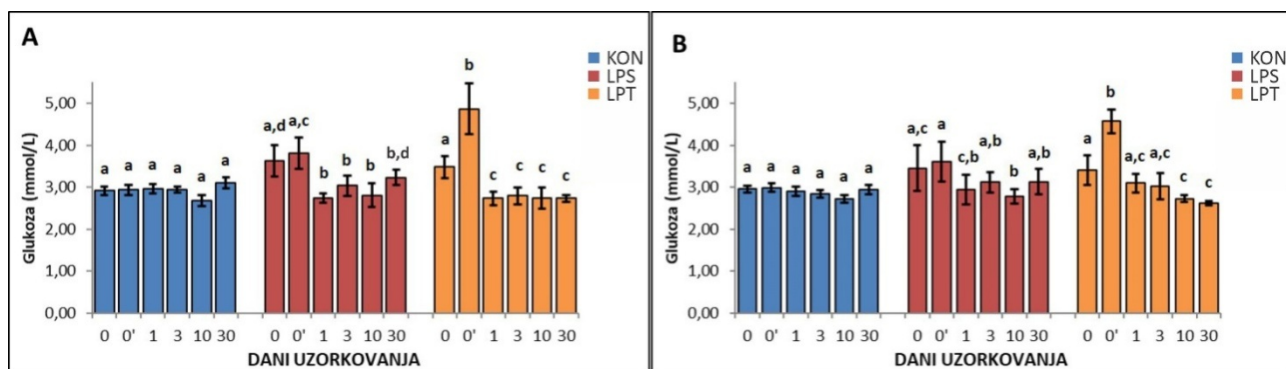
^{a,b} - različita mala slova između oglednih grupa primiparih i između oglednih grupa multiparih označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

^{A,B} - različita velika slova između oglednih grupa primiparih i između oglednih grupa multiparih označavaju statističku značajnost $p < 0,01$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Iz rezultata prikazanih u tabeli 3 zapaža se da je koncentracija glukoze u krvi kod LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava bila veća na početku ogleda u odnosu na vrednosti glikemija kod KON grupe krava, pri čemu utvrđene razlike nisu bile statistički značajne. Neposredno nakon tretmana, kod LPT grupe primiparih krava koncentracija glukoze bila je statistički značajno veća ($p < 0,01$) u odnosu na KON i LPS grupu. U istom vremenu uzorkovanja koncentracija glukoze u krvi krava LPS grupe je bila statistički značajno veća ($p < 0,05$) u odnosu na vrednosti glikemija kod KON grupe krava. Kod multiparih krava, koncentracija glukoze je kod LPT grupe bila statistički značajno veća ($p < 0,01$) neposredno nakon tretmana u odnosu na KON i LPS grupu, dok između LPS i LPT grupe nije utvrđena statistički značajna razlika u istom periodu uzorkovanja. Do kraja ogleda, između vrednosti glikemija ispitivanih grupa primiparih i multiparih krava nisu utvrđene statistički značajne razlike.

Grafikonom 1 je prikazana prosečna koncentracija glukoze kod KON, LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava tokom perioda uzorkovanja.



^{a,b,c} - različita mala slova unutar grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Grafikon 1. Koncentracija glukoze (mmol/L) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod primiparih krava (A) i multiparih krava (B) tokom perioda uzorkovanja

Iz grafikona 1 se zapaža da između KON grupa primiparih i multiparih krava nije bilo statistički značajne razlike u prosečnoj koncentraciji glukoze tokom perioda uzorkovanja. Koncentracija glukoze u krvi primiparih i multiparih krava tretiranih klasičnom hirurškom tehnikom (LPT) je bila statistički značajno veća ($p<0,05$) neposredno nakon tretmana u odnosu na vrednosti glikemija, kako pre tretmana, tako i u svim ostalim periodima uzorkovanja do kraja oglada. Poređenjem vrednosti glikemija pre i neposredno nakon tretmana kod LPS grupe primiparih i multiparih krava nije utvrđena statistički značajana razlika. Koncentracija glukoze u krvi primiparih krava tretiranih laparoskopskom hirurškom tehnikom (LPS) je bila statistički značajno veća ($p<0,05$) neposredno nakon tretmana u odnosu na vrednosti glikemija u svim ostalim periodima uzorkovanja do kraja oglada. Neposredno nakon tretmana, koncentracija glukoze u krvi multiparih krava LPS grupe je bila statistički značajno veća od glikemija izmerenih 1. i 10. dana nakon tretmana.

5.2.2. Koncentracija ukupnih proteina

U tabeli 4 je prikazana prosečna koncentracija ukupnih proteina u krvnom serumu primiparih i multiparih krava pre tretmana (D0) i posle tretmana (D0'), zatim prvog (D1), trećeg (D3), desetog (D10) i tridesetog (D30) dana u odnosu na tretman.

Tabela 4. Koncentracija ukupnih proteina (g/L) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod kontrolnih i oglednih grupa krava

Dani uzorkovanja	Primipare (pp)			Multipare (mp)		
	KON	LPS	LPT	KON	LPS	LPT
D0	72,07 $\pm$ 3,02	70,61 $\pm$ 2,13	71,26 $\pm$ 2,05	78,34 $\pm$ 1,16	72,78 $\pm$ 2,38	73,31 $\pm$ 1,78
D0'	71,94 $\pm$ 3,22	69,62 $\pm$ 3,75	70,69 $\pm$ 2,33	78,23 $\pm$ 1,20	73,75 $\pm$ 2,73	71,80 $\pm$ 1,50
D1	71,91 $\pm$ 2,21	69,65 $\pm$ 4,16	67,43 $\pm$ 2,79	78,09 $\pm$ 1,60 ^a	71,27 $\pm$ 1,60 ^{ab}	69,40 $\pm$ 2,32 ^b
D3	71,87 $\pm$ 2,22	66,67 $\pm$ 1,43	66,13 $\pm$ 2,57	77,11 $\pm$ 1,32 ^{Aa}	68,34 $\pm$ 1,49 ^b	67,15 $\pm$ 2,74 ^B
D10	69,78 $\pm$ 2,15	68,35 $\pm$ 2,05	68,98 $\pm$ 2,62	71,98 $\pm$ 1,83	73,61 $\pm$ 2,08	71,17 $\pm$ 3,35
D30	75,79 $\pm$ 1,56	78,04 $\pm$ 3,86	79,34 $\pm$ 3,45	74,94 $\pm$ 0,87 ^a	82,66 $\pm$ 2,91 ^b	75,94 $\pm$ 4,23 ^{ab}

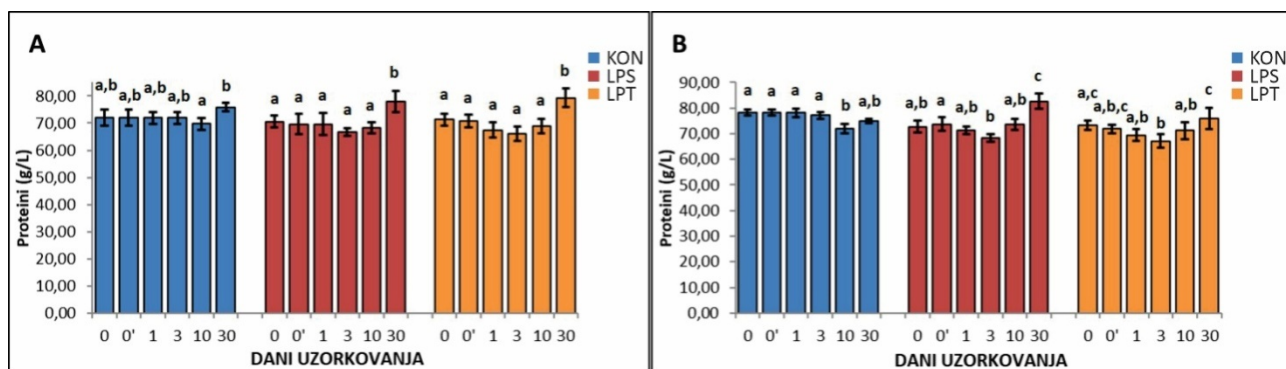
^{a,b} - različita mala slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p<0,05$

^{A,B} - različita velika slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p<0,01$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Iz rezultata prikazanih u tabeli 4 se zapaža da u prosečnim koncentracijama ukupnih proteina nije bilo statistički značajne razlike između ispitivanih grupa primiparih krava tokom oglada, kao ni između ispitivanih grupa multiparih krava pre i neposredno nakon tretmana. Koncentracija ukupnih proteina kod LPT grupe multiparih krava je bila statistički značajno manja ($p<0,05$) prvog dana posle tretmana u odnosu na vrednost proteinemije KON grupe. Trećeg dana nakon tretmana, kod LPS i LPT grupe multiparih krava grupe koncentracija ukupnih proteina je bila statistički značajno manja ($p<0,01$; $p<0,05$, redom) u odnosu na proteinemiju KON grupe multiparih krava. Koncentracija ukupnih proteina kod LPS grupe multiparih krava na kraju oglada je bila statistički značajno veća ($p<0,05$) u odnosu na vrednost proteinemije KON grupe.

Grafikonom 2 je prikazana prosečna koncentracija ukupnih proteina kod KON, LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava tokom perioda uzorkovanja.



a,b,c - različita mala slova unutar grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Grafikon 2. Koncentracija ukupnih proteina (g/L) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod primiparih krava (A) i multiparih krava (B) tokom perioda uzorkovanja

Na osnovu prikaza u grafikonu 2 se zapaža da je prosečna koncentracija ukupnih proteina u KON grupi primiparih krava tridesetog dana uzorkovanja bila statistički značajno veća ($p < 0,05$) u odnosu na deseti dan. Kod obe tretirane grupe primiparih krava, koncentracija ukupnih proteina tridesetog dana nakon tretmana je bila statistički značajno veća ($p < 0,05$) u odnosu na ostale vremenske tačke uzorkovanja unutar ovih grupa. Prosečna koncentracija ukupnih proteina u krvi KON grupe multiparih krava je bila statistički značajno manja ($p < 0,05$) desetog dana nakon tretmana u odnosu na prethodne vremenske tačke uzorkovanja. U LPS grupi multiparih krava trećeg dana posle tretmana koncentracija ukupnih proteina je bila statistički značajno manja ($p < 0,05$) u odnosu na vrednosti neposredno posle tretmana i tridesetog dana nakon tretmana. U LPT grupi multiparih krava trećeg dana posle tretmana koncentracija ukupnih proteina je bila statistički značajno manja ($p < 0,05$) u odnosu na vrednosti pre tretmana i tridesetog dana nakon tretmana.

5.2.3. Koncentracija albumina

U tabeli 5 je prikazana prosečna koncentracija albumina u krvnom serumu primiparih i multiparih krava pre tretmana (D0) i posle tretmana (D0'), zatim prvog (D1), trećeg (D3), desetog (D10) i tridesetog (D30) dana u odnosu na tretman.

Tabela 5. Koncentracija albumina (g/L) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod kontrolnih i oglednih grupa krava

Dani uzorkovanja	Primipare (pp)			Multipare (mp)		
	KON	LPS	LPT	KON	LPS	LPT
D0	30,83 $\pm$ 1,33*	29,42 $\pm$ 1,24	30,19 $\pm$ 1,66	35,07 $\pm$ 0,61 ^{a*}	31,38 $\pm$ 1,66 ^b	30,34 $\pm$ 1,43 ^b
D0'	30,81 $\pm$ 1,35*	28,59 $\pm$ 0,43*	29,13 $\pm$ 1,34	35,01 $\pm$ 0,60 ^{A*}	31,76 $\pm$ 2,20 ^{AB*}	29,80 $\pm$ 1,11 ^B
D1	29,96 $\pm$ 1,60*	27,76 $\pm$ 0,69	27,39 $\pm$ 1,85	34,29 $\pm$ 0,48 ^{Aa*}	29,93 $\pm$ 2,05 ^b	27,66 $\pm$ 1,70 ^B
D3	30,16 $\pm$ 1,51 ^{a*}	27,44 $\pm$ 1,24 ^{ab}	26,20 $\pm$ 1,50 ^b	33,86 $\pm$ 0,85 ^{A*}	26,98 $\pm$ 0,73 ^B	25,74 $\pm$ 1,34 ^B
D10	28,62 $\pm$ 0,46	25,66 $\pm$ 1,53	25,92 $\pm$ 1,53	30,84 $\pm$ 0,60 ^{Aa}	27,05 $\pm$ 1,34 ^b	25,30 $\pm$ 1,13 ^B
D30	32,17 $\pm$ 0,64	28,79 $\pm$ 1,63	30,28 $\pm$ 1,23	34,63 $\pm$ 0,45 ^A	29,68 $\pm$ 1,02 ^B	29,83 $\pm$ 1,63 ^B

a,b - različita mala slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

A,B - različita velika slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,01$

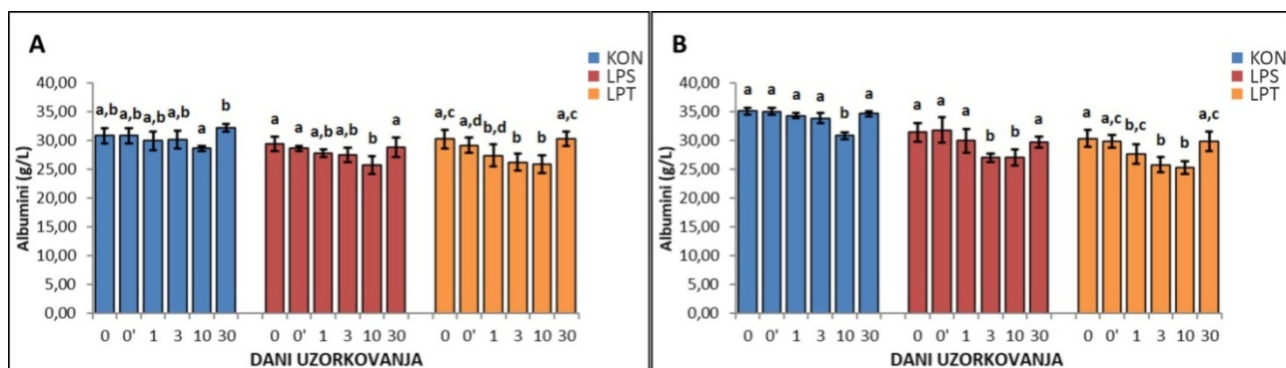
* - statistička značajnost između istih grupa primiparih i multiparih krava $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Iz tabele 5 se zapaža da između ispitivanih grupa primiparih krava nije utvrđena statistički značajna razlika pre tretmana u vrednostima albumina u krvi. Tokom celokupnog perioda uzorkovanja koncentracija albumina je jedino trećeg dana nakon tretmana kod LPT grupe primiparih krava bila statistički značajno manja ($p < 0,05$) u odnosu na KON grupu. Kod multiparih krava, prosečna

koncentracija albumina pre tretmana kod LPS i LPT grupe je bila statistički značajno manja ($p<0,05$) u odnosu na vrednosti albuminemija kod KON grupe krava. Do kraja perioda uzorkovanja, kod LPT grupe multiparih krava u svim vremenskim tačkama uočava se da je prosečna koncentracija albumina statistički značajno manja ($p<0,01$) u odnosu na KON grupu. Kod LPS grupe multiparih krava, prosečna koncentracija albumina je bila statistički značajna manja ($p<0,05$) prvog i desetog dana nakon tretmana u odnosu na KON grupu. U tabeli 5 zapaža se i statistički značajan uticaj pariteta teljenja pre tretmana do trećeg dana između KON grupa i neposredno posle tretmana između LPS grupa ($p<0,05$).

Na grafikonu 3 je prikazana prosečna koncentracija albumina kod KON, LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava tokom perioda uzorkovanja.



a,b,c - različita mala slova unutar grupa označavaju statističku značajnost $p<0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Grafikon 3. Koncentracija albumina (g/L) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod primiparih krava (A) i multiparih krava (B) tokom perioda uzorkovanja

Na osnovu grafikona 3 zapaža se da je koncentracija albumina kod primiparih krava KON grupe bila statistički značajna manja ($p<0,05$) desetog dana ogleda u odnosu na trideseti dan uzorkovanja, dok je kod multiparih krava KON grupe desetog dana ogleda koncentracija albumina bila statistički značajno manja ($p<0,05$) u odnosu na sve ostale periode uzorkovanja. Prosečna koncentracija albumina desetog dana nakon tretmana kod LPS grupe primiparih krava je bila statistički značajno manja ($p<0,05$) u odnosu na početne, kao i vrednosti albuminemija neposredno posle i 30. dana uzorkovanja. Koncentracija albumina u krvi je bila statistički značajno manja ($p<0,05$) kod LPT grupe primiparih krava prvog, trećeg i desetog dana nakon tretmana u odnosu na uzorkovanja pre, neposredno posle i tridesetog dana ogleda. Kod multiparih krava, koncentracija albumina u krvi je bila statistički značajno manja ($p<0,05$) kod LPS grupe trećeg i desetog dana nakon tretmana u odnosu na albuminemiju pre tretmana, dok je kod LPT grupe multiparih krava koncentracija albumina bila statistički značajno manja prvog, trećeg i desetog dana ($p<0,05$) u odnosu na albuminemiju pre tretmana.

5.2.4. Koncentracija kalcijuma

U tabeli 6 je prikazana prosečna koncentracija kalcijuma u krvnom serumu primiparih i multiparih krava pre tretmana (D0) i posle tretmana (D0'), zatim prvog (D1), trećeg (D3), desetog (D10) i tridesetog (D30) dana u odnosu na tretman.

Tabela 6. Koncentracija kalcijuma (mmol/L) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod kontrolnih i oglednih grupa krava

Dani uzorkovanja	Primipare (pp)			Multipare (mp)		
	KON	LPS	LPT	KON	LPS	LPT
D0	2,31 $\pm$ 0,04 ^{Aa}	2,08 $\pm$ 0,10 ^b	2,01 $\pm$ 0,07 ^B	2,23 $\pm$ 0,04 ^a	2,01 $\pm$ 0,10 ^b	2,10 $\pm$ 0,06 ^{ab}
D0'	2,30 $\pm$ 0,04 ^A	2,01 $\pm$ 0,08 ^B	1,92 $\pm$ 0,07 ^B	2,20 $\pm$ 0,05 ^a	1,97 $\pm$ 0,05 ^b	1,99 $\pm$ 0,03 ^b
D1	2,24 $\pm$ 0,07 ^{Aa}	2,01 $\pm$ 0,06 ^b	1,96 $\pm$ 0,07 ^B	2,25 $\pm$ 0,06 ^A	1,98 $\pm$ 0,06 ^B	1,90 $\pm$ 0,07 ^B
D3	2,29 $\pm$ 0,06 ^a	2,05 $\pm$ 0,07 ^b	2,02 $\pm$ 0,12 ^b	2,23 $\pm$ 0,04 ^a	2,00 $\pm$ 0,11 ^b	2,05 $\pm$ 0,08 ^b
D10	2,21 $\pm$ 0,04	2,25 $\pm$ 0,13	2,07 $\pm$ 0,09	2,22 $\pm$ 0,05 ^a	2,11 $\pm$ 0,08 ^{ab}	2,00 $\pm$ 0,08 ^b
D30	2,38 $\pm$ 0,09	2,23 $\pm$ 0,14 [*]	2,33 $\pm$ 0,09	2,17 $\pm$ 0,02	2,37 $\pm$ 0,06 [*]	2,17 $\pm$ 0,07

^{a,b} - različita mala slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

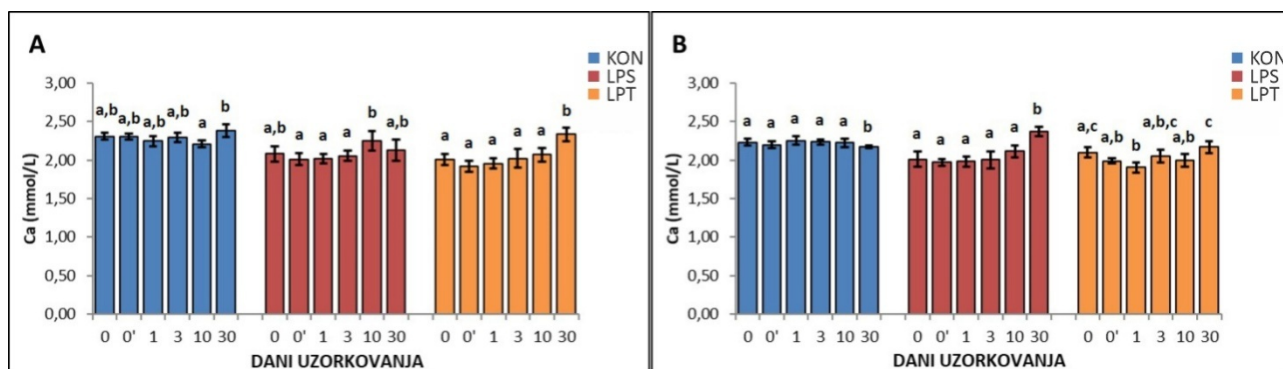
^{A,B} - različita velika slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,01$

^{*} - statistička značajnost između istih grupa primiparih i multiparih krava $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Prosečna koncentracija Ca kod LPS i LPT grupe primiparih krava je bila statistički značajno manja ($p < 0,05$; $p < 0,01$, redom) pre tretmana pa do trećeg dana posle tretmana u odnosu na KON grupu. Kod multiparih krava, koncentracija kalcijuma kod LPS grupe je bila statistički značajno manja na početku oglada ($p < 0,05$), kao i kod obe tretirane grupe krava neposredno posle i prvog dana nakon tretmana ($p < 0,05$; $p < 0,01$, redom) u odnosu na KON grupu. Prosečna kalcemija je do trećeg dana posle tretmana kod multiparih krava LPS grupe bila statistički značajno manja ($p < 0,05$) od kalcemije utvrđene kod KON grupe krava, dok je do desetog dana koncentracija Ca bila statistički značajno manja ($p < 0,05$) kod krava LPT grupe u odnosu na vrednost Ca kod KON grupe krava. Tridesetog dana posle tretmana ustanovljen je i statistički značajan uticaj pariteta ($p < 0,05$) između LPS grupa.

Na grafikonu 4 je prikazana prosečna koncentracija kalcijuma kod KON, LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava tokom perioda uzorkovanja.



^{a,b,c} - različita mala slova unutar grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Grafikon 4. Koncentracija kalcijuma (mmol/L) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod primiparih krava (A) i multiparih krava (B) tokom perioda uzorkovanja

U grafikonu 4 uočava se trend porasta vrednosti prosečnih koncentracija Ca kod LPS i LPT grupe primiparih krava u postoperativnom periodu. Takođe, uočava se da je koncentracija Ca bila statistički značajno veća ($p < 0,05$) kod LPS grupe desetog dana, odnosno tridesetog dana kod LPT grupe primiparih krava u odnosu na vrednost kalcemije pre tretmana. Kod multiparih krava, koncentracija Ca je bila statistički značajno veća ($p < 0,05$) kod LPS grupe tridesetog dana u odnosu na sve prethodne periode uzorkovanja unutar ove grupe. Kod LPT grupe multiparih krava koncentracija Ca je bila statistički značajno manja ($p < 0,05$) prvog dana posle tretmana od kalcemije utvrđene pre tretmana. Prosečna koncentracija Ca tokom oglada kod KON grupa primiparih i multiparih krava je bila u intervalu fiziološki vrednosti.

5.2.5. Koncentracija fosfora

U tabeli 7 je prikazana prosečna koncentracija fosfora u krvnom serumu primiparih i multiparih krava pre tretmana (D0) i posle tretmana (D0'), zatim prvog (D1), trećeg (D3), desetog (D10) i tridesetog (D30) dana u odnosu na tretman.

Tabela 7. Koncentracija fosfora (mmol/L) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod kontrolnih i oglednih grupa krava

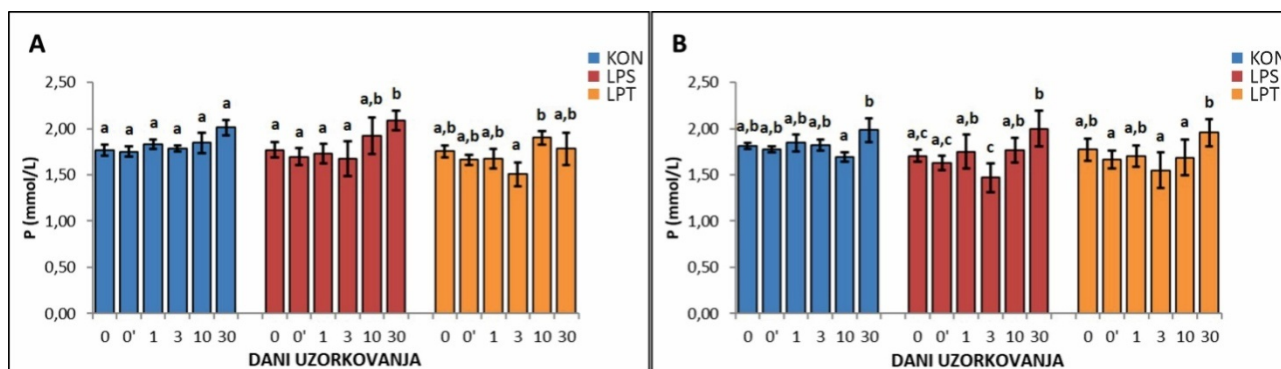
Dani uzorkovanja	Primipare (pp)			Multipare (mp)		
	KON	LPS	LPT	KON	LPS	LPT
D0	1,77 $\pm$ 0,06	1,77 $\pm$ 0,08	1,75 $\pm$ 0,07	1,81 $\pm$ 0,03	1,71 $\pm$ 0,07	1,77 $\pm$ 0,12
D0'	1,75 $\pm$ 0,05	1,70 $\pm$ 0,09	1,66 $\pm$ 0,06	1,77 $\pm$ 0,03	1,63 $\pm$ 0,08	1,67 $\pm$ 0,10
D1	1,83 $\pm$ 0,05	1,73 $\pm$ 0,10	1,68 $\pm$ 0,11	1,84 $\pm$ 0,09	1,75 $\pm$ 0,18	1,70 $\pm$ 0,12
D3	1,79 $\pm$ 0,03	1,67 $\pm$ 0,19	1,51 $\pm$ 0,13	1,82 $\pm$ 0,06 ^a	1,47 $\pm$ 0,16 ^b	1,55 $\pm$ 0,19 ^{ab}
D10	1,84 $\pm$ 0,11	1,92 $\pm$ 0,20	1,90 $\pm$ 0,07	1,69 $\pm$ 0,05	1,77 $\pm$ 0,13	1,69 $\pm$ 0,19
D30	2,01 $\pm$ 0,08	2,09 $\pm$ 0,11	1,78 $\pm$ 0,17	1,98 $\pm$ 0,13	2,00 $\pm$ 0,19	1,96 $\pm$ 0,15

^{a,b} - različita mala slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Iz rezultata prikazanih u tabeli 7 se uočava da između početnih vrednosti koncentracije P kod ispitivanih grupa primiparih i multiparih krava nije bilo statistički značajne razlike. Tokom čitavog perioda uzorkovanja jedino se kod LPS grupe multiparih krava trećeg dana nakon tretmana uočava da je fosfatemija bila statistički značajno manja ($p < 0,05$) u odnosu na KON grupu krava.

Grafikon 5 prikazuje prosečnu koncentraciju fosfora kod KON, LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava tokom perioda uzorkovanja.



^{a,b,c} - različita mala slova unutar grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Grafikon 5. Koncentracija fosfora (mmol/L) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod primiparih krava (A) i multiparih krava (B) tokom perioda uzorkovanja

Na grafikonu 5 se zapaža da je prosečna fosfatemija bila statistički značajno veća ($p < 0,05$) kod LPS grupe primiparih krava tridesetog dana u odnosu na prva četiri uzorkovanja. Kod LPT grupe primiparih krava, trećeg dana ogleda fosfatemija je bila najniža i statistički značajno manja ($p < 0,05$) u odnosu na deseti dan ogleda. Kod KON grupe multiparih krava, koncentracija fosfora u krvi je bila statistički značajno veća ($p < 0,05$) tridesetog dana od prosečne fosfatemije utvrđene desetog dana ogleda. Kod LPS i LPT grupe multiparih krava trećeg dana nakon tretmana koncentracija P je bila ispod granice fiziološkog minimuma i statistički značajno manja ($p < 0,05$) u odnosu na trideseti dan uzorkovanja.

5.2.6. Koncentracija uree

U tabeli 8 je prikazana prosečna koncentracija uree u krvnom serumu primiparih i multiparih krava pre tretmana (D0) i posle tretmana (D0'), zatim prvog (D1), trećeg (D3), desetog (D10) i tridesetog (D30) dana u odnosu na tretman.

Tabela 8. Koncentracija uree (mmol/L) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod kontrolnih i oglednih grupa krava

Dani uzorkovanja	Primipare (pp)			Multipare (mp)		
	KON	LPS	LPT	KON	LPS	LPT
D0	5,02 $\pm$ 0,20	4,58 $\pm$ 0,50	4,32 $\pm$ 0,54	6,04 $\pm$ 0,30 ^A	4,23 $\pm$ 0,33 ^B	4,03 $\pm$ 0,56 ^B
D0'	5,01 $\pm$ 0,20	4,48 $\pm$ 0,45	4,31 $\pm$ 0,51	6,06 $\pm$ 0,30 ^{Aa}	4,06 $\pm$ 0,38 ^B	4,34 $\pm$ 0,63 ^b
D1	5,21 $\pm$ 0,33	5,03 $\pm$ 0,83	4,19 $\pm$ 0,46	5,93 $\pm$ 0,32 ^a	4,54 $\pm$ 0,41 ^b	4,30 $\pm$ 0,33 ^b
D3	5,05 $\pm$ 0,28 ^a	4,13 $\pm$ 0,74 ^{ab}	3,64 $\pm$ 0,46 ^b	5,04 $\pm$ 0,15 ^{Aa}	3,04 $\pm$ 0,24 ^B	3,42 $\pm$ 0,65 ^b
D10	5,88 $\pm$ 0,57 ^A	3,25 $\pm$ 0,71 ^B	3,55 $\pm$ 0,29 ^B	5,53 $\pm$ 0,40 ^A	2,03 $\pm$ 0,32 ^B	2,88 $\pm$ 0,49 ^B
D30	5,34 $\pm$ 0,17	4,46 $\pm$ 0,96	4,62 $\pm$ 0,70	5,78 $\pm$ 0,29 ^A	3,78 $\pm$ 0,31 ^B	4,66 $\pm$ 0,74 ^B

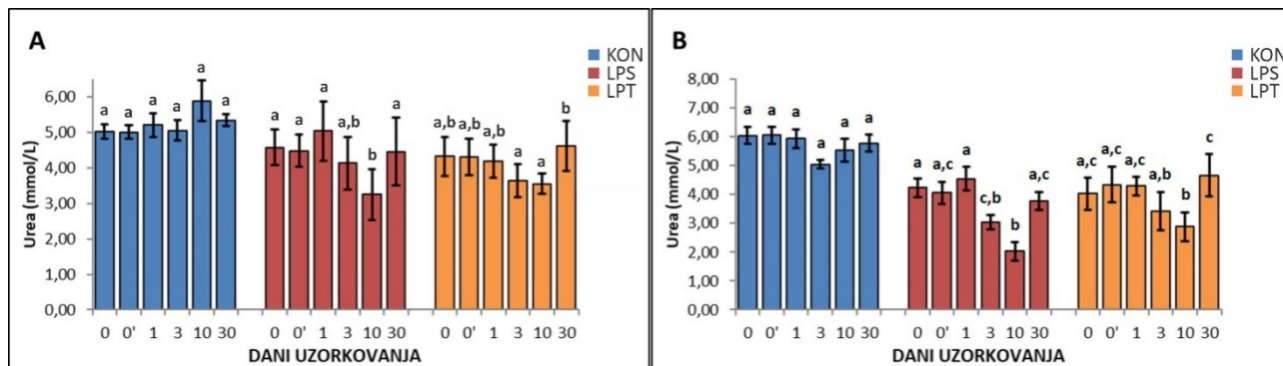
^{a,b} - različita mala slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

^{A,B} - različita velika slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,01$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

U tabeli 8 se zapaža da u izmerenim prosečnim koncentracijama uree u krvi pre primenjenih tretmana nije bilo značajne razlike između ispitivanih grupa primiparih krava. Prosečna koncentracija uree je bila statistički značajno manja ($p < 0,05$) kod LPT grupe primiparih krava trećeg dana nakon tretmana u odnosu na KON grupu krava. Desetog dana nakon tretmana, kod LPS i LPT grupe primiparih krava koncentracija uree je bila statistički značajno manja ($p < 0,01$) u odnosu na KON grupu. Koncentracija uree tokom čitavog trajanja oglada kod obe tretirane grupe (LPS i LPT) multiparih krava je bila statistički značajno manja ($p < 0,01$; $p < 0,05$, redom) od uremije utvrđene kod KON grupe.

Na grafikonu 6 je prikazana prosečna koncentracija uree kod KON, LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava tokom perioda uzorkovanja.



^{a,b,c} - različita mala slova unutar grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Grafikon 6. Koncentracija uree (mmol/L) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod primiparih krava (A) i multiparih krava (B) tokom perioda uzorkovanja

Na grafikonu 6 se zapaža da u prosečnim koncentracijama uree između različitih perioda uzorkovanja tokom oglada kod KON grupa primiparih i multiparih krava nije bilo značajne razlike. Koncentracija uree je u krvi primiparih krava LPS grupe bila statistički značajno manja ($p < 0,05$) desetog dana nakon tretmana u odnosu prva tri, kao i na poslednji (trideseti) dan uzorkovanja, dok je koncentracija uree kod primiparih krava LPT grupe trećeg i desetog dana bila statistički značajno manja ($p < 0,05$) u odnosu na trideseti dan uzorkovanja. Kod obe tretirane grupe (LPS i LPT) multiparih krava koncentracija uree je bila statistički značajno manja ($p < 0,05$) desetog dana posle tretmana u odnosu na početno i krajnje uzorkovanje.

5.2.7. Koncentracija bilirubina

U tabeli 9 je prikazana prosečna koncentracija bilirubina u krvnom serumu primiparih i multiparih krava pre tretmana (D0) i posle tretmana (D0'), zatim prvog (D1), trećeg (D3), desetog (D10) i tridesetog (D30) dana u odnosu na tretman.

Tabela 9. Koncentracija bilirubina ($\mu\text{mol/L}$) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod kontrolnih i oglednih grupa krava

Dani uzorkovanja	Primipare (pp)			Multipare (mp)		
	KON	LPS	LPT	KON	LPS	LPT
D0	$3,00 \pm 0,12^A$	$9,58 \pm 2,71^B$	$8,73 \pm 1,70^{B*}$	$3,39 \pm 0,13^A$	$11,01 \pm 2,87^B$	$15,21 \pm 3,24^{B*}$
D0'	$2,97 \pm 0,12^A$	$9,52 \pm 2,40^B$	$8,36 \pm 1,40^{B*}$	$3,35 \pm 0,14^A$	$11,58 \pm 2,44^B$	$15,97 \pm 3,15^{B*}$
D1	$2,98 \pm 0,21$	$7,26 \pm 1,72$	$6,30 \pm 1,34^*$	$3,39 \pm 0,13^A$	$10,78 \pm 2,82^B$	$14,22 \pm 3,91^{B*}$
D3	$2,77 \pm 0,14$	$5,40 \pm 1,24$	$5,72 \pm 1,39^*$	$3,17 \pm 0,19^A$	$7,27 \pm 1,72^{AB}$	$10,69 \pm 2,78^{B*}$
D10	$2,15 \pm 0,39$	$2,90 \pm 0,32$	$2,19 \pm 0,37$	$2,42 \pm 0,32$	$4,91 \pm 1,55$	$6,78 \pm 1,84$
D30	$1,61 \pm 0,13$	$2,05 \pm 0,23$	$1,68 \pm 0,28$	$1,69 \pm 0,09$	$1,90 \pm 0,26$	$1,82 \pm 0,41$

^{a,b} - različita mala slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

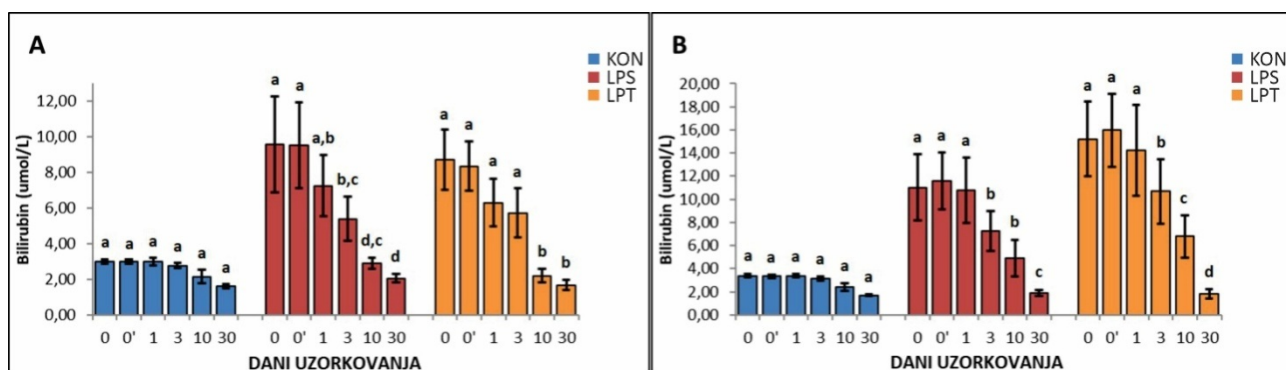
^{A,B} - različita velika slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,01$

* - statistička značajnost između istih grupa primiparih i multiparih krava $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

U tabeli 9 se zapaža da je koncentracija bilirubina kod LPS i LPT grupa primiparih i multiparih krava bila statistički značajno veća ($p < 0,01$) pre i neposredno posle tretmana u odnosu na KON grupe. Hiperbilirubinemija je ustanovljena prvog dana posle tretmana kod LPS, a prvog i trećeg dana posle tretmana kod LPT grupe multiparih krava i bila statistički značajno veća ($p < 0,01$) u odnosu na vrednosti bilirubinemija kod KON grupe. Desetog i tridesetog dana ogleda nije utvrđena statistički značajna razlika između prosečnih koncentracija bilirubina kod ispitivanih grupa. U tabeli 9 zapaža se i statistički značajan ($p < 0,05$) uticaj pariteta teljenja između LPT grupa u periodu pre tretmana do trećeg dana posle tretmana.

Na grafikonu 7 je prikazana prosečna koncentracija bilirubina kod KON, LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava tokom perioda uzorkovanja.



^{a,b,c,d} - različita mala slova unutar grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Grafikon 7. Koncentracija bilirubina ($\mu\text{mol/L}$) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod primiparih krava (A) i multiparih krava (B) tokom perioda uzorkovanja

Prema grafikonu 7 između prosečnih koncentracija bilirubina u krvi KON grupa primiparih i multiparih krava tokom ogleda nije bilo statistički značajnih razlika. Kod LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava uočava se trend smanjenja vrednosti bilirubinemija u postoperativnom periodu, pri čemu je koncentracija bilirubina kod LPS grupe bila statistički značajno manja ($p < 0,05$) trećeg dana, a kod LPT grupe primiparih krava desetog dana posle tretmana u odnosu na vrednosti bilirubinemija

utvrđenih pre tretmana. Kod obe tretirane grupe (LPS i LPT) multiparih krava, koncentracija bilirubina je bila statistički značajno manja ($p < 0,05$) trećeg dana posle tretmana u odnosu na vrednosti pre tretmana. Do kraja ogleda, kako kod primiparih tako i kod multiparih krava nastavljen je trend smanjenja i vraćanje koncentracija bilirubina u okvire fizioloških vrednosti.

5.2.8. Aktivnost AST

U tabeli 10 je prikazana prosečna aktivnost AST u krvnom serumu primiparih i multiparih krava pre tretmana (D0) i posle tretmana (D0'), zatim prvog (D1), trećeg (D3), desetog (D10) i tridesetog (D30) dana u odnosu na tretman.

Tabela 10. Aktivnost AST (U/L) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod kontrolnih i oglednih grupa krava

Dani uzorkovanja	Primipare (pp)			Multipare (mp)		
	KON	LPS	LPT	KON	LPS	LPT
D0	80,51 $\pm$ 5,11 ^a	125,94 $\pm$ 17,89 ^{b*}	136,35 $\pm$ 12,70 ^{b*}	88,79 $\pm$ 7,54 ^A	170,31 $\pm$ 28,11 ^{B*}	192,02 $\pm$ 32,25 ^{B*}
D0'	80,65 $\pm$ 12,60 ^a	116,02 $\pm$ 19,18 ^{b*}	132,20 $\pm$ 13,32 ^{b*}	88,89 $\pm$ 7,55 ^A	169,08 $\pm$ 27,04 ^{B*}	191,18 $\pm$ 31,72 ^{B*}
D1	80,80 $\pm$ 5,35 ^a	114,26 $\pm$ 13,17 ^{b*}	123,25 $\pm$ 11,19 ^{b*}	87,03 $\pm$ 5,84 ^A	156,77 $\pm$ 24,68 ^{B*}	181,72 $\pm$ 30,31 ^{B*}
D3	78,45 $\pm$ 3,16	107,04 $\pm$ 12,57	104,95 $\pm$ 7,21	83,71 $\pm$ 5,28 ^{Aa}	131,27 $\pm$ 25,09 ^b	143,90 $\pm$ 17,64 ^B
D10	76,41 $\pm$ 8,30	82,63 $\pm$ 3,56	100,73 $\pm$ 10,29	85,13 $\pm$ 5,55	93,79 $\pm$ 10,79	97,46 $\pm$ 10,49
D30	80,36 $\pm$ 3,83	80,77 $\pm$ 5,36	95,78 $\pm$ 7,28	98,70 $\pm$ 10,01	79,68 $\pm$ 4,42	74,42 $\pm$ 4,61

^{a,b} - različita mala slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

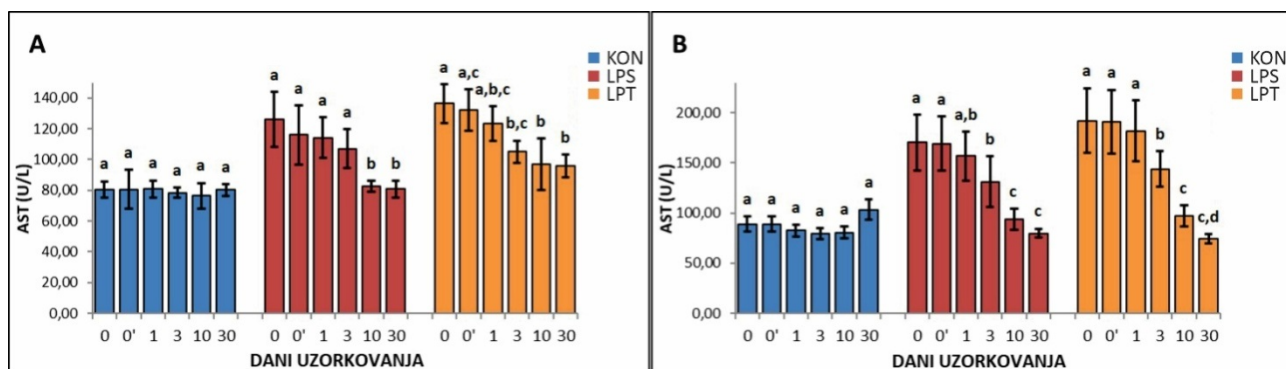
^{A,B} - različita velika slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,01$

* - statistička značajnost između istih grupa primiparih i multiparih krava $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

U tabeli 10 se zapaža da je aktivnost enzima AST na početku ogleda kod LPS i LPT grupe primiparih bila statistički značajno veća ($p < 0,05$) u odnosu na KON grupu, slično kao i kod LPS i LPT grupe multiparih krava ($p < 0,01$). Neposredno nakon tretmana, kao i prvog dana ogleda aktivnost enzima AST kod LPS i LPT grupe primiparih krava bila je statistički značajno veća ($p < 0,05$) u odnosu na KON grupu. Do kraja ogleda kod primiparih krava nije ustanovljena značajna razlika u aktivnosti enzima AST između ispitivanih grupa. Prosečna aktivnost enzima AST kod multiparih krava u LPT grupi je bila statistički značajno veća ($p < 0,01$) do trećeg dana nakon tretmana u odnosu na KON grupu, a u LPS grupi je bila statistički značajno veća na nivou $p < 0,01$ do prvog dana i na nivou $p < 0,05$ trećeg dana posle tretmana u odnosu na KON grupu. Desetog i tridesetog dana ogleda nije bilo značajne razlike između aktivnosti enzima AST kod ispitivanih grupa multiparih krava. U tabeli 10 se zapaža i uticaj pariteta teljenja između LPT grupa i LPS grupa do prvog dana nakon tretmana, na nivou statističke značajnosti ($p < 0,05$).

Na grafikonu 8 je prikazana prosečna aktivnost AST kod KON, LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava tokom perioda uzorkovanja.



a,b,c,d - različita mala slova unutar grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Grafikon 8. Aktivnost AST (U/L) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod primiparih krava (A) i multiparih krava (B) tokom perioda uzorkovanja

Na grafikonu 8 se zapaža da između aktivnosti enzima AST kod primiparih i multiparih krava KON grupe nije bilo statistički značajne razlike tokom trajanja ogleda. Pored ovoga, uočava se trend smanjenja aktivnosti enzima AST u postoperativnom periodu kod svih tretiranih grupa primiparih i multiparih krava. Desetog dana ogleda kod LPS grupe i trećeg dana kod LPT grupe primiparih krava aktivnosti enzima AST je bila statistički značajno manja ($p < 0,05$) u odnosu na aktivnost AST kod ovih grupa pre tretmana. Prosečna aktivnost AST je kod tretiranih grupa (LPS i LPT) multiparih krava bila statistički značajno manja ($p < 0,05$) trećeg dana u odnosu na aktivnost ovog enzima pre tretmana. Do kraja ogleda, kako kod primiparih tako i kod multiparih krava aktivnost enzima AST je bila u granicama fizioloških vrednosti.

5.2.9. Aktivnost g-GT

U tabeli 11 je prikazana prosečna aktivnost g-GT u krvnom serumu primiparih i multiparih krava pre tretmana (D0) i posle tretmana (D0'), zatim prvog (D1), trećeg (D3), desetog (D10) i tridesetog (D30) dana u odnosu na tretman.

Tabela 11. Aktivnost g-GT (U/L) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod kontrolnih i oglednih grupa krava

Dani uzorkovanja	Primipare (pp)			Multipare (mp)		
	KON	LPS	LPT	KON	LPS	LPT
D0	19,67 $\pm$ 1,78 ^{A*}	28,63 $\pm$ 1,34 ^{B*}	29,65 $\pm$ 1,53 ^{B*}	23,46 $\pm$ 1,57 ^{A*}	35,11 $\pm$ 1,34 ^{B*}	34,48 $\pm$ 1,23 ^{B*}
D0'	19,73 $\pm$ 1,83 ^A	27,82 $\pm$ 1,19 ^{B*}	29,98 $\pm$ 1,98 ^B	23,37 $\pm$ 1,62 ^A	34,38 $\pm$ 1,04 ^{B*}	33,38 $\pm$ 1,27 ^B
D1	19,50 $\pm$ 1,58 ^A	26,92 $\pm$ 1,28 ^{B*}	28,63 $\pm$ 0,80 ^B	22,30 $\pm$ 1,85 ^A	33,22 $\pm$ 1,09 ^{B*}	32,03 $\pm$ 1,46 ^B
D3	19,44 $\pm$ 1,19 ^{a*}	26,33 $\pm$ 0,89 ^b	27,15 $\pm$ 0,57 ^b	22,34 $\pm$ 1,69 ^{Aa*}	27,55 $\pm$ 1,15 ^b	30,28 $\pm$ 1,27 ^B
D10	17,91 $\pm$ 2,20 [*]	22,35 $\pm$ 0,74	22,80 $\pm$ 3,14	25,21 $\pm$ 1,65 [*]	25,54 $\pm$ 1,66	25,75 $\pm$ 1,13
D30	22,24 $\pm$ 1,01	25,31 $\pm$ 2,35	24,34 $\pm$ 2,24	23,16 $\pm$ 1,20	25,45 $\pm$ 0,61	25,08 $\pm$ 2,76

a,b - različita mala slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

A,B - različita velika slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,01$

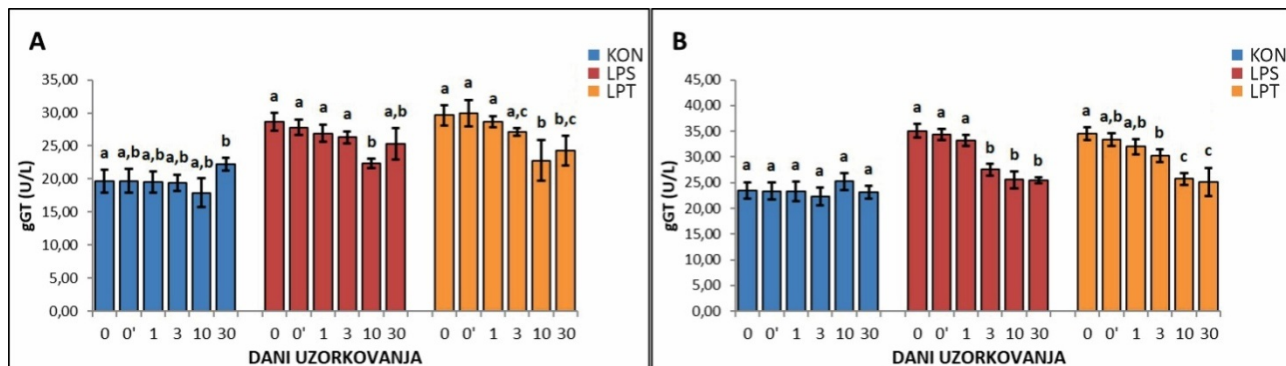
** - statistička značajnost između istih grupa primiparih i multiparih krava $p < 0,05$*

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

U tabeli 11 se zapaža da je aktivnost enzima g-GT kod tretiranih grupa (LPS i LPT) primiparih i multiparih krava bila statistički značajno veća ($p < 0,01$) pre i neposredno posle, kao i prvog dana tretmana, u odnosu na aktivnost ovog enzima kod KON grupe krava u istim periodima uzorkovanja. Trećeg dana nakon tretmana aktivnost enzima g-GT je bila statistički značajno veća kod LPS i LPT grupe primiparih ($p < 0,05$) i multiparih ($p < 0,05$; $p < 0,01$, redom) krava u odnosu na KON grupu. Do kraja ogleda, između prosečnih vrednosti za aktivnost g-GT kod ispitivanih grupa primiparih i

multiparih krava nije bilo razlike. U tabeli 11 zapaža se i statistički značajan uticaj pariteta teljenja na prosečne vrednosti g-GT između svih ispitivanih grupa pre tretmana ($p<0,05$), zatim neposredno posle tretmana i prvog dana posle tretmana između LPS grupa, kao i trećeg i desetog dana posle tretmana između KON grupa, na nivou statističke značajnosti ($p<0,05$).

Na grafikonu 9 je prikazana prosečna aktivnost g-GT kod KON, LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava tokom perioda uzorkovanja.



a,b,c - različita mala slova unutar grupa označavaju statističku značajnost $p<0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Grafikon 9. Aktivnost g-GT (U/L) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod primiparih krava (A) i multiparih krava (B) tokom perioda uzorkovanja

Na grafikonu 9 se zapaža da je prosečna aktivnost enzima g-GT kod tretiranih grupa (LPS i LPT) primiparih krava bila statistički značajno manja ($p<0,05$) desetog dana ogleda u odnosu na aktivnost enzima pre i neposredno posle tretmana. Trećeg dana nakon tretmana aktivnost enzima g-GT je bila statistički značajno manja ($p<0,05$) kod tretiranih grupa (LPS i LPT) multiparih krava u odnosu na aktivnost ovog enzima pre tretmana.

5.2.10. Koncentracija triglicerida

U tabeli 12 je prikazana prosečna koncentracija triglicerida u krvnom serumu primiparih i multiparih krava pre tretmana (D0) i posle tretmana (D0'), zatim prvog (D1), trećeg (D3), desetog (D10) i tridesetog (D30) dana u odnosu na tretman.

Tabela 12. Koncentracija triglicerida (mmol/L) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod kontrolnih i oglednih grupa krava

Dani uzorkovanja	Primipare (pp)			Multipare (mp)		
	KON	LPS	LPT	KON	LPS	LPT
D0	0,22 $\pm$ 0,02	0,19 $\pm$ 0,02	0,20 $\pm$ 0,02	0,24 $\pm$ 0,01	0,21 $\pm$ 0,02	0,21 $\pm$ 0,02
D0'	0,22 $\pm$ 0,01	0,20 $\pm$ 0,04	0,20 $\pm$ 0,03	0,24 $\pm$ 0,01	0,21 $\pm$ 0,02	0,21 $\pm$ 0,02
D1	0,22 $\pm$ 0,02	0,20 $\pm$ 0,02	0,22 $\pm$ 0,02	0,21 $\pm$ 0,02	0,20 $\pm$ 0,02	0,21 $\pm$ 0,03
D3	0,19 $\pm$ 0,01	0,19 $\pm$ 0,03	0,19 $\pm$ 0,03	0,21 $\pm$ 0,01 ^a	0,16 $\pm$ 0,02 ^{Aa}	0,27 $\pm$ 0,04 ^{Bb}
D10	0,21 $\pm$ 0,02	0,20 $\pm$ 0,02	0,18 $\pm$ 0,02	0,23 $\pm$ 0,02	0,20 $\pm$ 0,02	0,21 $\pm$ 0,03
D30	0,23 $\pm$ 0,01	0,18 $\pm$ 0,04	0,20 $\pm$ 0,02*	0,21 $\pm$ 0,01 ^a	0,14 $\pm$ 0,02 ^b	0,17 $\pm$ 0,01 ^{ab*}

a,b - različita mala slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p<0,05$

A,B - različita velika slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p<0,01$

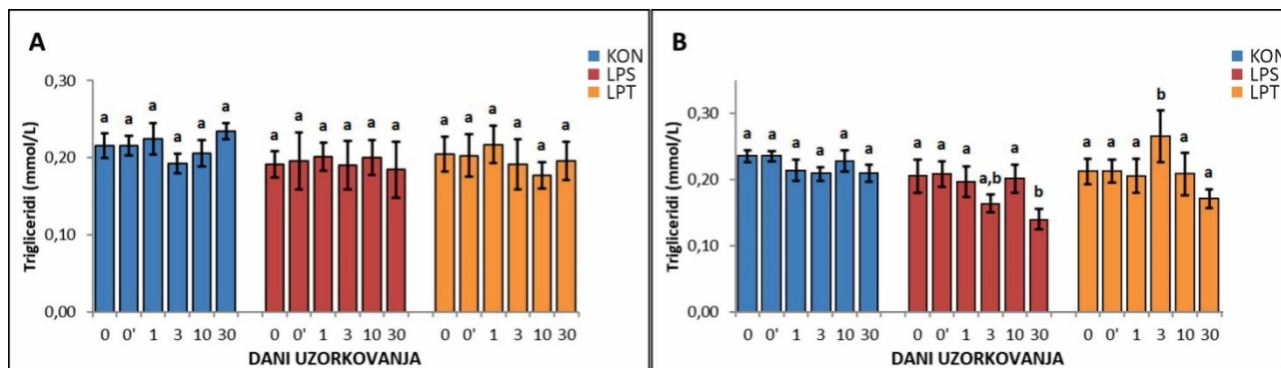
* - statistička značajnost između istih grupa primiparih i multiparih krava $p<0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

U tabeli 12 se zapaža da između prosečnih vrednosti koncentracija triglicerida u krvi kod ispitivanih grupa primiparih krava nije bilo razlike tokom čitavog perioda uzorkovanja. Trećeg dana nakon tretmana koncentracija triglicerida je bila statistički značajno veća ($p<0,05$) kod multiparih krava

LPT grupe u odnosu na vrednosti triglicerida kod LPS i kontrolne grupe krava, dok kod krava LPS grupe u ovom periodu nije utvrđena razlika u koncentraciji triglicerida u odnosu krave kontrolne grupe. Na kraju oglada, kod KON grupe multiparih krava koncentracija triglicerida je bila statistički značajno veća ($p<0,05$) u odnosu na vrednost triglicerida kod LPS grupe. Statistički značajan uticaj pariteta teljenja ustanovljena je kod LPT grupa tridesetog dana posle tretmana ($p<0,05$).

Na grafikonu 10 je prikazana prosečna koncentracija triglicerida kod KON, LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava tokom perioda uzorkovanja.



a,b - različita mala slova unutar grupa označavaju statističku značajnost $p<0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Grafikon 10. Koncentracija triglicerida (mmol/L) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod primiparih krava (A) i multiparih krava (B) tokom perioda uzorkovanja

Na grafikonu 10 se zapaža da kod svih ispitivanih grupa primiparih krava nije bilo statistički značajnih razlika između prosečnih koncentracija triglicerida tokom čitavog perioda uzorkovanja. Kod multiparih krava KON grupe nije bilo razlike u koncentraciji triglicerida tokom oglada, dok je prosečna koncentracija triglicerida tridesetog dana nakon tretmana kod LPS grupe bila statistički značajno manja ($p<0,05$) u odnosu na sve periode uzorkovanja, izuzev trećeg dana nakon tretmana. Kod LPT grupe multiparih krava koncentracija triglicerida je bila statistički značajno veća ($p<0,05$) trećeg dana nakon tretmana u odnosu na sve periode uzorkovanja tokom oglada.

5.2.11. Koncentracija holesterola

U tabeli 13 je prikazana prosečna koncentracija holesterola u krvnom serumu primiparih i multiparih krava pre tretmana (D0) i posle tretmana (D0'), zatim prvog (D1), trećeg (D3), desetog (D10) i tridesetog (D30) dana u odnosu na tretman.

Tabela 13. Koncentracija holesterola (mmol/L) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod kontrolnih i oglednih grupa krava

Dani uzorkovanja	Primipare (pp)			Multipare (mp)		
	KON	LPS	LPT	KON	LPS	LPT
D0	3,14 $\pm$ 0,37 ^a	2,40 $\pm$ 0,34 ^{ab}	2,09 $\pm$ 0,19 ^b	3,66 $\pm$ 0,48 ^A	2,35 $\pm$ 0,39 ^B	2,09 $\pm$ 0,56 ^B
D0'	3,15 $\pm$ 0,37 ^a	2,38 $\pm$ 0,34 ^{ab}	2,04 $\pm$ 0,18 ^b	3,69 $\pm$ 0,47 ^A	2,32 $\pm$ 0,37 ^B	2,04 $\pm$ 0,55 ^B
D1	3,24 $\pm$ 0,47 ^a	1,93 $\pm$ 0,12 ^b	1,97 $\pm$ 0,18 ^b	3,80 $\pm$ 0,63 ^A	2,32 $\pm$ 0,37 ^B	1,75 $\pm$ 0,36 ^B
D3	3,13 $\pm$ 0,49	2,15 $\pm$ 0,36	2,08 $\pm$ 0,14	3,06 $\pm$ 0,42	2,15 $\pm$ 0,37	2,20 $\pm$ 0,43
D10	4,05 $\pm$ 0,38 ^A	2,45 $\pm$ 0,50 ^B	2,18 $\pm$ 0,13 ^B	3,95 $\pm$ 0,51 ^A	2,01 $\pm$ 0,21 ^B	1,99 $\pm$ 0,38 ^B
D30	5,26 $\pm$ 0,29 ^A	3,85 $\pm$ 0,46 ^B	3,57 $\pm$ 0,31 ^B	5,37 $\pm$ 0,30 ^A	3,19 $\pm$ 0,23 ^B	2,86 $\pm$ 0,31 ^B

a,b - različita mala slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p<0,05$

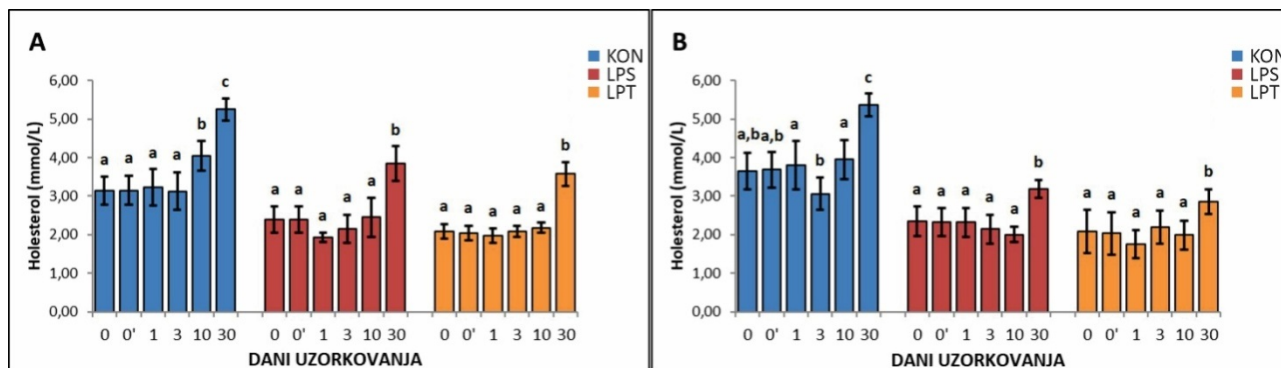
A,B - različita velika slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p<0,01$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Na osnovu rezultata iz tabele 13 zapaža se da je prosečna koncentracija holesterola niža kod tretiranih grupa (LPS i LPT) u odnosu na KON grupu primiparih i multiparih krava tokom čitavog

perioda uzorkovanja. Prosečna koncentracija holesterola u prva tri uzorkovanja kod LPT grupe primiparih krava je bila statistički značajno manja ($p < 0,05$) u odnosu na KON grupu, kao i desetog i tridesetog dana posle tretmana ($p < 0,01$). Kod tretiranih grupa multiparih krava, u svim tačkama uzorkovanja, osim trećeg dana posle tretmana, prosečna koncentracija holesterola je bila statistički značajno niža ($p < 0,01$) u odnosu na vrednosti holesterola KON grupe.

Na grafikonu 11 je prikazana koncentracija holesterola kod KON, LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava tokom perioda uzorkovanja.



a,b,c - različita mala slova unutar grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Grafikon 11. Koncentracija holesterola (mmol/L) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod primiparih krava (A) i multiparih krava (B) tokom perioda uzorkovanja

Na grafikonu 11 uočava se da je koncentracija holesterola kod svih ispitivanih grupa primiparih i multiparih krava tridesetog dana uzorkovanja bila statistički značajno veća ($p < 0,05$) u odnosu na vrednosti holesterola u svakom od prethodnih pet uzorkovanja.

5.2.12. Koncentracija HDL

U tabeli 14 je prikazana prosečna koncentracija HDL u krvnom serumu primiparih i multiparih krava pre tretmana (D0) i posle tretmana (D0'), zatim prvog (D1), trećeg (D3), desetog (D10) i tridesetog (D30) dana u odnosu na tretman.

Tabela 14. Koncentracija HDL (mmol/L) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod kontrolnih i oglednih grupa krava

Dani uzorkovanja	Primipare (pp)			Multipare (mp)		
	KON	LPS	LPT	KON	LPS	LPT
D0	1,80 $\pm$ 0,25 ^{Aa}	1,13 $\pm$ 0,09 ^B	1,39 $\pm$ 0,10 ^{b*}	1,97 $\pm$ 0,15 ^A	1,20 $\pm$ 0,06 ^B	1,03 $\pm$ 0,09 ^{B*}
D0'	1,77 $\pm$ 0,25 ^{Aa}	1,11 $\pm$ 0,09 ^B	1,38 $\pm$ 0,10 ^{b*}	1,96 $\pm$ 0,17 ^A	1,20 $\pm$ 0,06 ^B	1,02 $\pm$ 0,09 ^{B*}
D1	1,62 $\pm$ 0,21 ^A	0,94 $\pm$ 0,08 ^{Ba}	1,35 $\pm$ 0,10 ^{b*}	2,00 $\pm$ 0,17 ^A	1,17 $\pm$ 0,13 ^{Ba}	0,79 $\pm$ 0,05 ^{Bb*}
D3	1,95 $\pm$ 0,21 ^A	1,28 $\pm$ 0,12 ^B	1,25 $\pm$ 0,06 ^B	1,97 $\pm$ 0,23 ^A	1,11 $\pm$ 0,12 ^B	1,03 $\pm$ 0,09 ^B
D10	1,82 $\pm$ 0,14 ^A	1,27 $\pm$ 0,15 ^B	1,30 $\pm$ 0,10 ^{B*}	1,71 $\pm$ 0,11 ^{A*}	1,02 $\pm$ 0,09 ^B	0,93 $\pm$ 0,09 ^{B*}
D30	2,19 $\pm$ 0,04 ^A	1,46 $\pm$ 0,12 ^B	1,59 $\pm$ 0,12 ^{B*}	2,06 $\pm$ 0,16 ^{A*}	1,17 $\pm$ 0,11 ^B	1,26 $\pm$ 0,12 ^{B*}

a,b - različita mala slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

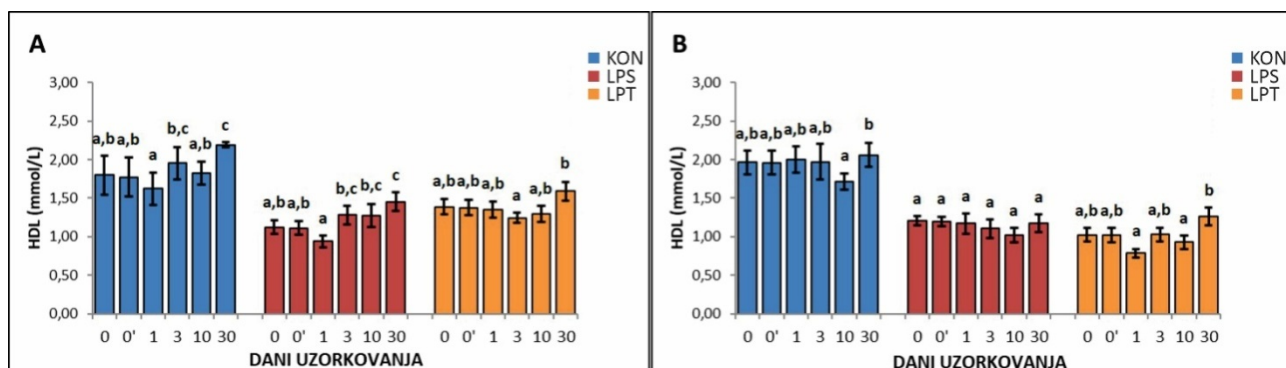
A,B - različita velika slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,01$

* - statistička značajnost između istih grupa primiparih i multiparih krava $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Iz rezultata prikazanih u tabeli 14 se zapaža da je prosečna koncentracija HDL tokom čitavog perioda uzorkovanja kod tretiranih grupa primiparih i multiparih krava statistički značajno manja ($p < 0,05$; $p < 0,01$, redom) u odnosu na vrednosti HDL KON grupe. Prisutan je i statistički značajan uticaj pariteta teljenja između LPT grupa ($p < 0,05$).

Na grafikonu 12 je prikazana prosečna koncentracija HDL kod KON, LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava tokom perioda uzorkovanja.



a,b,c - različita mala slova unutar grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Grafikon 12. Koncentracija HDL (mmol/L) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod primiparih krava (A) i multiparih krava (B) tokom perioda uzorkovanja

Na grafikonu 12 se uočava da je prosečna koncentracija HDL u svim uzorkovanjima kod tretiranih grupa primiparih i multiparih krava manja u odnosu na vrednosti HDL KON grupa. Prosečna koncentracija HDL je kod svih ispitivanih grupa primiparih i multiparih krava najviša tridesetog dana uzorkovanja. Na kraju ogleda koncentracija HDL je bila statistički značajno veća ($p < 0,05$) kod KON i LPS grupe primiparih krava u odnosu na prosečne vrednosti HDL u prva tri uzorkovanja.

5.2.13. Koncentracija BHBA

U tabeli 15 je prikazana prosečna koncentracija BHBA u krvnom serumu primiparih i multiparih krava pre tretmana (D0) i posle tretmana (D0'), zatim prvog (D1), trećeg (D3), desetog (D10) i tridesetog (D30) dana u odnosu na tretman.

Tabela 15. Koncentracija BHBA (mmol/L) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod kontrolnih i oglednih grupa krava

Dani uzorkovanja	Primipare (pp)			Multipare (mp)		
	KON	LPS	LPT	KON	LPS	LPT
D0	0,69 $\pm$ 0,06 ^a	1,41 $\pm$ 0,16 ^{b*}	1,47 $\pm$ 0,21 ^{b*}	1,08 $\pm$ 0,05 ^A	2,97 $\pm$ 0,97 ^{B*}	2,95 $\pm$ 0,54 ^{B*}
D0'	0,71 $\pm$ 0,06	1,28 $\pm$ 0,11 [*]	1,38 $\pm$ 0,21 [*]	1,09 $\pm$ 0,05 ^A	2,74 $\pm$ 0,88 ^{B*}	2,67 $\pm$ 0,46 ^{B*}
D1	0,74 $\pm$ 0,06	1,17 $\pm$ 0,14 [*]	1,23 $\pm$ 0,19 [*]	1,03 $\pm$ 0,04 ^A	2,30 $\pm$ 0,65 ^{B*}	2,17 $\pm$ 0,47 ^{B*}
D3	0,71 $\pm$ 0,05	1,06 $\pm$ 0,12	1,06 $\pm$ 0,14	1,00 $\pm$ 0,05 ^a	1,92 $\pm$ 0,44 ^b	1,88 $\pm$ 0,37 ^b
D10	0,77 $\pm$ 0,08	0,73 $\pm$ 0,07	0,97 $\pm$ 0,05	0,71 $\pm$ 0,08	0,98 $\pm$ 0,12	1,36 $\pm$ 0,10
D30	0,77 $\pm$ 0,09	0,77 $\pm$ 0,06	0,83 $\pm$ 0,06	0,92 $\pm$ 0,04	0,97 $\pm$ 0,09	0,91 $\pm$ 0,09

^{a,b} - različita mala slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

^{A,B} - različita velika slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,01$

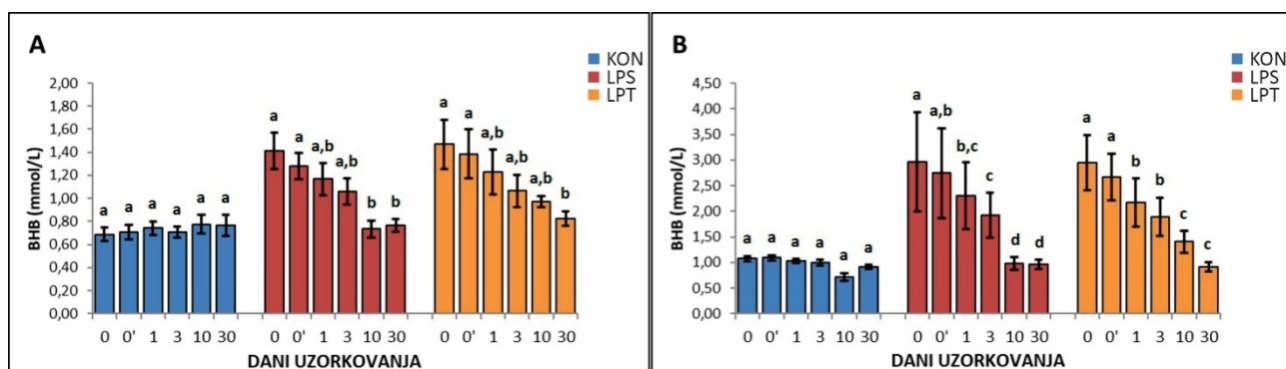
^{*} - statistička značajnost između istih grupa primiparih i multiparih krava $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Iz rezultata prikazanih u tabeli 15 se zapaža da je prosečna koncentracija BHBA na početnom merenju kod tretiranih grupa primiparih krava bila statistički značajno veća ($p < 0,05$) u odnosu na KON grupu. Takođe, kod LPS i LPT grupe multiparih krava uočava se da je pre tretmana, neposredno posle, kao i prvog dana ogleda prosečna koncentracija BHBA bila statistički značajno veća ($p < 0,01$) u odnosu na KON grupu. Trećeg dana ogleda koncentracija BHBA kod LPS i LPT grupe multiparih krava je bila statistički značajno veća ($p < 0,05$) u odnosu na KON grupu. Desetog i tridesetog dana ogleda nije utvrđena statistički značajna razlika u koncentracijama BHBA između ispitivanih grupa primiparih i

multiparih krava. Prisutan je i statistički značajan uticaj pariteta teljenja između LPT grupa pre i posle tretmana, kao i prvog dana posle tretmana ($p<0,05$).

Na grafikonu 13 je prikazana prosečna koncentracija BHBA kod KON, LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava tokom perioda uzorkovanja.



a,b,c,d - različita mala slova unutar grupa označavaju statističku značajnost $p<0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Grafikon 13. Koncentracija BHBA (mmol/L) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod primiparih krava (A) i multiparih krava (B) tokom perioda uzorkovanja

Na grafikonu 13 se zapaža da u prosečnoj koncentraciji BHBA kod KON grupa primiparih i multiparih krava nije bilo razlike između perioda uzorkovanja tokom oglada. Prosečna izmerena koncentracija BHBA kod primiparih krava desetog dana kod LPS grupe, odnosno tridesetog dana kod LPT grupe je bila statistički značajno manja ($p<0,05$) u odnosu na vrednost BHBA pre tretmana. Kod multiparih krava LPS i LPT grupe koncentracija BHBA je prvog dana oglada bila statistički značajno manja ($p<0,05$) u odnosu na početna merenja kod ovih grupa. Na kraja oglada, kod tretiranih grupa prisutno je smanjenje prosečne koncentracije BHBA do nivoa fizioloških vrednosti.

5.2.14. Koncentracija NEFA

U tabeli 16 je prikazana prosečna koncentracija NEFA u krvnom serumu primiparih i multiparih krava pre tretmana (D0) i posle tretmana (D0'), zatim prvog (D1), trećeg (D3), desetog (D10) i tridesetog (D30) dana u odnosu na tretman.

Tabela 16. Koncentracija NEFA (mmol/L) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod kontrolnih i oglednih grupa krava

Dani uzorkovanja	Primipare (pp)			Multipare (mp)		
	KON	LPS	LPT	KON	LPS	LPT
D0	0,41 $\pm$ 0,05 ^A	1,03 $\pm$ 0,18 ^B	1,42 $\pm$ 0,08 ^B	0,62 $\pm$ 0,10 ^A	1,37 $\pm$ 0,36 ^B	1,36 $\pm$ 0,19 ^B
D0'	0,40 $\pm$ 0,05 ^A	1,05 $\pm$ 0,19 ^B	1,43 $\pm$ 0,06 ^B	0,62 $\pm$ 0,10 ^A	1,33 $\pm$ 0,35 ^B	1,35 $\pm$ 0,18 ^B
D1	0,40 $\pm$ 0,04 ^A	1,08 $\pm$ 0,13 ^B	1,17 $\pm$ 0,13 ^B	0,66 $\pm$ 0,11 ^a	1,03 $\pm$ 0,20 ^b	1,02 $\pm$ 0,08 ^b
D3	0,39 $\pm$ 0,05	0,73 $\pm$ 0,11	0,60 $\pm$ 0,09	0,62 $\pm$ 0,11	0,74 $\pm$ 0,12	0,75 $\pm$ 0,08
D10	0,37 $\pm$ 0,04	0,48 $\pm$ 0,08	0,34 $\pm$ 0,05	0,40 $\pm$ 0,04	0,43 $\pm$ 0,08	0,62 $\pm$ 0,03
D30	0,26 $\pm$ 0,02	0,22 $\pm$ 0,03	0,23 $\pm$ 0,04	0,29 $\pm$ 0,05	0,32 $\pm$ 0,05	0,25 $\pm$ 0,05

a,b - različita mala slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p<0,05$

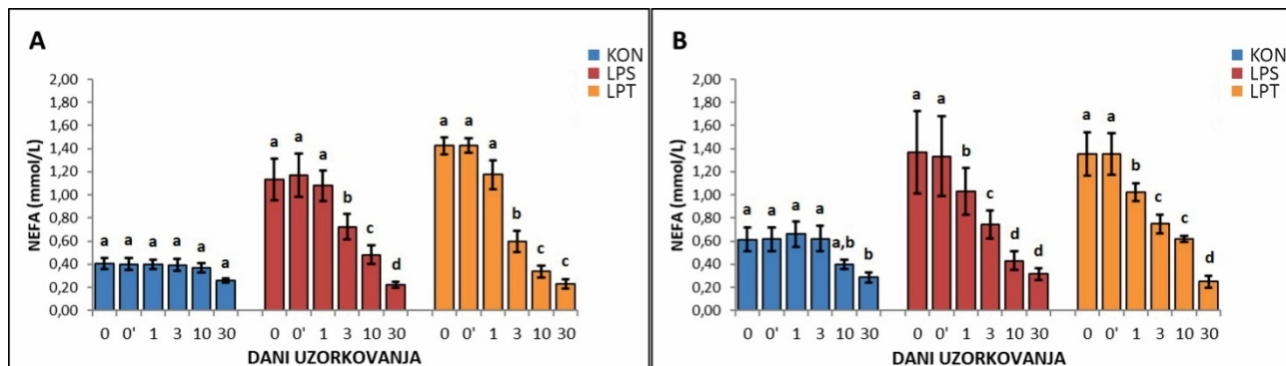
A,B - različita velika slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p<0,01$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Iz tabele 16 se zapaža da je prosečna koncentracija NEFA pre i posle tretmana kod tretiranih grupa (LPS i LPT) primiparih i multiparih krava statistički značajno veća ($p<0,01$) u odnosu na KON grupu. Prvog dana posle tretmana prosečna koncentracija NEFA je bila statistički značajna veća ($p<0,01$) kod primiparih krava LPS i LPT grupe u odnosu na KON grupu. Takođe, prvog dana posle

tretmana koncentracija NEFA kod LPS i LPT grupe multiparih krava je bila statistički značajna veća ($p<0,05$) u odnosu na vrednost NEFA KON grupe. Trećeg, desetog i tridesetog dana nakon tretmana nije utvrđena statistički značajna razlika u koncentracijama NEFA između ispitivanih grupa primiparih i multiparih krava.

Na grafikonu 14 je prikazana prosečna koncentracija NEFA kod KON, LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava tokom perioda uzorkovanja.



a,b,c,d - različita mala slova unutar grupa označavaju statističku značajnost $p<0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Grafikon 14. Koncentracija NEFA (mmol/L) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod primiparih krava (A) i multiparih krava (B) tokom perioda uzorkovanja

Na grafikonu 14 se uočava da između prosečnih vrednosti NEFA kod KON grupe primiparih krava nije bilo statistički značajne razlike tokom trajanja ogleda. Trećeg, desetog i tridesetog dana nakon tretmana koncentracija NEFA je bila statistički značajno manja ($p<0,05$) kod LPS i LPT grupe primiparih krava u odnosu na početno merenje. U KON grupi multiparih krava, prosečna vrednost NEFA je bila statistički značajno manja ($p<0,05$) tridesetog dana posle tretmana u odnosu na prethodnih pet merenja. Kod LPS i LPT grupe multiparih krava već od prvog dana nakon tretmana uočava se trend smanjenja prosečnih vrednosti NEFA, prosečna vrednost prvog dana je bila statistički značajno manja ($p<0,05$) u odnosu na vrednost pre tretmana, kao i na sve vrednosti do kraja ogleda. Na kraju ogleda, koncentracija NEFA u krvi kod tretiranih grupa krava se vratila u granice fizioloških vrednosti.

5.2.15. Koncentracija laktata

U tabeli 17 je prikazana prosečna koncentracija laktata u krvi primiparih i multiparih krava pre tretmana (D0) i posle tretmana (D0'), zatim prvog (D1), trećeg (D3), desetog (D10) i tridesetog (D30) dana u odnosu na tretman.

Tabela 17. Koncentracija laktata (mmol/L) u krvi (srednja vrednost $\pm$ SE) kod kontrolnih i oglednih grupa krava

Dani uzorkovanja	Primipare (pp)			Multipare (mp)		
	KON	LPS	LPT	KON	LPS	LPT
D0	1,43 $\pm$ 0,06 ^A	2,74 $\pm$ 0,35 ^B	2,40 $\pm$ 0,34 ^B	1,14 $\pm$ 0,10 ^a	2,04 $\pm$ 0,41 ^b	2,07 $\pm$ 0,46 ^b
D0'	1,41 $\pm$ 0,06 ^A	2,84 $\pm$ 0,28 ^B	2,31 $\pm$ 0,28 ^B	1,11 $\pm$ 0,07 ^{Aa}	2,23 $\pm$ 0,44 ^b	2,83 $\pm$ 0,44 ^B
D1	1,11 $\pm$ 0,22 ^A	3,01 $\pm$ 0,46 ^B	2,81 $\pm$ 0,43 ^B	1,14 $\pm$ 0,10 ^A	2,74 $\pm$ 0,64 ^B	3,23 $\pm$ 0,70 ^B
D3	1,01 $\pm$ 0,08 ^{Aa}	2,44 $\pm$ 0,53 ^b	2,76 $\pm$ 0,38 ^B	0,53 $\pm$ 0,11 ^A	2,27 $\pm$ 0,43 ^B	2,59 $\pm$ 0,50 ^B
D10	1,74 $\pm$ 0,14	1,96 $\pm$ 0,44	2,36 $\pm$ 0,31	1,51 $\pm$ 0,07	2,19 $\pm$ 0,22	2,24 $\pm$ 0,27
D30	2,01 $\pm$ 0,16	1,96 $\pm$ 0,28	2,59 $\pm$ 0,50	1,71 $\pm$ 0,17	2,01 $\pm$ 0,26	2,37 $\pm$ 0,24

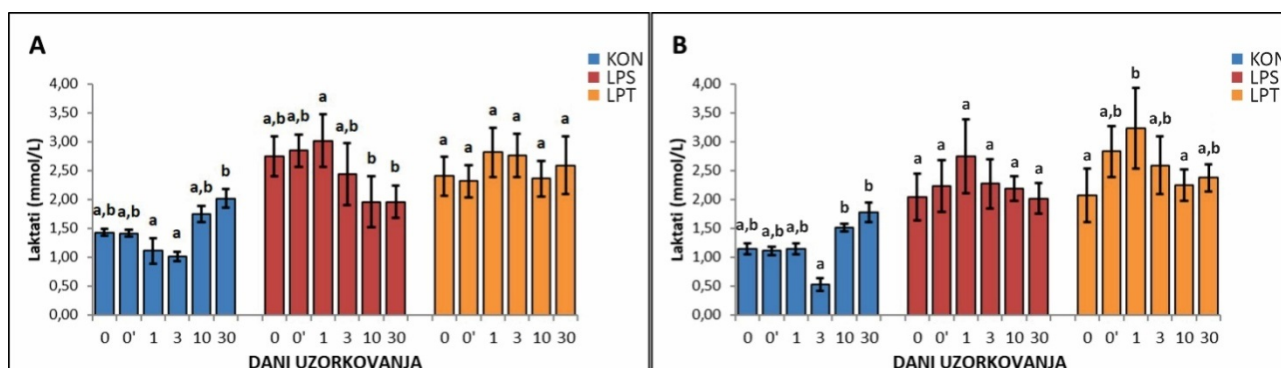
^{a,b} - različita mala slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p<0,05$

^{A,B} - različita velika slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p<0,01$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Iz tabele 17 se zapaža da je prosečna koncentracija laktata pre tretmana, posle tretmana i prvog dana oglada, kod obe tretirane grupe primiparih krava statistički značajno viša ($p<0,01$) u poređenju sa KON grupom. Trećeg dana nakon tretmana, nivo statističke značajnosti za prosečnu koncentraciju laktata između LPT i KON grupe primiparih krava se nije promenila, dok je kod LPS grupe primiparih krava vrednost laktata bila statistički značajno viša na nivou od $p<0,05$ u odnosu na KON grupu. Kod obe tretirane grupe multiparih krava prosečna koncentracija laktata na početku oglada bila je statistički značajno viša ($p<0,05$) u odnosu na KON grupu. Posle tretmana, prosečna koncentracija laktata kod LPT grupe multiparih krava bila je statistički značajno viša ($p<0,01$) u odnosu na KON grupu, dok je kod LPS grupe multiparih krava vrednost laktata bila statistički značajno viša ($p<0,05$) u odnosu na KON grupu multiparih krava. Trećeg i desetog dana oglada koncentracija laktata je kod obe tretirane grupe multiparih krava bila statistički značajno viša ($p<0,01$) u odnosu na KON grupu. Do kraja oglada, desetog i tridesetog dana, između ispitivanih grupa primiparih i multiparih krava nije bilo značajne razlike.

Na grafikonu 15 je prikazana prosečna koncentracija laktata kod KON, LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava tokom perioda uzorkovanja.



a,b - različita mala slova unutar grupa označavaju statističku značajnost $p<0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Grafikon 15. Koncentracija laktata (mmol/L) u krvi (srednja vrednost $\pm$ SE) kod primiparih krava (A) i multiparih krava (B) tokom perioda uzorkovanja

Na grafikonu 15 se zapaža da je prosečna koncentracija laktata tokom oglada kod KON grupe primiparih i multiparih krava bila u okviru fiziološkog intervala. Prosečna koncentracija laktata se kod LPS grupe primiparih krava vratila na fiziološku vrednost desetog dana, kada je bila statistički značajno manja ($p<0,05$) u poređenju sa merenjem prvog dana posle tretmana. Međutim, kod LPT grupe primiparih krava u koncentraciji laktata nije utvrđena statistički značajna razlika između vremenskih tačaka, pri čemu su vrednosti bile više od gornje fiziološke granice tokom oglada.

Između vremenskih tačaka tokom oglada kod LPS grupe multiparih krava nije bilo statistički značajne razlike. Prosečna koncentracija laktata kod LPT grupe multiparih krava je bila statistički značajno veća ($p<0,05$) prvog dana nakon tretmana u odnosu na vrednost laktata pre tretmana i desetog dana posle tretmana.

5.3. KONCENTRACIJE HORMONA PRE I POSLE TRETMANA

5.3.1. Koncentracija insulina

U tabeli 18 je prikazana prosečna koncentracija insulina u krvnom serumu primiparih i multiparih krava pre tretmana (D0) i posle tretmana (D0'), zatim prvog (D1), trećeg (D3), desetog (D10) i tridesetog (D30) dana u odnosu na tretman.

Tabela 18. Koncentracija insulina (uU/mL) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod kontrolnih i oglednih grupa krava

Dani uzorkovanja	Primipare (pp)			Multipare (mp)		
	KON	LPS	LPT	KON	LPS	LPT
D0	6,51 $\pm$ 0,98 ^A	2,09 $\pm$ 0,41 ^B	2,04 $\pm$ 0,73 ^B	5,07 $\pm$ 1,28 ^a	1,93 $\pm$ 0,66 ^b	1,81 $\pm$ 0,39 ^b
D0'	6,53 $\pm$ 0,98 ^A	2,13 $\pm$ 0,39 ^B	2,27 $\pm$ 0,74 ^B	5,14 $\pm$ 1,27 ^a	1,97 $\pm$ 0,63 ^b	2,02 $\pm$ 0,40 ^b
D1	6,14 $\pm$ 1,18 ^A	2,26 $\pm$ 0,24 ^B	2,33 $\pm$ 0,50 ^B	4,59 $\pm$ 1,48 ^a	2,89 $\pm$ 1,16 ^{ab}	2,60 $\pm$ 0,50 ^b
D3	6,44 $\pm$ 0,61 ^a	3,64 $\pm$ 0,72 ^{ab}	3,21 $\pm$ 1,08 ^b	4,74 $\pm$ 1,37	3,94 $\pm$ 1,06	3,36 $\pm$ 0,62
D10	4,67 $\pm$ 0,62	5,65 $\pm$ 2,03	4,87 $\pm$ 1,46	3,94 $\pm$ 0,75	3,81 $\pm$ 0,78	4,00 $\pm$ 0,64
D30	7,16 $\pm$ 2,04	6,58 $\pm$ 1,48	6,14 $\pm$ 0,96	7,91 $\pm$ 1,52	5,31 $\pm$ 0,30	5,26 $\pm$ 0,89

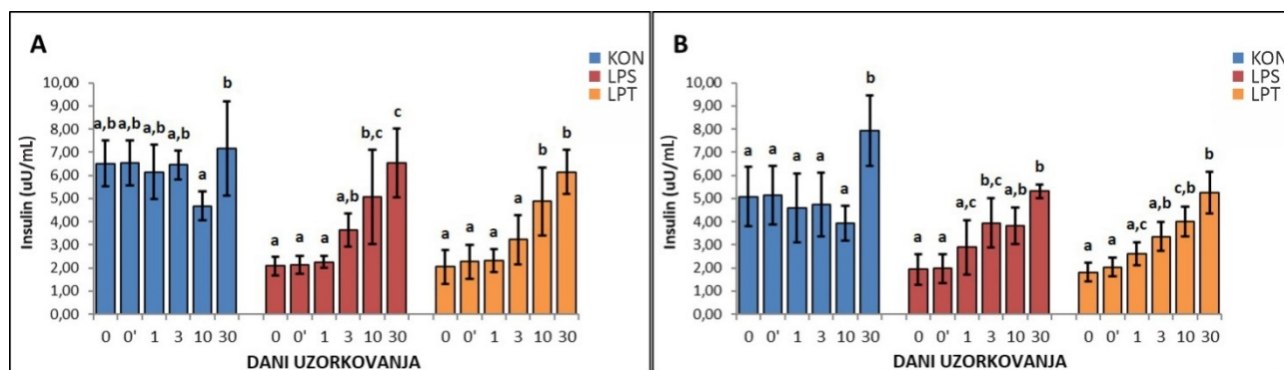
^{a,b} - različita mala slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

^{A,B} - različita velika slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,01$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Iz tabele 18 se zapaža da je prosečna koncentracija insulina u gotovo svim vremenskim tačkama uzorkovanja niža kod tretiranih grupa (LPS i LPT) primiparih i multiparih krava u odnosu na KON grupu. Koncentracija insulina kod LPS i LPT grupe primiparih krava pre, neposredno posle i prvog dana oglada je bila statistički značajno manja ($p < 0,01$) u odnosu na KON grupu. Trećeg dana, prosečna vrednost koncentracije insulina je kod LPT grupe primiparih krava bila statistički značajno manja ($p < 0,05$) u odnosu na insulinemiju KON grupe. Kod multiparih krava LPS i LPT grupe, prosečna koncentracija insulina pre i neposredno posle tretmana je bila statistički značajno manja ($p < 0,05$) u odnosu na vrednost insulina KON grupe. Prvog dana, prosečna vrednost koncentracije insulina je kod LPT grupe multiparih krava bila statistički značajno manja ($p < 0,05$) u odnosu na insulinemiju KON grupe. Do kraja oglada, kod multiparih krava između prosečnih vrednosti insulina nije bilo statistički značajne razlike.

Na grafikonu 16 je prikazana prosečna koncentracija insulina kod KON, LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava tokom perioda uzorkovanja.



^{a,b,c} - različita mala slova unutar grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Grafikon 16. Koncentracija insulina (uU/mL) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod primiparih krava (A) i multiparih krava (B) tokom perioda uzorkovanja

Na grafikonu 16 se zapaža trend porasta prosečne koncentracije insulina u postoperativnom periodu kod tretiranih grupa primiparih i multiparih krava. Prosečna koncentracija insulina tridesetog dana kod KON grupa primiparih i multiparih krava je bila statistički značajno veća ($p < 0,05$) u odnosu na deseti dan KON grupe primiparih krava i sva prethodna merenja kod KON grupe multiparih krava. Prosečna koncentracija insulina desetog dana kod obe tretirane grupe primiparih krava je bila statistički značajno veća ($p < 0,05$) u odnosu na sva prethodna merenja.

Koncentracija insulina trećeg dana nakon tretmana kod LPS grupe multiparih krava je bila statistički značajno veća ($p < 0,05$) u odnosu na insulinemiju pre tretmana, dok je desetog dana kod LPT

grupe koncentracija insulina bila statistički značajno veća ($p < 0,05$) u odnosu na vrednost insulina pre tretmana.

5.3.2. Koncentracija kortizola

U tabeli 19 je prikazana prosečna koncentracija kortizola u krvnom serumu primiparih i multiparih krava pre tretmana (D0) i posle tretmana (D0'), zatim prvog (D1), trećeg (D3), desetog (D10) i tridesetog (D30) dana u odnosu na tretman.

Tabela 19. Koncentracija kortizola (nmol/L) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod kontrolnih i oglednih grupa krava

Dani uzorkovanja	Primipare (pp)			Multipare (mp)		
	KON	LPS	LPT	KON	LPS	LPT
D0	11,68 $\pm$ 2,41 ^A	26,28 $\pm$ 4,01 ^B	31,68 $\pm$ 6,40 ^B	9,82 $\pm$ 2,00 ^A	31,75 $\pm$ 9,36 ^B	26,46 $\pm$ 2,71 ^B
D0'	11,99 $\pm$ 2,48 ^A	79,55 $\pm$ 9,34 ^{Ba}	106,88 $\pm$ 8,20 ^{Bb}	9,95 $\pm$ 1,99 ^A	96,40 $\pm$ 6,31 ^B	166,70 $\pm$ 26,87 ^C
D1	10,97 $\pm$ 2,32	14,18 $\pm$ 0,56	11,88 $\pm$ 1,08	10,01 $\pm$ 2,51	23,73 $\pm$ 6,26	21,13 $\pm$ 4,62
D3	7,80 $\pm$ 1,75	13,06 $\pm$ 2,30	12,58 $\pm$ 2,70	8,77 $\pm$ 1,83	16,21 $\pm$ 3,65	17,06 $\pm$ 3,41
D10	16,99 $\pm$ 3,45	15,46 $\pm$ 2,78	14,30 $\pm$ 2,99	14,63 $\pm$ 2,09	19,60 $\pm$ 4,52	22,78 $\pm$ 5,93
D30	16,44 $\pm$ 3,84	13,79 $\pm$ 0,76	10,89 $\pm$ 2,22	19,75 $\pm$ 3,65	16,44 $\pm$ 5,02	12,77 $\pm$ 3,12

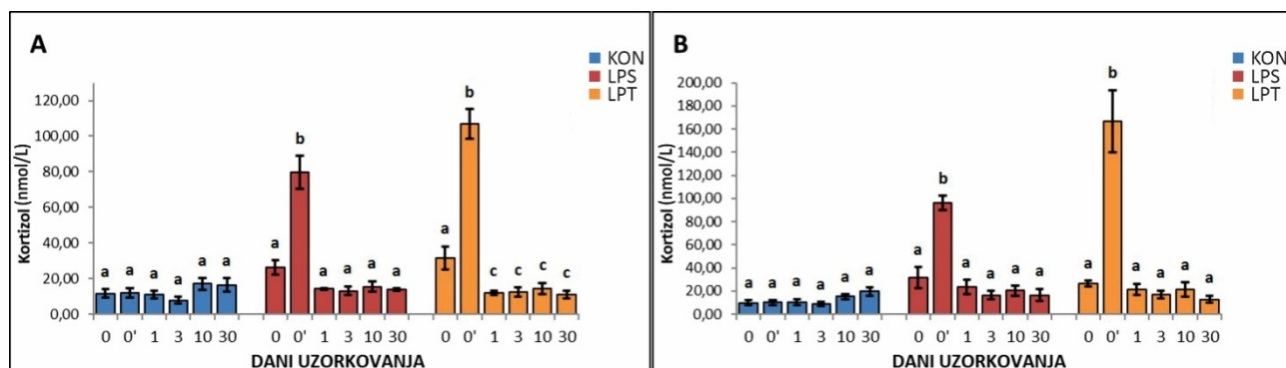
^{a,b} - različita mala slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

^{A,B,C} - različita velika slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,01$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Iz tabele 19 se zapaža da je prosečna koncentracija kortizola pre tretmana kod tretiranih grupa (LPS i LPT) primiparih i multiparih krava statistički značajno veća ($p < 0,01$) u odnosu na KON grupu. Neposredno nakon tretmana, kod LPS i LPT grupe primiparih krava koncentracija kortizola ostaje statistički značajno viša ($p < 0,01$) poređenjem sa KON grupom, a takođe se zapaža da je u ovom periodu koncentracija kortizola u krvi krava LPT grupe bila statistički značajno veća ($p < 0,05$) u odnosu na LPS grupu. Kod multiparih krava tretiranih grupa, koncentracija kortizola je bila statistički značajno viša ($p < 0,01$) neposredno nakon tretmana u odnosu na KON grupu. Takođe, u istom uzorkovanju vrednost kortizolemije kod LPT grupe je bila statistički značajno veća ($p < 0,01$) u odnosu na LPS grupu. Do kraja ogleda nije utvrđena razlika u koncentracijama kortizola između ispitivanih grupa primiparih i multiparih krava.

Na grafikonu 17 je prikazana prosečna koncentracija kortizola kod KON, LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava tokom perioda uzorkovanja.



^{a,b,c} - različita mala slova unutar grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Grafikon 17. Koncentracija kortizola (nmol/L) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod primiparih krava (A) i multiparih krava (B) tokom perioda uzorkovanja

Na grafikonu 17 se zapaža da u prosečnoj koncentraciji kortizola kod KON grupa primiparih i multiparih krava nije bilo statistički značajne razlike između vremenskih tačaka tokom ogleda.

Neposredno nakon tretmana, zapaža se nagli skok koncentracije kortizola kod LPT i LPS grupe primiparih i multiparih krava, tako da je prosečna koncentracija kortizola bila statistički značajna veća ($p<0,05$) u odnosu na vrednosti kortizolemije pre tretmana. Do kraja oglada se zapaža smanjene koncentracije kortizola, odnosno njegova prosečna vrednost je kod svih tretiranih grupa u svim vremenskim tačkama bila statistički značajno manja ($p<0,05$) u odnosu na vrednost posle tretmana.

5.4. HEMATOLOŠKI PARAMETRI PRE I POSLE TRETMANA

5.4.1. Broj leukocita

U tabeli 20 je prikazan prosečan broj leukocita u krvi primiparih i multiparih krava pre tretmana (D0) i posle tretmana (D0'), zatim desetog (D10) i tridesetog (D30) dana u odnosu na tretman.

Tabela 20. Broj leukocita ($\times 10^9/L$) u krvi (srednja vrednost $\pm$ SE) kod kontrolnih i oglednih grupa krava

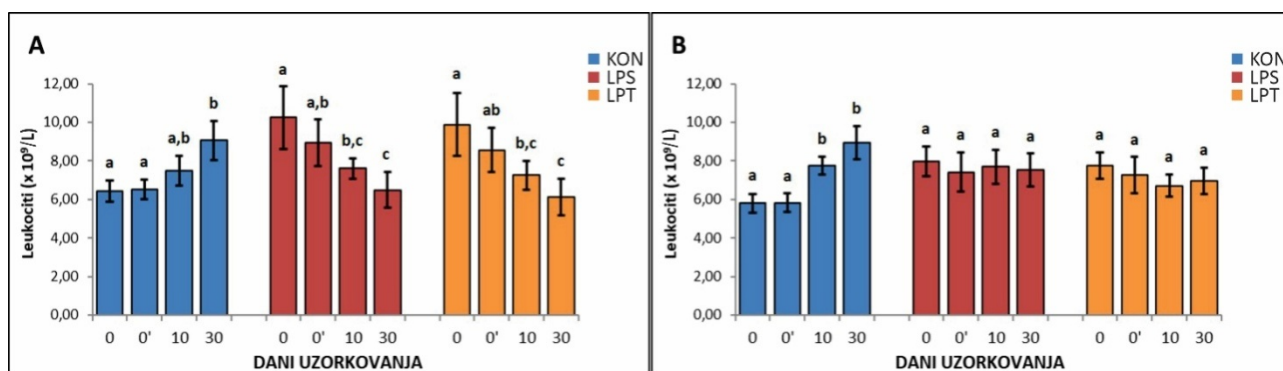
Dani uzorkovanja	Primipare (pp)			Multipare (mp)		
	KON	LPS	LPT	KON	LPS	LPT
D0	6,43 $\pm$ 0,55 ^A	10,24 $\pm$ 1,61 ^B	9,39 $\pm$ 1,75 ^B	5,80 $\pm$ 0,49	7,97 $\pm$ 0,76	7,74 $\pm$ 0,68
D0'	6,51 $\pm$ 0,57	8,93 $\pm$ 1,22	8,56 $\pm$ 1,14	5,83 $\pm$ 0,50	7,41 $\pm$,01	7,26 $\pm$ 0,93
D10	7,49 $\pm$ 0,77	7,60 $\pm$ 0,54	7,26 $\pm$ 0,75	7,76 $\pm$ 0,45	7,69 $\pm$ 0,87	6,71 $\pm$ 0,58
D30	9,06 $\pm$ 1,01	6,49 $\pm$ 0,93	6,11 $\pm$ 0,94	8,94 $\pm$ 0,84	7,53 $\pm$ 0,87	6,97 $\pm$ 0,68

^{A,B} - različita velika slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p<0,01$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Iz rezultata prikazanih u tabeli 20 se zapaža da je prosečan broj leukocita pre tretmana kod LPS i LPT grupe primiparih krava bio značajno veći ($p<0,01$) u odnosu na KON grupu. Posle operacije, prosečne vrednosti broja leukocita nisu se značajno razlikovale. Između broja belih krvnih ćelija ispitivanih grupa multiparih krava nije bilo statistički značajne razlike tokom oglada.

Na grafikonu 18 je prikazan broj leukocita kod KON, LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava tokom perioda uzorkovanja.



^{a,b,c} - različita mala slova unutar grupa označavaju statističku značajnost $p<0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Grafikon 18. Broj leukocita ($\times 10^9/L$) u krvi (srednja vrednost $\pm$ SE) kod primiparih krava (A) i multiparih krava (B) tokom perioda uzorkovanja

Iz grafikona 18 se zapaža da kod KON grupa primiparih i multiparih krava postoji trend porasta prosečnog broja leukocita tokom oglada, ali u okviru fiziološkog intervala. Tridesetog dana prosečan broj leukocita kod KON grupe primiparih krava je bio statistički značajno veći ($p<0,05$) u odnosu na broj belih krvnih ćelija u D0 i D0'. Kod multiparih krava KON grupe, desetog i tridesetog dana, broj leukocita je bio statistički značajno veći ($p<0,05$) u odnosu na broj belih krvnih ćelija u D0 i D0'.

Prosečan broj leukocita kod LPS i LPT grupe primiparih krava se tokom oglada smanjivao, tako da je desetog i tridesetog dana je bio statistički značajno manji ($p < 0,05$) u odnosu na broj belih krvnih ćelija pre i neposredno posle tretmana. Između prosečnog broja leukocita u različitim vremenskim tačkama tokom oglada, kod LPS i LPT grupe multiparih krava nije bilo statistički značajne razlike.

5.4.2. Broj eritrocita

U tabeli 21 je prikazan prosečan broj eritrocita u krvi primiparih i multiparih krava pre tretmana (D0) i posle tretmana (D0'), zatim desetog (D10) i tridesetog (D30) dana u odnosu na tretman.

Tabela 21. Broj eritrocita ($\times 10^{12}/L$) u krvi (srednja vrednost $\pm$ SE) kod kontrolnih i oglednih grupa krava

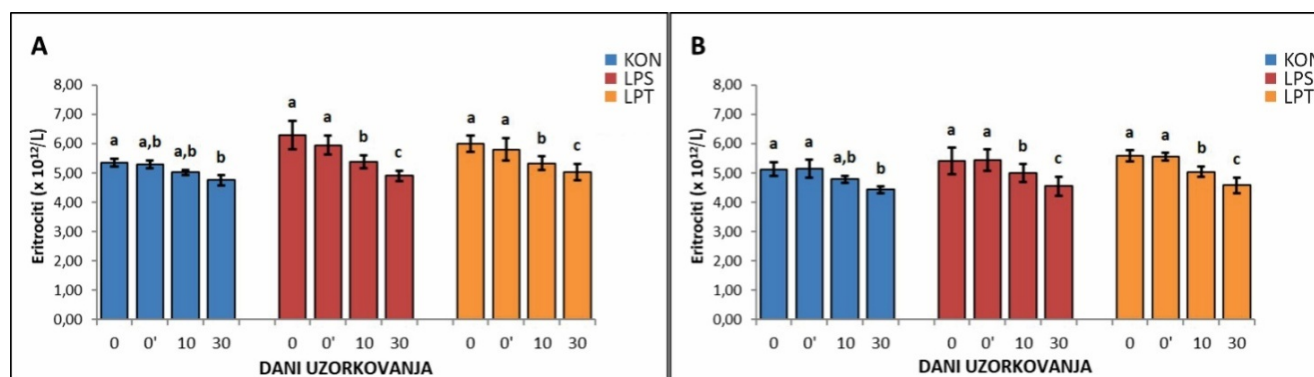
Dani uzorkovanja	Primipare (pp)			Multipare (mp)		
	KON	LPS	LPT	KON	LPS	LPT
D0	5,35 $\pm$ 0,14	6,30 $\pm$ 0,48*	6,00 $\pm$ 0,43	5,12 $\pm$ 0,23	5,42 $\pm$ 0,46*	5,59 $\pm$ 0,20
D0'	5,29 $\pm$ 0,15	5,95 $\pm$ 0,33	5,80 $\pm$ 0,39	5,14 $\pm$ 0,31	5,43 $\pm$ 0,37	5,56 $\pm$ 0,14
D10	5,02 $\pm$ 0,09	5,38 $\pm$ 0,23	5,33 $\pm$ 0,24	4,79 $\pm$ 0,12	5,00 $\pm$ 0,30	5,04 $\pm$ 0,19
D30	4,76 $\pm$ 0,17	4,90 $\pm$ 0,19	5,02 $\pm$ 0,28	4,44 $\pm$ 0,12	4,55 $\pm$ 0,32	4,57 $\pm$ 0,27

* - statistička značajnost između istih grupa primiparih i multiparih krava $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Iz rezultata prikazanih u tabeli 21 se zapaža da je broj eritrocita u svim vremenskim tačkama veći kod tretiranih grupa primiparih i multiparih krava u odnosu na KON grupe, ali bez statistički značajne razlike. U tabeli se zapaža i statistički značajan uticaj pariteta teljenja između LPS grupa pre tretmana ($p < 0,05$).

Na grafikonu 19 je prikazan prosečan broj eritrocita kod KON, LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava tokom perioda uzorkovanja.



a,b,c - različita mala slova unutar grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Grafikon 19. Broj eritrocita ($\times 10^{12}/L$) u krvi (srednja vrednost $\pm$ SE) kod primiparih krava (A) i multiparih krava (B) tokom perioda uzorkovanja

U grafikonu 19 se zapaža da kod KON grupa primiparih i multiparih krava postoji blagi pad prosečnog broja eritrocita tokom oglada. Tridesetog dana oglada prosečan broj eritrocita kod KON grupa primiparih i multiparih krava je bio statistički značajno manji ($p < 0,05$) u odnosu na prosečan broj eritrocita na početku oglada. Broj eritrocita tridesetog dana oglada, kod obe tretirane grupe primiparih i multiparih krava je bio statistički značajno manji ($p < 0,05$) u odnosu na prosečan broj eritrocita u svim prethodnim tačkama oglada.

5.4.3. Koncentracija hemoglobina

U tabeli 22 je prikazana prosečna koncentracija hemoglobina u krvi primiparih i multiparih krava pre tretmana (D0) i posle tretmana (D0'), zatim desetog (D10) i tridesetog (D30) dana u odnosu na tretman.

Tabela 22. Koncentracija hemoglobina (g/dL) u krvi (srednja vrednost $\pm$ SE) kod kontrolnih i oglednih grupa krava

Dani uzorkovanja	Primipare (pp)			Multipare (mp)		
	KON	LPS	LPT	KON	LPS	LPT
D0	8,87 $\pm$ 0,20 ^A	11,39 $\pm$ 0,87 ^{B*}	10,36 $\pm$ 0,50 ^B	9,37 $\pm$ 0,35	9,64 $\pm$ 0,53 [*]	9,99 $\pm$ 0,30
D0'	8,81 $\pm$ 0,19 ^A	10,83 $\pm$ 0,57 ^{B*}	10,11 $\pm$ 0,42 ^B	9,27 $\pm$ 0,32	9,69 $\pm$ 0,59 [*]	9,97 $\pm$ 0,37
D10	8,63 $\pm$ 0,17	9,39 $\pm$ 0,33	9,21 $\pm$ 0,36	8,81 $\pm$ 0,10	8,99 $\pm$ 0,34	9,00 $\pm$ 0,24
D30	8,44 $\pm$ 0,18	8,50 $\pm$ 0,25	8,49 $\pm$ 0,39	8,26 $\pm$ 0,14	8,33 $\pm$ 0,39	8,03 $\pm$ 0,26

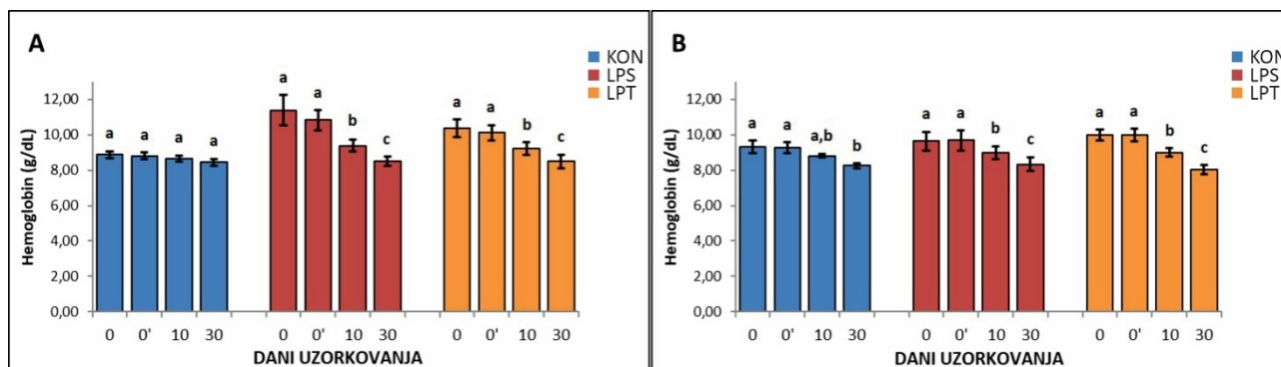
^{A,B} - različita velika slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,01$

^{*} - statistička značajnost između istih grupa primiparih i multiparih krava $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Iz rezultata prikazanih u tabeli 22 se zapaža da je prosečna koncentracija Hb pre i neposredno posle tretmana kod LPS i LPT grupe primiparih krava bila statistički značajno veća ($p < 0,01$) u poređenju sa KON grupom. U istim vremenskim tačkama između obe tretirane i KON grupe multiparih krava nije bilo značajne razlike. Do kraja ogleda, desetog i tridesetog dana, između ispitivanih grupa primiparih i multiparih krava nije bilo statistički značajne razlike. U tabeli se zapaža i statistički značajan uticaj pariteta teljenja između LPS grupa pre i posle tretmana ($p < 0,05$).

Na grafikonu 20 je prikazana prosečna koncentracija hemoglobina kod KON, LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava tokom perioda uzorkovanja.



^{a,b,c} - različita mala slova unutar grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Grafikon 20. Koncentracija hemoglobina (g/dL) u krvi (srednja vrednost $\pm$ SE) kod primiparih krava (A) i multiparih krava (B) tokom perioda uzorkovanja

U grafikonu 20 se zapaža da kod tretiranih grupa primiparih i multiparih krava postoji trend smanjenja prosečne koncentracije Hb tokom trajanja ogleda. Koncentracija Hb je kod obe tretirane grupe primiparih i multiparih krava bila statistički značajno manja ($p < 0,05$) tridesetog dana ogleda u odnosu na prosečnu koncentraciju Hb u svim prethodnim tačkama ogleda.

5.4.4. Hematokrit

U tabeli 23 je prikazana prosečna vrednost hematokrita u krvi primiparih i multiparih krava pre tretmana (D0) i posle tretmana (D0'), zatim desetog (D10) i tridesetog (D30) dana u odnosu na tretman.

Tabela 23. Vrednost hematokrita (%) u krvi (srednja vrednost $\pm$ SE) kod kontrolnih i oglednih grupa krava

Dani uzorkovanja	Primipare (pp)			Multipare (mp)		
	KON	LPS	LPT	KON	LPS	LPT
D0	21,00 $\pm$ 0,50 ^a	27,47 $\pm$ 1,98 ^b	24,81 $\pm$ 1,17 ^b	22,73 $\pm$ 0,81	23,49 $\pm$ 1,20	24,13 $\pm$ 0,92
D0'	20,92 $\pm$ 0,48 ^a	25,99 $\pm$ 1,34 ^{b*}	24,31 $\pm$ 1,16 ^b	22,77 $\pm$ 0,82	23,76 $\pm$ 1,35 [*]	24,09 $\pm$ 1,14
D10	20,07 $\pm$ 0,36	23,10 $\pm$ 1,49	22,03 $\pm$ 0,95	21,16 $\pm$ 0,37	21,03 $\pm$ 0,66	21,30 $\pm$ 0,61
D30	19,06 $\pm$ 0,45	20,49 $\pm$ 0,83	19,91 $\pm$ 0,87	18,93 $\pm$ 0,45	19,53 $\pm$ 0,80	18,71 $\pm$ 0,36

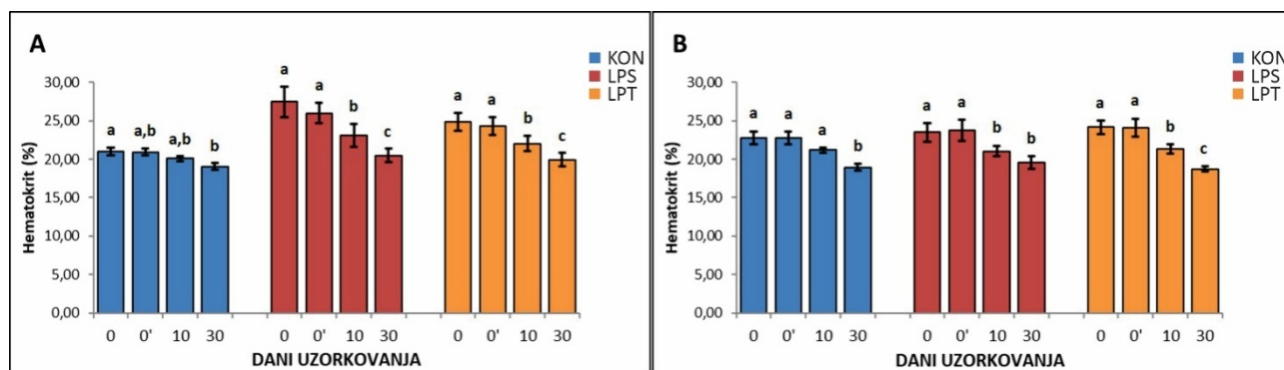
^{a,b} - različita mala slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

^{*} - statistička značajnost između istih grupa primiparih i multiparih krava $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Iz rezultata prikazanih u tabeli 23 se zapaža da je prosečna vrednost Ht pre i neposredno posle tretmana kod LPS i LPT grupe primiparih krava bila statistički značajno veća ($p < 0,05$) u poređenju sa KON grupom. U istim vremenskim tačkama između obe tretirane i KON grupe multiparih krava nije bilo statistički značajne razlike. Nakon toga prosečne vrednosti Ht se nisu značajno razlikovale između grupa. U tabeli se zapaža i statistički značajan uticaj pariteta teljenja između LPS grupa u uzorkovanju neposredno posle tretmana ($p < 0,05$).

Na grafikonu 21 je prikazana prosečna vrednost hematokrita kod KON, LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava tokom perioda uzorkovanja.



^{a,b,c} - različita mala slova unutar grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Grafikon 21. Vrednost hemotokrita (%) u krvi (srednja vrednost $\pm$ SE) kod primiparih krava (A) i multiparih krava (B) tokom perioda uzorkovanja

U grafikonu 21 se zapaža da kod tretiranih grupa primiparih i multiparih krava postoji trend smanjenja vrednosti Ht tokom trajanja ogleda. Prosečna vrednost Ht je kod obe tretirane grupe primiparih i multiparih krava bila statistički značajno manja ($p < 0,05$) tridesetog dana ogleda u odnosu na prosečnu vrednost Ht pre i neposredno posle tretmana.

5.4.5. Srednja zapremina eritrocita

U tabeli 24 je prikazana prosečna vrednost srednje zapremine eritrocita u krvi primiparih i multiparih krava pre tretmana (D0) i posle tretmana (D0'), zatim desetog (D10) i tridesetog (D30) dana u odnosu na tretman.

Tabela 24. Srednja zapremina eritrocita (MCV) (fL) u krvi (srednja vrednost $\pm$ SE) kod kontrolnih i oglednih grupa krava

Dani uzorkovanja	Primipare (pp)			Multipare (mp)		
	KON	LPS	LPT	KON	LPS	LPT
D0	39,44 $\pm$ 1,40 ^{a*}	43,73 $\pm$ 0,84 ^b	41,81 $\pm$ 1,36 ^{ab}	44,58 $\pm$ 1,50 [*]	44,11 $\pm$ 1,71	43,38 $\pm$ 1,86
D0'	39,66 $\pm$ 1,21 ^{a*}	43,78 $\pm$ 0,84 ^b	42,24 $\pm$ 1,24 ^{ab}	44,83 $\pm$ 2,03 [*]	44,16 $\pm$ 1,75	43,34 $\pm$ 1,84
D10	40,03 $\pm$ 0,83 [*]	42,89 $\pm$ 1,85	41,43 $\pm$ 1,11	44,26 $\pm$ 1,02 [*]	42,66 $\pm$ 1,89	42,47 $\pm$ 1,33
D30	40,17 $\pm$ 0,61	41,90 $\pm$ 1,14	39,86 $\pm$ 0,91	42,82 $\pm$ 1,42	43,52 $\pm$ 1,67	41,53 $\pm$ 1,78

^{a,b} - različita mala slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

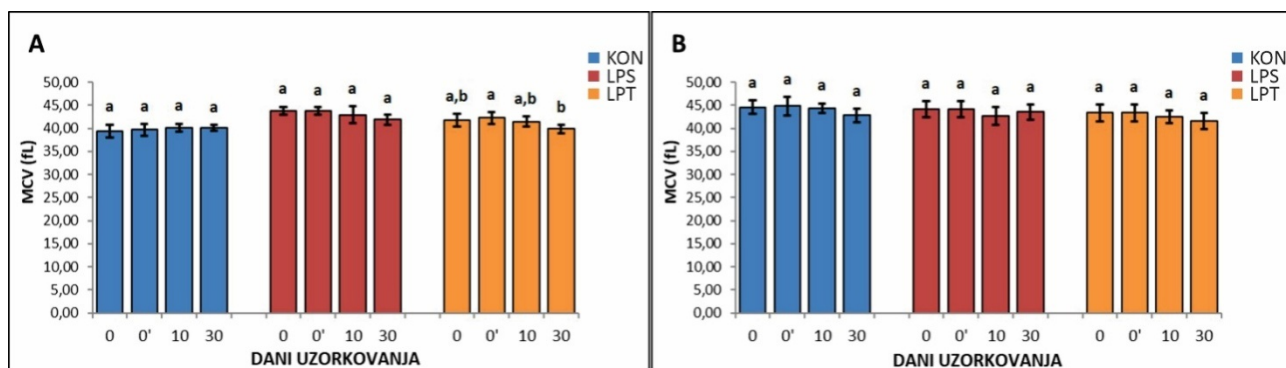
^{A,B} - različita velika slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,01$

^{*} - statistička značajnost između istih grupa primiparih i multiparih krava $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

U tabeli 24 se uočava da je prosečna vrednost MCV kod LPS grupe primiparih krava bila statistički značajno veća ($p < 0,05$) pre i neposredno posle tretmana u odnosu na KON grupu primiparih krava. Nakon toga, između ispitivanih grupa primiparih krava nije bilo statistički značajne razlike. Između ispitivanih grupa multiparih krava u svim vremenskim tačkama tokom oglada nije bilo statistički značajne razlike. U tabeli se zapaža statistički značajan uticaj pariteta teljenja između KON grupa pre i posle tretmana ($p < 0,05$).

Na grafikonu 22 je prikazana prosečna vrednost srednje zapremina eritrocita kod KON, LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava tokom perioda uzorkovanja.



^{a,b,c} - različita mala slova unutar grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Grafikon 22. Srednja zapremina eritrocita (MCV) (fL) u krvi (srednja vrednost $\pm$ SE) kod primiparih krava (A) i multiparih krava (B) tokom perioda uzorkovanja

Na grafikonu 22 se zapaža da je prosečna vrednost MCV posle tretmana kod LPT grupe primiparih krava bio statistički značajno viši ($p < 0,05$) u odnosu na kraj oglada, trideseti dan. Između vremenskih tačaka unutar KON i LPS grupe primiparih krava, kao i u svim tačkama merenja kod svih ispitivanih grupa multiparih krava nije bilo statistički značajne razlike.

5.4.6. Srednja količina hemoglobina u eritocitu

U tabeli 25 je prikazana prosečna vrednost srednje količine hemoglobina u eritocitu u krvi primiparih i multiparih krava pre tretmana (D0) i posle tretmana (D0'), zatim desetog (D10) i tridesetog (D30) dana u odnosu na tretman.

Tabela 25. Srednja koncentracija hemoglobina u eritrocitu (MCH) (pgHb) u krvi (srednja vrednost $\pm$ SE) kod kontrolnih i oglednih grupa krava

Dani uzorkovanja	Primipare (pp)			Multipare (mp)		
	KON	LPS	LPT	KON	LPS	LPT
D0	16,65 $\pm$ 0,53 ^{a*}	18,11 $\pm$ 0,32 ^b	17,43 $\pm$ 0,51 ^{ab}	18,27 $\pm$ 0,57 [*]	18,07 $\pm$ 0,65	17,93 $\pm$ 0,70
D0'	16,70 $\pm$ 0,46 ^{a*}	18,23 $\pm$ 0,32 ^b	17,60 $\pm$ 0,47 ^{ab}	18,21 $\pm$ 0,77 [*]	17,94 $\pm$ 0,66	17,95 $\pm$ 0,69
D10	17,20 $\pm$ 0,31	17,53 $\pm$ 0,70	17,32 $\pm$ 0,43	18,45 $\pm$ 0,39	18,14 $\pm$ 0,72	17,94 $\pm$ 0,50
D30	17,80 $\pm$ 0,23	17,40 $\pm$ 0,43	16,96 $\pm$ 0,35	18,67 $\pm$ 0,54	18,51 $\pm$ 0,63	17,76 $\pm$ 0,67

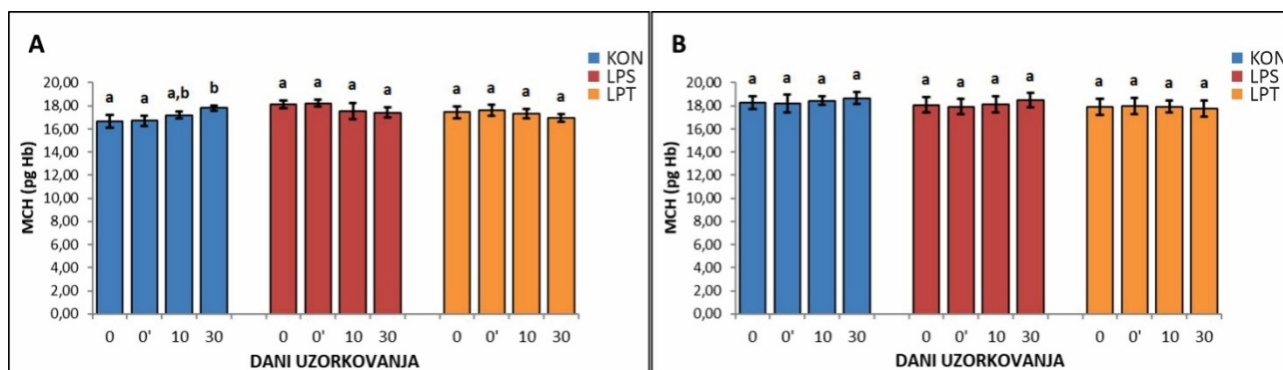
^{a,b} - različita mala slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

^{*} - statistička značajnost između istih grupa primiparih i multiparih krava $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

U tabeli 25 se uočava da je prosečna vrednost MCH jedino kod LPS grupe primiparih krava pre i posle tretmana bila statistički značajno veća ($p < 0,05$) u odnosu na KON grupu primiparih krava. Nakon toga između ispitivanih grupa primiparih krava nije bilo statistički značajne razlike. Između ispitivanih grupa multiparih krava u svim vremenskim tačkama tokom oglada nije bilo statistički značajne razlike. U tabeli se zapaža statistički uticaj pariteta teljenja između KON grupa pre i neposredno posle tretmana ($p < 0,05$).

Na grafikonu 23 je prikazana prosečna vrednost srednje količine hemoglobina u eritrocitu kod KON, LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava tokom perioda uzorkovanja.



^{a,b} - različita mala slova unutar grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Grafikon 23. Srednja količina hemoglobina u eritrocitu (MCH) (pgHb) u krvi (srednja vrednost $\pm$ SE) kod primiparih krava (A) i multiparih krava (B) tokom perioda uzorkovanja

Na grafikonu 23 se zapaža da je prosečna vrednost MCH na početku oglada u D0 i D0' kod KON grupe primiparih krava bio statistički značajno manja ($p < 0,05$) u odnosu na trideseti dan oglada. Između vremenskih tačaka unutar LPS i LPT grupe primiparih krava, kao i u svim tačkama merenja kod svih ispitivanih grupa multiparih krava nije bilo statistički značajne razlike.

5.4.7. Srednja koncentracija hemoglobina

U tabeli 26 su prikazane prosečne vrednosti srednje koncentracije hemoglobina u krvi primiparih i multiparih krava pre tretmana (D0) i posle tretmana (D0'), zatim desetog (D10) i tridesetog (D30) dana u odnosu na tretman.

Tabela 26. Srednja koncentracija hemoglobina (MCHC) (g/dL) u krvi (srednja vrednost $\pm$ SE) kod kontrolnih i oglednih grupa krava

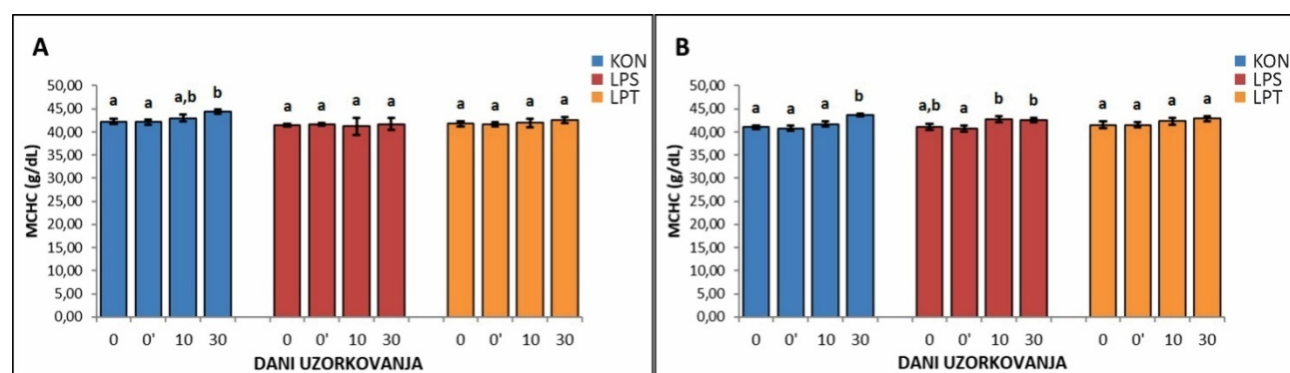
Dani uzorkovanja	Primipare (pp)			Multipare (mp)		
	KON	LPS	LPT	KON	LPS	LPT
D0	42,27 $\pm$ 0,59	41,40 $\pm$ 0,29	41,74 $\pm$ 0,51	41,04 $\pm$ 0,40	41,03 $\pm$ 0,62	41,50 $\pm$ 0,74
D0'	42,14 $\pm$ 0,53	41,65 $\pm$ 0,25	41,69 $\pm$ 0,50	40,76 $\pm$ 0,56	40,74 $\pm$ 0,72	41,54 $\pm$ 0,57
D10	43,02 $\pm$ 0,70	41,23 $\pm$ 1,83	41,93 $\pm$ 0,88	41,71 $\pm$ 0,60	42,71 $\pm$ 0,70	42,31 $\pm$ 0,67
D30	44,33 $\pm$ 0,45 ^a	41,71 $\pm$ 1,25 ^b	42,61 $\pm$ 0,61 ^{ab}	43,66 $\pm$ 0,35	42,60 $\pm$ 0,43	42,84 $\pm$ 0,63

^{a,b} - različita mala slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

U tabeli 26 se uočava da je prosečna vrednost MCHC tridesetog dana posle tretmana bila statistički značajno veća ($p < 0,05$) kod LPS grupe primiparih krava u odnosu na KON grupu. Između ispitivanih grupa primiparih krava u prva tri uzorkovanja, kao i u svim vremenskim tačkama tokom oglada kod multiparih krava nije bilo statistički značajne razlike.

Grafikon 24 prikazuje prosečne vrednosti srednje koncentracije hemoglobina u krvi kod KON, LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava tokom perioda uzorkovanja.



^{a,b} - različita mala slova unutar grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Grafikon 24. Srednja koncentracija hemoglobina (MCHC) (g/dL) u krvi (srednja vrednost $\pm$ SE) kod primiparih krava (A) i multiparih krava (B) tokom perioda uzorkovanja

Na grafikonu 24 se zapaža da između prosečnih vrednosti MCHC kod LPS i LPT grupe primiparih krava, kao i kod LPT grupe multiparih krava tokom čitavog perioda ispitivanja nije bilo statistički značajne razlike. Prosečne vrednosti MCHC u D0 i D0' tretmana kod KON grupa primiparih i multiparih krava, i desetog dana kod KON multiparih krava bile su statistički značajno manje ($p < 0,05$) u odnosu na prosečne vrednosti MCHC tridesetog dana oglada.

5.4.8. Broj trombocita

U tabeli 27 je prikazan prosečan broj trombocita u krvi primiparih i multiparih krava pre tretmana (D0) i posle tretmana (D0'), zatim desetog (D10) i tridesetog (D30) dana u odnosu na tretman.

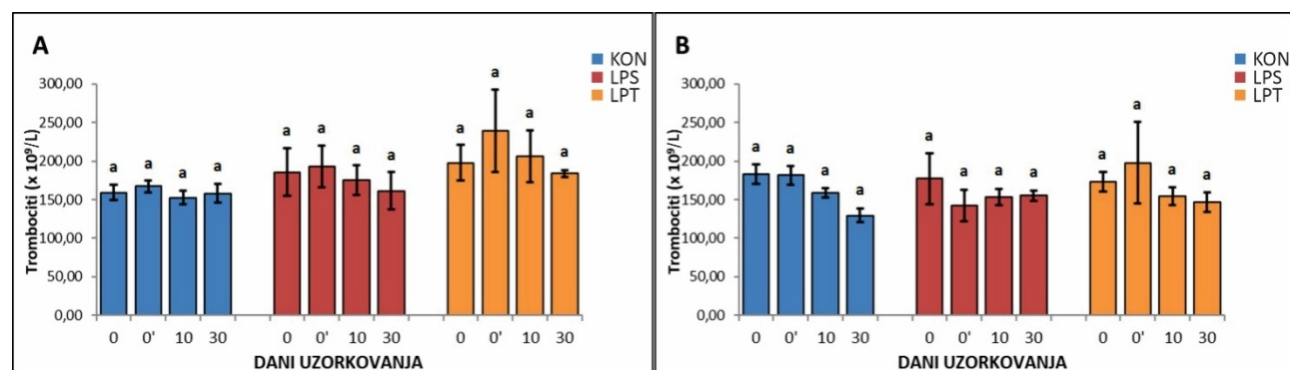
Tabela 27. Broj trombocita ($\times 10^9/L$) u krvi (srednja vrednost $\pm$ SE) kod kontrolnih i oglednih grupa krava

Dani uzorkovanja	Primipare (pp)			Multipare (mp)		
	KON	LPS	LPT	KON	LPS	LPT
D0	159,29 $\pm$ 10,21	185,43 $\pm$ 30,92	197,71 $\pm$ 23,31	182,71 $\pm$ 12,57	177,14 $\pm$ 32,74	173,14 $\pm$ 12,85
D0'	159,86 $\pm$ 10,15	193,00 $\pm$ 26,58	239,29 $\pm$ 53,00	180,43 $\pm$ 12,11	141,86 $\pm$ 20,39	197,71 $\pm$ 52,67
D10	152,71 $\pm$ 8,60	175,43 $\pm$ 19,33	206,14 $\pm$ 33,07	158,57 $\pm$ 5,81	153,71 $\pm$ 10,54	154,29 $\pm$ 11,91
D30	158,14 $\pm$ 11,74	161,43 $\pm$ 23,96	183,71 $\pm$ 4,53	129,43 $\pm$ 9,12	155,00 $\pm$ 6,75	147,00 $\pm$ 12,82

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Iz rezultata prikazanih u tabeli 27 se zapaža da između prosečnog broja trombocita kod svih ispitivanih grupa primiparih i multiparih krava u svim vremenskim tačkama merenja nije bilo statistički značajne razlike.

Na grafikonu 25 je prikazan prosečan broj trombocita u krvi kod KON, LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava tokom perioda uzorkovanja.



a,b - različita mala slova unutar grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Grafikon 25. Broj trombocita ($\times 10^9/L$) u krvi (srednja vrednost $\pm$ SE) kod primiparih krava (A) i multiparih krava (B) tokom perioda uzorkovanja

Na grafikonu 25 se zapaža da u prosečnom broju trombocita između vremenskih tačaka tokom oglada kod svih ispitivanih grupa primiparih i multiparih krava nije bilo statistički razlike.

5.5. KONCENTRACIJE ELEKTROLITA PRE I POSLE TRETMANA

5.5.1. Koncentracija natrijuma

U tabeli 28 je prikazana prosečna koncentracija natrijuma u krvi primiparih i multiparih krava pre tretmana (D0) i posle tretmana (D0'), zatim prvog (D1), trećeg (D3), desetog (D10) i tridesetog (D30) dana u odnosu na tretman.

Tabela 28. Koncentracija Na (mmol/L) u krvi (srednja vrednost $\pm$ SE) kod kontrolnih i oglednih grupa krava

Dani uzorkovanja	Primipare (pp)			Multipare (mp)		
	KON	LPS	LPT	KON	LPS	LPT
D0	142,90 $\pm$ 4,76 ^A	127,90 $\pm$ 2,97 ^B	128,61 $\pm$ 2,04 ^B	138,06 $\pm$ 3,17 ^a	130,26 $\pm$ 1,90 ^b	129,31 $\pm$ 1,13 ^b
D0'	142,80 $\pm$ 4,74 ^A	129,27 $\pm$ 2,18 ^B	125,73 $\pm$ 2,09 ^B	137,77 $\pm$ 3,29 ^A	127,83 $\pm$ 3,31 ^B	125,19 $\pm$ 2,27 ^B
D1	142,76 $\pm$ 3,24 ^A	134,23 $\pm$ 3,03 ^{AB}	131,20 $\pm$ 4,03 ^B	142,84 $\pm$ 3,59 ^A	130,69 $\pm$ 1,06 ^B	124,91 $\pm$ 2,18 ^B
D3	140,16 $\pm$ 5,20 ^A	133,63 $\pm$ 1,82 ^{AB}	132,67 $\pm$ 1,13 ^B	144,39 $\pm$ 2,11 ^A	132,30 $\pm$ 2,93 ^B	130,11 $\pm$ 1,18 ^B
D10	132,73 $\pm$ 1,53	133,34 $\pm$ 2,03	132,17 $\pm$ 0,99	134,07 $\pm$ 1,31	135,46 $\pm$ 2,57	129,80 $\pm$ 2,83
D30	138,06 $\pm$ 1,98	135,03 $\pm$ 1,99	131,27 $\pm$ 2,76	135,70 $\pm$ 0,66	135,74 $\pm$ 0,87	134,31 $\pm$ 0,93

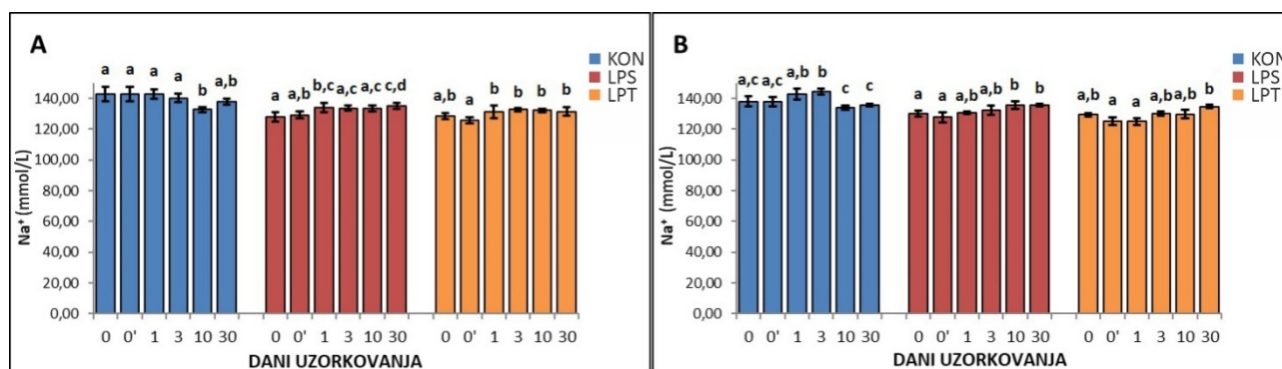
^{a,b} - različita mala slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

^{A,B} - različita velika slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,01$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Iz tabele 28 se zapaža da je prosečna koncentracija Na pre i posle tretmana kod tretiranih grupa (LPS i LPT) primiparih i multiparih krava statistički bila statistički značajno manja ($p < 0,01$; $p < 0,05$, redom) u odnosu na KON grupe krava. Prvog i trećeg dana posle tretmana prosečna koncentracija Na je kod LPT grupe primiparih krava i obe tretirane grupe multiparih krava bila statistički značajno manja ($p < 0,01$) u odnosu na KON grupu. Do kraja ogleda, desetog i tridesetog dana, između ispitivanih grupa primiparih i multiparih krava nije bilo statistički značajne razlike.

Na grafikonu 26 je prikazana prosečna koncentracija natrijuma kod KON, LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava tokom perioda uzorkovanja.



^{a,b,c} - različita mala slova unutar grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Grafikon 26. Koncentracija natrijuma (mmol/L) u krvi (srednja vrednost $\pm$ SE) kod primiparih krava (A) i multiparih krava (B) tokom perioda uzorkovanja

Na grafikonu 26 se zapaža da su prosečne vrednosti koncentracije Na desetog dana kod KON grupe primiparih krava, kao i desetog i tridesetog dana kod KON grupe multiparih krava bile statistički značajno manje ($p < 0,05$) u odnosu na prosečne vrednosti na početku ogleda. Prosečna koncentracija Na prvog dana posle tretmana kod LPS grupe primiparih krava je bila statistički značajno viša ($p < 0,05$) u odnosu na početno merenje. Posmatrajući prosečne vrednosti koncentracije Na kod multiparih krava zapaža se da je desetog dana kod LPS, odnosno tridesetog dana kod LPT grupe, koncentracija Na bila statistički značajno veća ($p < 0,05$) u odnosu na početne vrednosti.

5.5.2. Koncentracija kalijuma

U tabeli 29 je prikazana prosečna koncentracija kalijuma u krvi primiparih i multiparih krava pre tretmana (D0) i posle tretmana (D0'), zatim prvog (D1), trećeg (D3), desetog (D10) i tridesetog (D30) dana u odnosu na tretman.

Tabela 29. Koncentracija K (mmol/L) u krvi (srednja vrednost $\pm$ SE) kod kontrolnih i oglednih grupa krava

Dani uzorkovanja	Primipare (pp)			Multipare (mp)		
	KON	LPS	LPT	KON	LPS	LPT
D0	5,02 $\pm$ 0,21 ^A	4,14 $\pm$ 0,14 ^{B*}	4,11 $\pm$ 0,05 ^B	4,59 $\pm$ 0,13 ^A	3,48 $\pm$ 0,15 ^{B*}	3,76 $\pm$ 0,15 ^B
D0'	5,00 $\pm$ 0,20 ^A	4,01 $\pm$ 0,15 ^B	3,99 $\pm$ 0,13 ^B	4,52 $\pm$ 0,14 ^A	3,62 $\pm$ 0,17 ^B	3,71 $\pm$ 0,19 ^B
D1	5,11 $\pm$ 0,19 ^a	5,10 $\pm$ 0,35 ^{ab*}	4,59 $\pm$ 0,05 ^b	4,65 $\pm$ 0,21 ^a	4,26 $\pm$ 0,34 ^{ab*}	4,19 $\pm$ 0,14 ^b
D3	4,92 $\pm$ 0,17	5,06 $\pm$ 0,35 [*]	4,63 $\pm$ 0,14	4,85 $\pm$ 0,15 ^a	4,46 $\pm$ 0,24 ^{ab*}	4,32 $\pm$ 0,29 ^b
D10	4,87 $\pm$ 0,10	4,92 $\pm$ 0,23	4,72 $\pm$ 0,13	4,73 $\pm$ 0,05	4,45 $\pm$ 0,14	4,25 $\pm$ 0,12
D30	4,86 $\pm$ 0,16	4,82 $\pm$ 0,07	4,71 $\pm$ 0,11	4,50 $\pm$ 0,12	4,66 $\pm$ 0,12	4,47 $\pm$ 0,13

^{a,b} - različita mala slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

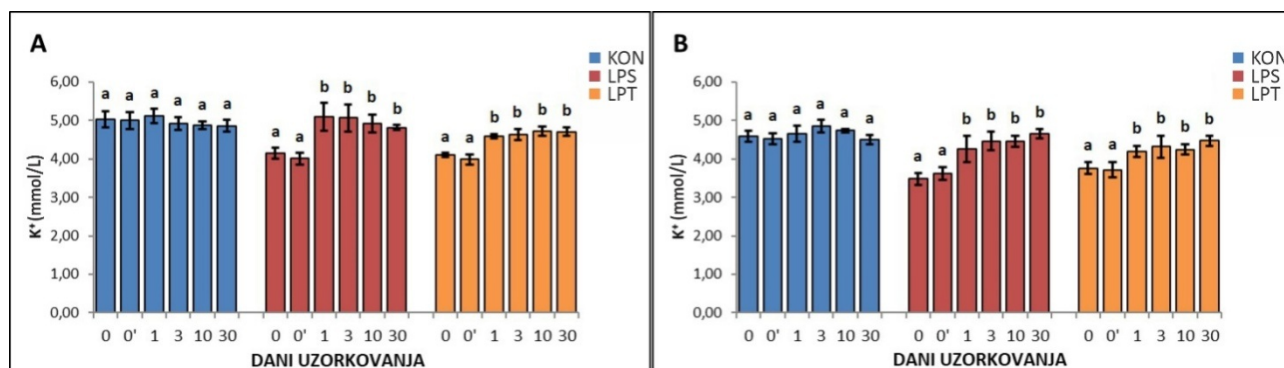
^{A,B} - različita velika slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,01$

^{*} - statistička značajnost između istih grupa primiparih i multiparih krava $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Iz tabele 29 se zapaža da je prosečna koncentracija K pre i posle tretmana kod tretiranih grupa (LPS i LPT) primiparih i multiparih krava bila statistički značajno manja ($p < 0,01$) u odnosu na KON grupu. Prvog dana nakon tretmana koncentracija K je kod LPT grupe primiparih krava bila statistički značajno manja ($p < 0,05$) u odnosu na KON grupu. Kod multiparih krava, prvog i trećeg dana posle tretmana koncentracija K je kod LPT grupe bila statistički značajno manja ($p < 0,05$) u odnosu na vrednosti kalemije KON grupe. Iako je kalemija prvog i trećeg dana bila niža kod LPT grupe, između LPS i LPT grupe multiparih krava nije bilo razlike. Do kraja ogleda, desetog i tridesetog dana, između ispitivanih grupa primiparih i multiparih krava nije bilo statistički značajne razlike. U tabeli se zapaža i statistički značajan uticaj pariteta teljenja između LPS grupa pre tretmana i prvog i trećeg dana nakon tretmana ($p < 0,05$).

Na grafikonu 27 je prikazana prosečna koncentracija kalijuma kod KON, LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava tokom perioda uzorkovanja.



^{a,b,c} - različita mala slova unutar grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Grafikon 27. Koncentracija kalijuma (mmol/L) u krvi (srednja vrednost $\pm$ SE) kod primiparih krava (A) i multiparih krava (B) tokom perioda uzorkovanja

Na grafikonu 27 se zapaža da između prosečne koncentracije K u krvi u različitim vremenskim tačkama merenja tokom ogleda kod KON grupe primiparih i multiparih krava nije bilo statistički značajne razlike. Prvog dana nakon tretmana pa sve do kraja ogleda, prosečna koncentracija K kod tretiranih grupa primiparih i multiparih krava je bila statistički značajno veća ($p < 0,05$) u odnosu na početna merenja, pre i neposredno posle tretmana.

5.5.3. Koncentracija hlora

U tabeli 30 je prikazana prosečna koncentracija hlora u krvi primiparih i multiparih krava pre tretmana (D0) i posle tretmana (D0'), zatim prvog (D1), trećeg (D3), desetog (D10) i tridesetog (D30) dana u odnosu na tretman.

Tabela 30. Koncentracija Cl (mmol/L) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod kontrolnih i oglednih grupa krava

Dani uzorkovanja	Primipare (pp)			Multipare (mp)		
	KON	LPS	LPT	KON	LPS	LPT
D0	109,66 $\pm$ 3,72 ^A	96,43 $\pm$ 1,18 ^B	96,17 $\pm$ 2,53 ^B	104,47 $\pm$ 1,86 ^A	96,70 $\pm$ 1,08 ^B	94,47 $\pm$ 3,11 ^B
D0'	109,37 $\pm$ 3,74 ^A	95,64 $\pm$ 1,69 ^B	93,97 $\pm$ 1,68 ^B	104,13 $\pm$ 1,88 ^A	94,94 $\pm$ 2,09 ^B	94,17 $\pm$ 2,92 ^B
D1	107,51 $\pm$ 2,23 ^A	103,16 $\pm$ 2,71 ^{AB}	100,19 $\pm$ 2,32 ^B	119,41 $\pm$ 4,50 ^A	98,74 $\pm$ 0,97 ^{Ba}	93,73 $\pm$ 2,57 ^{Bb}
D3	106,84 $\pm$ 1,71 ^A	103,20 $\pm$ 1,39 ^{AB}	100,07 $\pm$ 1,54 ^{B*}	109,71 $\pm$ 3,07 ^A	101,34 $\pm$ 1,72 ^B	98,99 $\pm$ 1,35 ^{B*}
D10	102,34 $\pm$ 0,66	102,70 $\pm$ 1,34	102,46 $\pm$ 1,89	101,57 $\pm$ 0,85	103,49 $\pm$ 1,41	98,77 $\pm$ 2,46
D30	103,29 $\pm$ 0,89	102,94 $\pm$ 1,20	100,30 $\pm$ 1,90	101,14 $\pm$ 0,83	102,86 $\pm$ 0,95	102,59 $\pm$ 0,71

^{a,b} - različita mala slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

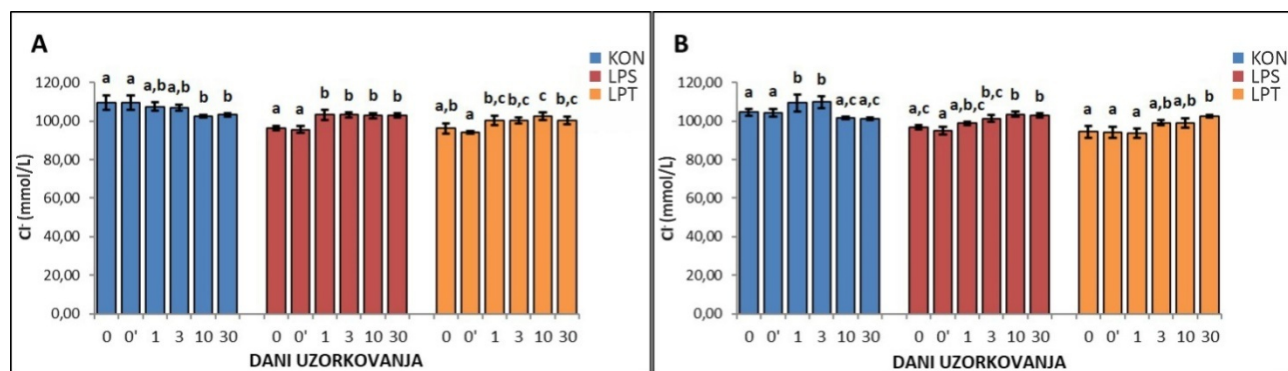
^{A,B} - različita velika slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,01$

* - statistička značajnost između istih grupa primiparih i multiparih krava $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Iz tabele 30 se zapaža da je prosečna koncentracija Cl pre i posle tretmana kod tretiranih grupa (LPS i LPT) primiparih i multiparih krava statistički značajno manja ($p < 0,01$) u odnosu na KON grupu. Prvog i trećeg dana posle tretmana, koncentracija Cl je kod LPT grupe primiparih krava bila statistički manja ($p < 0,01$) u odnosu na KON grupu. Kod multiparih krava, pored toga što je prvog i trećeg dana ogleda kod obe tretirane grupe vrednost kalemije bila statistički značajno manja ($p < 0,01$) u odnosu na KON grupu, prvog dana se zapaža da je koncentracija Cl kod LPT grupe bila statistički značajno manja ($p < 0,05$) i u odnosu na LPS grupu. Do kraja ogleda, desetog i tridesetog dana, između ispitivanih grupa primiparih i multiparih krava nije bilo statistički značajne razlike. U tabeli se zapaža i statistički značajan uticaj pariteta teljenja između LPT grupa trećeg dana ogleda ($p < 0,05$).

Na grafikonu 28 je prikazana prosečna koncentracija hlora kod KON, LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava tokom perioda uzorkovanja.



^{a,b,c} - različita mala slova unutar grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Grafikon 28. Koncentracija hlora (mmol/L) u krvi (srednja vrednost $\pm$ SE) kod primiparih krava (A) i multiparih krava (B) tokom perioda uzorkovanja

Na grafikonu 28 se zapaža da su prosečne vrednosti koncentracije Cl desetog i tridesetog kod KON grupe primiparih krava statistički značajno niže ($p < 0,05$) u odnosu na izmerene vrednosti na početku ogleda. Kod KON grupe multiparih krava koncentracija Cl prvog i trećeg dana je bila statistički značajno veća ($p < 0,05$) u odnosu na izmerene vrednosti na početku ogleda i pri kasnijim uzorkovanjima. Kod tretiranih grupa primiparih i multiparih krava zapaža se porast koncentracije Cl od

prvog dana posle tretmana. Koncentracija Cl prvog dana posle tretmana kod LPS grupe, odnosno desetog dana kod LPT grupe primiparih krava je bila statistički značajno viša ($p<0,05$) u odnosu na vrednost Cl pre tretmana. Kod multiparih krava, prosečna koncentracija Cl kod LPT grupe je bila statistički značajno veća ($p<0,05$) desetog dana, odnosno desetog i tridesetog dana kod LPS grupe u poređenju sa početnim vrednostima.

5.5.4. Osmolalnost

U tabeli 31 je prikazana prosečna osmolalnost u krvi primiparih i multiparih krava pre tretmana (D0) i posle tretmana (D0'), zatim prvog (D1), trećeg (D3), desetog (D10) i tridesetog (D30) dana u odnosu na tretman.

Tabela 31. Osmolalnost (mOsmol/Kg) u krvi (srednja vrednost $\pm$ SE) kod kontrolnih i oglednih grupa krava

Dani uzorkovanja	Primipare (pp)			Multipare (mp)		
	KON	LPS	LPT	KON	LPS	LPT
D0	288,71 $\pm$ 11,22 ^A	254,57 $\pm$ 5,49 ^B	255,57 $\pm$ 4,16 ^B	277,30 $\pm$ 5,46 ^A	255,57 $\pm$ 3,98 ^B	251,00 $\pm$ 3,94 ^B
D0'	288,30 $\pm$ 11,32 ^A	257,71 $\pm$ 4,65 ^B	251,86 $\pm$ 4,27 ^B	276,15 $\pm$ 5,14 ^A	251,17 $\pm$ 1,27 ^B	249,29 $\pm$ 1,84 ^B
D1	285,43 $\pm$ 7,49 ^A	266,14 $\pm$ 5,68 ^{AB}	259,43 $\pm$ 5,20 ^B	280,71 $\pm$ 3,43 ^A	256,00 $\pm$ 3,90 ^B	247,14 $\pm$ 4,14 ^B
D3	281,29 $\pm$ 7,18 ^A	268,71 $\pm$ 3,69 ^{AB}	261,14 $\pm$ 3,49 ^B	287,29 $\pm$ 6,73 ^A	255,86 $\pm$ 4,48 ^B	253,57 $\pm$ 1,23 ^B
D10	264,71 $\pm$ 2,78	265,14 $\pm$ 2,77	263,71 $\pm$ 3,31	264,86 $\pm$ 2,29	257,57 $\pm$ 6,23	255,00 $\pm$ 2,38
D30	277,71 $\pm$ 3,35 ^a	267,29 $\pm$ 3,87 ^{ab}	261,29 $\pm$ 3,82 ^b	264,71 $\pm$ 3,21	265,43 $\pm$ 1,89	263,71 $\pm$ 2,49

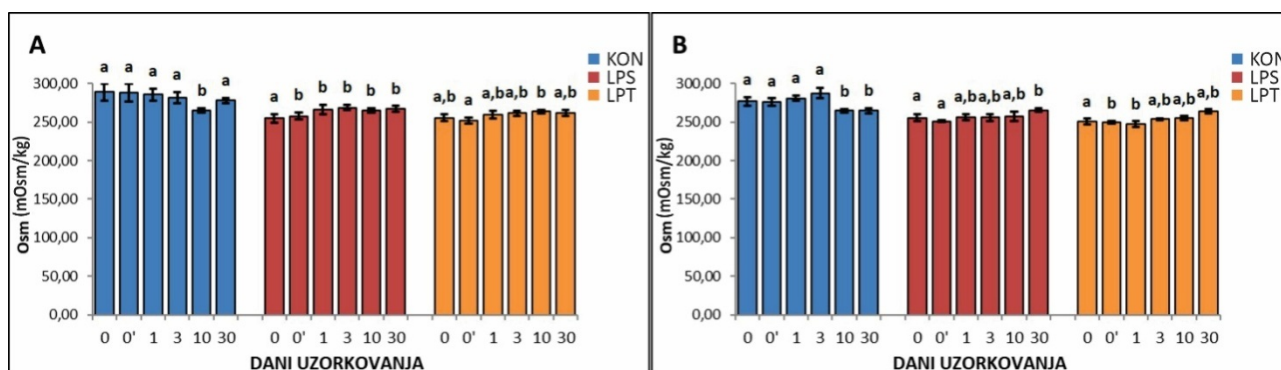
^{a,b} - različita mala slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p<0,05$

^{A,B} - različita velika slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p<0,01$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Iz tabele 31 se zapaža da je prosečna osmolalnost pre i posle tretmana kod tretiranih grupa (LPS i LPT) primiparih i multiparih krava statistički značajno manja ($p<0,01$) u odnosu na KON grupu. Prvog i trećeg dana, osmolalnost je kod LPT grupe primiparih krava i obe tretirane grupe multiparih krava bila statistički manja ($p<0,01$) u odnosu na KON grupu. Na kraju ogleda, tridesetog dana, uočava se da je kod LPT grupe primiparih krava osmolalnost statistički značajno niža ($p<0,05$) u odnosu na KON grupu.

Na grafikonu 29 je prikazana prosečna osmolalnost kod KON, LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava tokom perioda uzorkovanja.



^{a,b,c} - različita mala slova unutar grupa označavaju statističku značajnost $p<0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Grafikon 29. Osmolalnost (mOsmol/Kg) u krvi (srednja vrednost $\pm$ SE) kod primiparih krava (A) i multiparih krava (B) tokom perioda uzorkovanja

U grafikonu 29 se zapaža da je prosečna osmolalnost desetog dana kod KON grupe primiparih krava, i desetog i tridesetog dana kod KON grupe multiparih krava statistički značajno niža ($p<0,05$) u

odnosu na prethodne vrednosti. Prosečna osmolarnost od uzorkovanja neposredno posle tretmana do kraja ogleda kod LPS grupe primiparih krava je bila statistički značajno viša ($p<0,05$) u odnosu na početno merenje, dok je kod LPT grupe tek desetog dana osmolalnost bila statistički značajno veća ($p<0,05$) u odnosu na početno merenje. Posmatrajući osmolalnosti kod multiparih krava, zapaža se da je tek tridesetog dana kod LPS grupe prosečna osmolarnost bila statistički značajno veća ($p<0,05$) u odnosu na prethodne vrednosti. Kod LPT grupe multiparih krava, nakon statistički značajnog pada osmolalnosti neposredno posle tretmana i prvog dana ogleda ($p<0,05$) u odnosu na vrednost osmolalnosti pre tretmana, sve do kraja ogleda nije bilo značajne razlike između vremenskih tačaka.

5.6. ANTIOKSIDATIVNI STATUS KRAVA PRE I POSLE TRETMANA

5.6.1. Paraoksonaza

U tabeli 32 je prikazana prosečna vrednost aktivnosti PON1 u krvnom serumu primiparih i multiparih krava pre tretmana (D0), prvog (D1), trećeg (D3), desetog (D10) i tridesetog (D30) dana u odnosu na tretman.

Tabela 32. Aktivnost PON1 (U/mL) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod kontrolnih i oglednih grupa krava

Dani uzorkovanja	Primipare (pp)			Multipare (mp)		
	KON	LPS	LPT	KON	LPS	LPT
D0	156,41 $\pm$ 12,23 ^A	86,81 $\pm$ 7,29 ^B	98,62 $\pm$ 6,76 ^B	134,50 $\pm$ 14,35 ^A	71,43 $\pm$ 8,85 ^B	77,92 $\pm$ 7,15 ^B
D1	138,83 $\pm$ 12,40 ^A	83,80 $\pm$ 9,21 ^B	92,61 $\pm$ 6,65 ^B	140,95 $\pm$ 13,81 ^A	68,61 $\pm$ 11,19 ^B	67,43 $\pm$ 8,81 ^B
D3	137,99 $\pm$ 18,53	117,32 $\pm$ 10,21	119,12 $\pm$ 11,22	133,77 $\pm$ 26,62 ^a	108,59 $\pm$ 5,93	98,51 $\pm$ 15,83 ^b
D10	149,54 $\pm$ 10,05	122,74 $\pm$ 10,81	126,91 $\pm$ 11,35 [*]	148,51 $\pm$ 14,27 ^{Aa}	110,00 $\pm$ 5,65 ^b	90,07 $\pm$ 10,21 ^{B*}
D30	143,73 $\pm$ 9,25	132,07 $\pm$ 8,58	161,54 $\pm$ 11,47	158,24 $\pm$ 15,69 ^a	118,79 $\pm$ 11,10 ^b	129,45 $\pm$ 14,21 ^{ab}

^{a,b} - različita mala slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p<0,05$

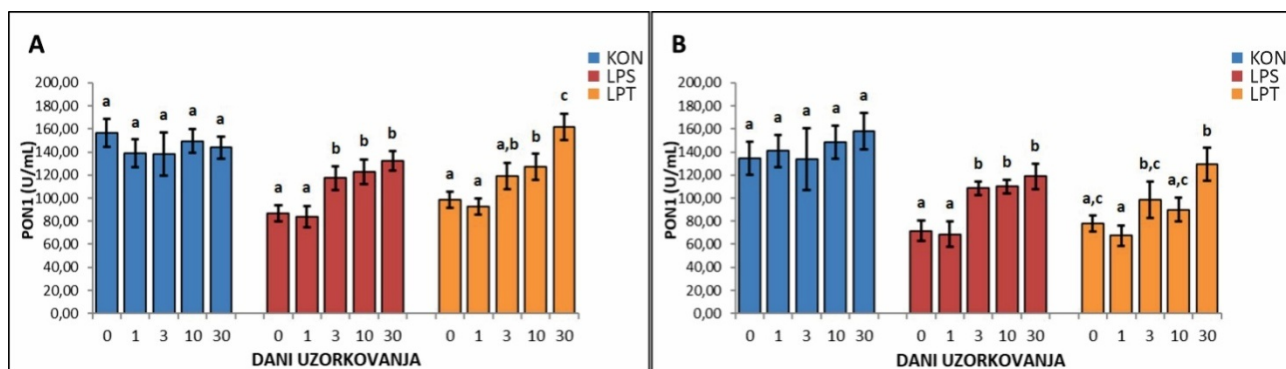
^{A,B} - različita velika slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p<0,01$

^{*} - statistička značajnost između istih grupa primiparih i multiparih krava $p<0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT – laparotomija

Rezultati prikazani u tabeli 32 ukazuju da su prosečne vrednosti aktivnosti enzima PON1 na početku ogleda i prvog dana nakon tretmana kod tretiranih grupa (LPS i LPT) primiparih i multiparih krava bile statistički značajno niže ($p<0,01$) u odnosu na KON grupe. Trećeg dana ogleda, kod multiparih krava LPT grupe prosečna vrednost aktivnosti enzima PON1 je bila statistički značajno niža na nivou $p<0,05$ u poređenju sa KON grupom. Desetog dana nakon tretmana, prosečna vrednost aktivnosti PON1 bila je statistički značajno niža kod LPS grupe multiparih krava ($p<0,05$), odnosno kod LPT grupe multiparih krava ($p<0,01$) u odnosu na KON grupu. Na kraju ogleda, samo je kod LPT grupe multiparih krava prosečna vrednost aktivnosti PON1 bila statistički značajno niža ($p<0,05$) u odnosu na prosečnu vrednost KON grupe. U tabeli se zapaža statistički značajan uticaj pariteta teljenja između LPT grupa desetog dana posle tretmana ($p<0,05$).

Na grafikonu 30 su prikazane prosečne vrednosti aktivnosti PON1 u krvnom serumu kod KON, LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava tokom perioda uzorkovanja.



a,b,c - različita mala slova unutar grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

KON – kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Grafikon 30. Aktivnost PON1 (U/mL) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod primiparih krava (A) i multiparih krava (B) tokom perioda uzorkovanja

Na grafikonu 30 se zapaža da u prosečnoj aktivnosti enzima PON1 između vremenskih tačaka unutar KON grupe primiparih i multiparih krava nije bilo statistički značajne razlike. Kod LPS grupe primiparih i multiparih krava, od trećeg dana do kraja ogleda prosečna vrednost aktivnosti PON1 je bila statistički značajno viša ($p < 0,05$) u odnosu na početno merenje. Prosečna vrednost aktivnosti enzima PON1 je kod LPT grupe primiparih krava desetog dana ogleda bila statistički značajno viša ($p < 0,05$), dok je kod LPT grupe multiparih krava tek na kraju ogleda, tridesetog dana, bila statistički značajno viša ($p < 0,05$) u odnosu na prethodno izmerene vrednosti.

5.6.2. Mijeloperoksidaza

U tabeli 33 je prikazana prosečna vrednost aktivnosti MPO u krvnom serumu primiparih i multiparih krava pre tretmana (D0), prvog (D1), trećeg (D3), desetog (D10) i tridesetog (D30) dana u odnosu na tretman.

Tabela 33. Aktivnost MPO (U/mL) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod kontrolnih i oglednih grupa krava

Dani uzorkovanja	Primipare (pp)			Multipare (mp)		
	KON	LPS	LPT	KON	LPS	LPT
D0	58,26 $\pm$ 10,94 ^a	162,79 $\pm$ 3,82 ^b	175,82 $\pm$ 36,87 ^b	50,51 $\pm$ 7,17 ^b	142,81 $\pm$ 7,18 ^b	157,06 $\pm$ 24,67 ^b
D1	67,76 $\pm$ 6,35 ^A	253,78 $\pm$ 43,67 ^B	536,51 $\pm$ 101,39 ^{C*}	54,76 $\pm$ 5,38 ^A	231,98 $\pm$ 31,27 ^B	619,42 $\pm$ 78,07 ^{C*}
D3	61,25 $\pm$ 6,78 ^A	47,53 $\pm$ 4,00 ^A	438,64 $\pm$ 47,22 ^B	68,60 $\pm$ 6,12 ^A	51,94 $\pm$ 5,41 ^A	413,06 $\pm$ 38,33 ^B
D10	63,88 $\pm$ 10,06 ^A	33,79 $\pm$ 3,14 ^A	201,18 $\pm$ 17,85 ^{B*}	46,10 $\pm$ 5,98 ^A	59,41 $\pm$ 6,00 ^A	325,09 $\pm$ 25,15 ^{B*}
D30	55,47 $\pm$ 6,25 ^a	19,85 $\pm$ 1,51 ^A	136,12 $\pm$ 10,65 ^{Bb}	56,59 $\pm$ 3,92 ^a	27,79 $\pm$ 1,06 ^A	151,31 $\pm$ 16,65 ^{Bb}

a,b - različita mala slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

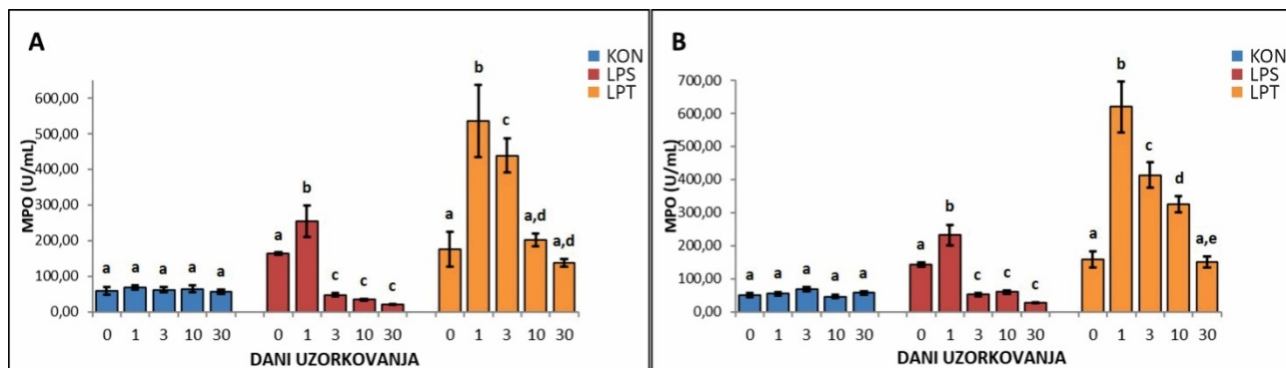
A,B,C - različita velika slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,01$

* - statistička značajnost između istih grupa primiparih i multiparih krava $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Iz rezultata prikazanih u tabeli 33 se zapaža da su početne prosečne vrednosti aktivnosti MPO tretiranih grupa (LPS i LPT) bile statistički značajno više ($p < 0,05$) u odnosu na KON grupe. Prvog dana nakon tretmana, kod LPT grupe primiparih i multiparih krava prosečna vrednost aktivnosti MPO je bila najviša u odnosu na ceo period istraživanja, i bila je statistički značajno veća ($p < 0,01$) u odnosu na KON i LPS grupu primiparih, odnosno multiparih krava. Do kraja ogleda, prosečna vrednost aktivnosti MPO je ostala najviša kod LPT grupe i statistički značajno viša u odnosu na KON i LPS grupu primiparih i multiparih krava ($p < 0,05$; $p < 0,01$, redom). U tabeli se zapaža statistički značajan uticaj pariteta teljenja između LPT grupa prvog i desetog dana ogleda ($p < 0,05$).

Na grafikonu 31 su prikazane prosečne vrednosti aktivnosti MPO u krvnom serumu kod KON, LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava tokom perioda uzorkovanja.



a,b,c,d,e - različita mala slova unutar grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Grafikon 31. Aktivnost MPO (U/mL) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod primiparih krava (A) i multiparih krava (B) tokom perioda uzorkovanja

Na grafikonu 31 se zapaža da u prosečnim vrednostima aktivnosti MPO između vremenskih tačaka tokom ogleda kod KON grupa primiparih i multiparih krava nije bilo statistički značajne razlike. Prvog dana nakon tretmana, kod svih tretiranih grupa se zapaža porast aktivnosti MPO, čija je prosečna vrednost bila statistički značajno veća ($p < 0,05$) u odnosu na vrednost pre tretmana. U sledećoj vremenskoj tački, trećeg dana, kod tretiranih grupa prosečna vrednost aktivnosti MPO je bila statistički značajno manja ($p < 0,05$) u odnosu na prethodno merenje. Do kraja ogleda, kod LPS grupa primiparih i multiparih krava, prosečne vrednosti aktivnosti MPO su bile ujednačene, dok je aktivnost MPO kod LPT grupa primiparih i multiparih krava imala trend smanjenja i trećeg dana je bila statistički značajno veća ($p < 0,05$) u poređenju sa svim ostalim vremenskim tačkama do kraja ogleda.

5.6.3. Ukupan antioksidativni kapacitet (TAC)

U tabeli 34 je prikazan TAC izražen kao prosečna koncentracija DPPH u krvnom serumu primiparih i multiparih krava pre tretmana (D0), prvog (D1), trećeg (D3), desetog (D10) i tridesetog (D30) dana u odnosu na tretman.

Tabela 34. Koncentracija DPPH ($\mu\text{g/mL}$ Trolax Eq) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod kontrolnih i oglednih grupa krava

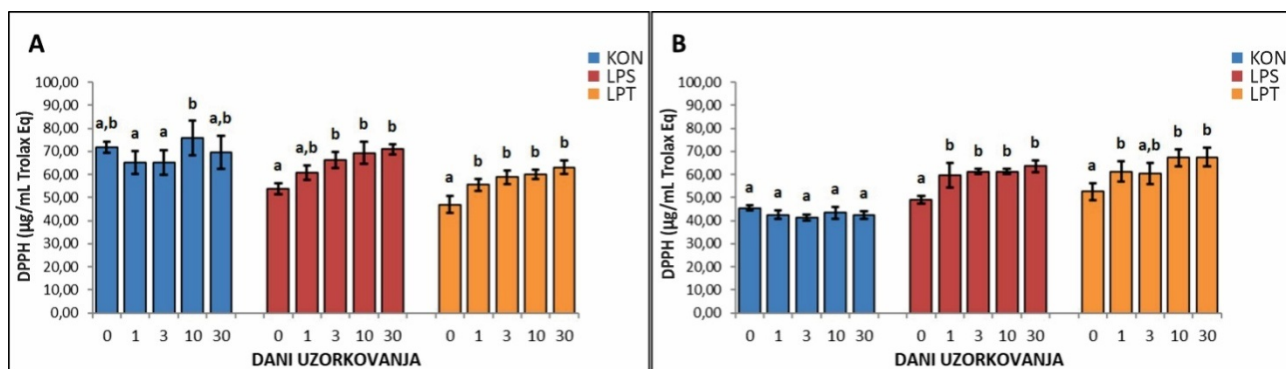
Dani uzorkovanja	Primipare (pp)			Multipare (mp)		
	KON	LPS	LPT	KON	LPS	LPT
D0	71,78 $\pm$ 2,49 ^{A*}	53,83 $\pm$ 2,27 ^B	46,95 $\pm$ 3,58 ^B	45,46 $\pm$ 1,21 [*]	49,12 $\pm$ 1,65	52,50 $\pm$ 3,59
D1	65,22 $\pm$ 5,06 [*]	60,84 $\pm$ 3,09	55,50 $\pm$ 2,67	42,46 $\pm$ 1,87 ^{A*}	59,69 $\pm$ 5,38 ^B	61,22 $\pm$ 4,36 ^B
D3	65,07 $\pm$ 5,39 [*]	66,25 $\pm$ 3,32	58,81 $\pm$ 2,95	41,34 $\pm$ 1,25 ^{A*}	61,22 $\pm$ 1,11 ^B	60,40 $\pm$ 4,51 ^B
D10	75,86 $\pm$ 7,65 ^{A*}	69,30 $\pm$ 4,76 ^{AB}	59,90 $\pm$ 2,05 ^B	43,34 $\pm$ 2,53 ^{A*}	61,26 $\pm$ 1,03 ^B	67,31 $\pm$ 3,66 ^B
D30	69,58 $\pm$ 7,02 [*]	70,87 $\pm$ 2,28	63,07 $\pm$ 3,01	42,37 $\pm$ 1,79 ^A	63,62 $\pm$ 2,63 ^B	67,44 $\pm$ 4,09 ^B

^{A,B} - različita velika slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,01$

^{*} - statistička značajnost između istih grupa primiparih i multiparih krava $p < 0,05$

KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Grafikon 32 prikazuje TAC izražen kao prosečna koncentracija DPPH u krvnom serumu kod KON, LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava tokom perioda uzorkovanja.



a,b - različita mala slova unutar grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

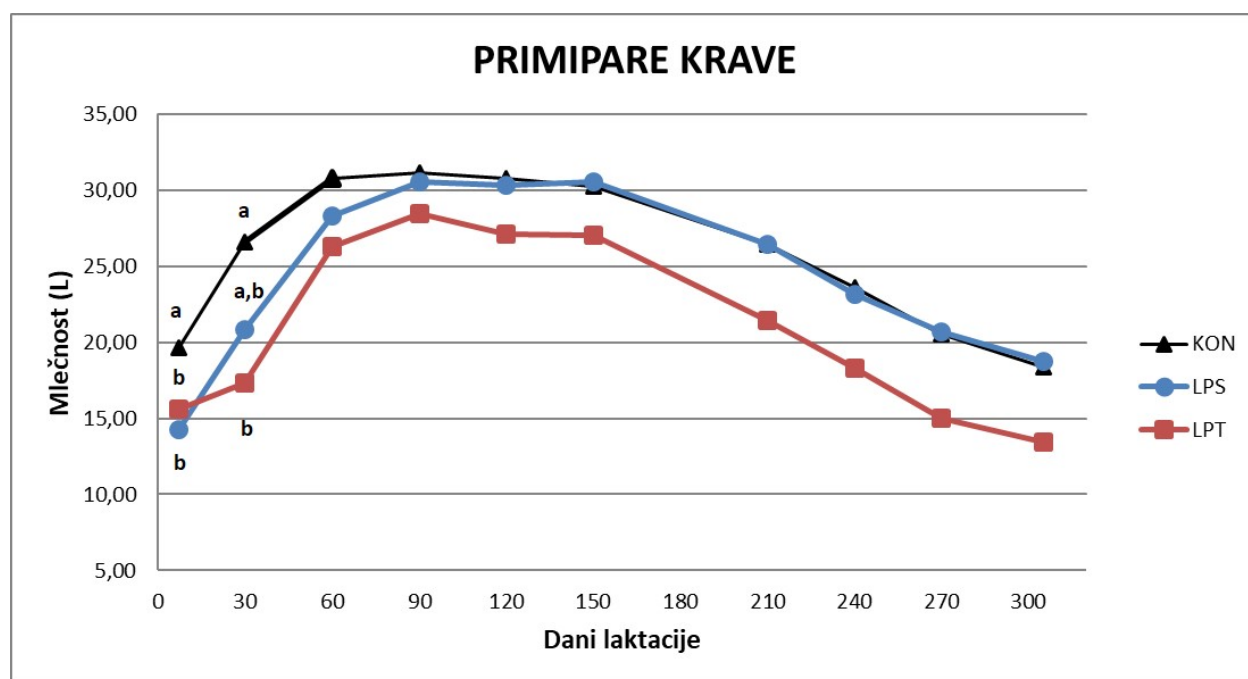
KON - kontrolna grupa, LPS - laparoskopija, LPT - laparotomija

Grafikon 32. Koncentracija DPPH ($\mu\text{g/mL Trolax Eq}$) u krvnom serumu (srednja vrednost $\pm$ SE) kod primiparih krava (A) i multiparih krava (B) tokom perioda uzorkovanja

Na grafikonu 32 se zapaža blagi porast prosečne koncentracije DPPH kod tretiranih grupa primiparih i multiparih krava tokom ogleda. Prosečna vrednost koncentracije DPPH trećeg dana nakon tretmana kod LPS grupe primiparih krava, odnosno prvog dana kod LPT grupe primiparih krava je bila statistički značajno veća ($p < 0,05$) u odnosu na vrednosti koncentracije DPPH kod ovih grupa pre tretmana. Kod tretiranih grupa (LPS i LPT) multiparih krava, prosečna vrednost DPPH je prvog dana bila statistički značajno veća ($p < 0,05$) u odnosu na izmerenu vrednost DPPH na početku ogleda. Do kraja ogleda, između vremenskih tačaka kod tretiranih grupa primiparih i multiparih krava nije bilo statistički značajne razlike.

5.7. LAKTACIONE KRIVE PRIMIPARIH KRAVA

Na grafikonu 33 su prikazane laktacione krive KON, LPS i LPT grupe primiparih krava tokom perioda uzorkovanja.



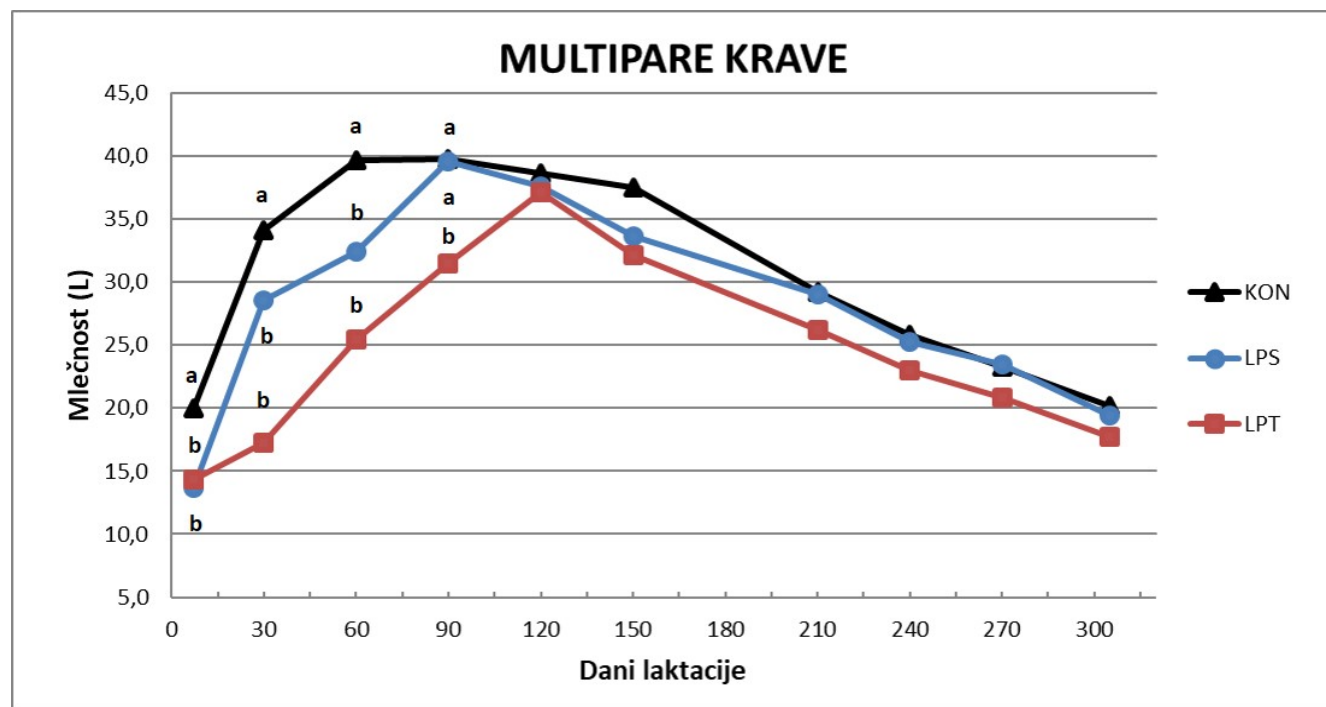
a,b - različita mala slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p < 0,05$

Grafikon 33. Laktacione krive primiparih krava tokom perioda uzorkovanja

Na laktacionim krivama iz grafikona 33 se zapaža da je pre tretmana mlečnost kod LPS i LPT grupe primiparih krava bila statistički značajno manja ($p<0,05$) u odnosu na KON grupu krava. Tridesetog dana laktacije proizvodnja mleka kod LPT grupe primiparih krava bila je statistički značajno manja ($p<0,05$) u poređenju sa KON i LPS grupom primiparih krava. Do kraja laktacije između ispitivanih grupa primiparih krava nije utvđena statistički značajna razlika.

5.8. LAKTACIONE KRIVE MULTIPARIH KRAVA

Na grafikonu 34 su prikazane laktacione krive KON, LPS i LPT grupe multiparih krava tokom perioda uzorkovanja.



^{a,b} - različita mala slova između oglednih grupa označavaju statističku značajnost $p<0,05$

Grafikon 34. Laktacione krive multiparih krava tokom perioda uzorkovanja

Na laktacionim krivama iz grafikona 34 se zapaža da je pre tretmana mlečnost kod LPS i LPT grupe multiparih krava bila statistički značajno manja ($p<0,05$) u odnosu na KON grupu. Tridesetog i šezdesetog dana laktacije proizvodnja mleka kod LPS i LPT grupe multiparih krava bila je statistički značajno manja ($p<0,05$) u poređenju sa KON grupom multiparih krava. Devedesetog dana laktacije proizvodnja mleka kod LPT grupe multiparih krava bila je statistički značajno manja ($p<0,05$) u odnosu na KON i LPS grupu multiparih krava. Do kraja laktacije između ispitivanih grupa multiparih krava nije utvđena statistički značajna razlika.

6. DISKUSIJA

Dislokacija sirišta (DS) predstavlja promenu položaja ovog organa, koja se klinički manifestuje u četiri različita oblika: dislokacija sirišta na levo (LDS), dislokacija sirišta na desno (DDS), prednja dislokacija sirišta (PDS) i torzija sirišta (Zadniku i sar., 2001). Dislokacija sirišta na levu stranu je dominantan oblik promene položaja ovog organa, koja se kod holštajn rase krava najčešće javlja u prvih mesec dana nakon teljenja (Doll i sar., 2009; Oztruk i sar., 2013; Fiore i sar., 2018). Prema Constable i sar. (2017) od ukupnog broja obolelih životinja prevalencija dislokacije sirišta na levo iznosi 80%, dok se ostali oblici promene položaja sirišta javljaju ređe. Iako su veća proizvodnja mleka i veći paritet teljenja (multipare krave) važni faktori rizika za nastanak DS, Sexton i sar. (2006) su u svojoj studiji utvrdili veću prevalenciju DS kod prvotelki. Dokazano je da, pored direktnog uticaja na zdravlje i proizvodnju mleka, kod krava obolelih od dislokacije sirišta na levo povećan je i rizik od preranog izlučenja, nastanka metaboličkih i/ili reproduktivnih poremećaja zdravlja (Qu i sar., 2013; Fiore i sar., 2018). Prema Constable i sar. (2017) prosečan gubitak mleka u laktaciji od 305 dana iznosi između 7,5-11% kod krava obolelih od ove topografske gastropatije. Stoga je neophodno, posebno u terenskim uslovima, da se poboljša i/ili ubrza postoperativni tok, kako bi se životinje sa pozitivnim ishodom hirurškog tretmana što pre vratile u proizvodne grupe.

Mnogobrojni predisponirajući činioci se dovode u vezu sa nastankom dislokacije sirišta kod goveda. Danas je opšte prihvaćeno da patogenezu ovog oboljenja čine hipotonija i atonija sirišta sa posledičnim nakupljanjem gasova, a glavnim etiološkim činiocima smatraju se polivalentni stres, nepravilna ishrana i metabolički poremećaji zdravlja (Van Winden i Kuiper, 2003). Usled smanjene pasaže sadržaja kroz digestivni trakt, posledice DS na zdravlje životinja se ogledaju u poremećaju metabolizma vode i elektrolita. U kliničkoj patologiji, kao posledica dehidracije organizma dominantan je nalaz hemokoncentracije praćen leukocitozom, hiponatremijom, hipohloremijom i hipokalemijom (Zadnik, 2003; Constable i sar., 2013). Do danas je razvijeno više hirurških metoda za lečenje - repoziciju dislociranog sirišta, od manje pa do više invazivnih hirurških tehnika (Niehaus i sar., 2016). U poređenju sa klasičnim hirurškim tehnikama, laparoskopska metoda fiksacije sirišta ima nekoliko prednosti: manja je trauma tkiva, bolja je vizualizacija abdomena, manji je stepen stresa za životinju i primenljiva je u svim terenskim uslovima (Perotta i sar., 2017).

U studiji Perotta i sar. (2018a) koja je bila fokusirana na ispitivanje acidobaznog i metaboličkog statusa krava sa LDS ustanovljeno je da laparoskopska abomasopeksija u jednom koraku nije imala prednost u poređenju sa hirurškom metodom abomazopeksije pristupom sa desne strane abdomena. U literaturi nema dovoljno podataka koja upoređuju efikasnost laparoskopske abomasopeksije u jednom koraku (Barisani, 2004; Christiansen, 2004) i metodu omentopeksije pristupom sa leve strane abdomena kod primiparih i multiparih visokomlečnih krava obolelih od LDS.

U ovoj doktorskoj disertaciji je postavljena hipoteza da kod krava sa dislokacijom sirišta na levo primena manje invazivne hirurške metode mogla bi da ublaži polivalentni stres i pozitivno deluje na motoričku aktivnost organa za varenje u postoperativnom periodu. U skladu sa postavljenom hipotezom, cilj ove disertacije bio da se ispita efekat laparoskopske abomasopeksije u jednom koraku u poređenju sa metodom omentopeksije pristupom sa leve strane na biohemijske parametre krvi, hematološke parametre, status elektrolita, oksidativni status, koncentraciju laktata i kortizola kao i proizvodne i reproduktivne karakteristike primiparih i multiparih visokomlečnih krava. Radi sveobuhvatne procene efikasnosti ovih hirurških metoda, kao i procene dinamike uspostavljanja proizvodnih sposobnosti tretiranih krava u našem istraživanju dobijeni rezultati su poređeni sa parametrima kod zdravih krava.

6.1. UČESTALOSTI POJAVLJIVANJA LDS, PROIZVODNJA MLEKA I REPRODUKTIVNI POKAZATELJI

Ovo je prvo istraživanje koje poredi laparoskopsku abomazopeksiju u jednom koraku i klasičnu hiruršku tehniku u cilju repozicije levo dislociranog sirišta kod visokomlečnih krava u našoj zemlji. Na našim prostorima mali broj veterinara primenjuje laparoskopiju, tako da se češće kod krava sa dijagnozom LDS primenjuje klasična laparotomija sa leve strane abdomena ili se pristupa konzervativnim metodama lečenja.

Učestalost pojavljivanja DS od 8,44% i LDS koja je iznosila 81,2% u zapatu krava na ispitivanoj farmi bila je u saglasnosti sa podacima objavljenim u drugim studijama (Trent i sar., 1990; Cameron i sar., 1998). Pored toga, u našem istraživanju učestalost pojavljivanja leve dislokacije sirišta kod primiparih krava od 17,1% je u skladu sa prethodnim studijama, u kojima se navodi da je povećan rizik za razvoj DS kod multiparih krava (Chapinal i sar., 2011; Fiore i sar., 2019). Kod primiparih krava u našem istraživanju DS je u najvećoj meri dijagnostikovana od 2. do 34. dana posle teljenja, što se poklapa sa rezultatima objavljenim od strane Sextona i sar. (2007). Iako etiologija ovog oboljenja do danas nije u potpunosti rasvetljena, veliki broj faktora rizika kao što su nepravilna ishrana, rasa, starost, mlečnost, genetika, stres, metaboličke i druge bolesti se dovodi u vezu sa nastankom LDS (Doll i sar., 2009). Međutim, niža stopa pojavljivanja LDS kod primiparih krava može se delimično objasniti njihovom manjom proizvodnjom mleka (Raizman i Santos 2002).

Proizvodnja mleka nakon tretmana kod krava sa LDS je manja u poređenju sa zdravim životinjama, a ova razlika u količini proizvedenog mleka je najizraženija u prva četiri meseca laktacije (Raizman i Santos 2002; Melendez i sar., 2017). Wittek i sar. (2009) su ustanovili brže uspostavljanje veće proizvodnje mleka i pokretljivosti motiliteta sirišta kod krava koje su podvrgnute laparoskopskoj abomasopeksiji u dva koraka poređenjem sa metodom omentopeksije pristupom sa desne strane. U dostupnoj literaturi nema podataka u kojima se poredi laparoskopska abomasopeksija u jednom koraku i laparotomija preko leve strane abdomena i njihov efekat na proizvodne i reproduktivne parametre kod primiparih i multiparih visokomlečnih krava. Prema rezultatima dobijenim u našem istraživanju, LPS i LPT grupe primiparih krava davale su manje mleka pre operativnog tretmana, kao i tridesetog i šezdesetog dana nakon tretmana poređenjem sa kontrolnom grupom zdravih krava. Ova razlika je bila značajno manja samo kod LPT grupe primiparih krava tridesetog dana u odnosu na KON grupu. Kod multiparih krava LPS i LPT grupe takođe je ustanovljena niža proizvodnja mleka pre tretmana, tridesetog i šezdesetog dana nakon tretmana, ali je ova razlika tridesetog i šezdesetog dana nakon tretmana kod LPS i LPT grupe bila značajno manja u odnosu na KON grupu. Van Winden i Kuiper, (2003) i Melendez i sar. (2017) nižu proizvodnju mleka objašnjavaju smanjenim unosom hrane pre razvoja LDS. Praćenjem proizvodnje mleka tokom laktacije od 305 dana ustanovljeno je da LPS grupe primiparih i multiparih krava dostižu nivo proizvodnje kontrolne grupe zdravih životinja u trećem mesecu laktacije, a do kraja laktacije su pokazale sličnu proizvodnju. Ovi rezultati su u skladu sa nalazima Bartlett i sar. (1997) koji su u svojoj studiji ustanovili sličan trend razlika u laktacionoj krivi između krava sa LDS tretiranih paramedijalnom abomazopeksijom sa desne strane (Grymer/Sterner metoda) i zdravih krava. Dobijeni rezultati proizvodnje mleka mereno na 305 dana, pokazuju da su LPTpp i LPTmp krave imale od 10-12% manju proizvodnju mleka u odnosu na proizvodnju kontrolnih grupa krava. Ovi rezultati su u skladu sa podacima objavljenim od strane Constable i sar. (2017). Rezultati proizvodnje mleka mereno na 305 dana kod LPSpp i LPS mp krava u odnosu na kontrolne grupe bila je manja kod primiparih za 3%, a kod multiparih za 7%. Ovi rezultati su slični sa rezultatima do kojih su došli Raizman i Santos (2002). Na osnovu ovoga se može zaključiti da laparoskopski tretman ima povoljan efekat na proizvodnju mleka u poređenju sa klasičnim hirurškim tretmanom dislokacije sirišta na levo. Rezultati reproduktivnih pokazatelja, produženog servis perioda, kod krava sa LDS su u skladu sa rezultatima Kang i sar. (2019) koji ovo stanje objašnjavaju postpartalnim

negativnim bilansom energije. Duži servis period može biti povezan sa starošću kod LPS i LPT primiparih krava u vreme kada je postavljena dijagnoza leve dislokacije sirišta. Naime, starije junice su se verovatno telile sa višom ocenom telesne kondicije što može negativno uticati na njihov energetski status i koncepciju (Ettema i sar., 2004; Doll i sar., 2009). Međutim, pored pozitivnog efekta na proizvodnju mleka, prednost primene manje invazivne laparoskopske metode u terapiji LDS, ogleda se i u značajno kraćem servis periodu kod LPSpp u poređenju sa LPTpp grupom krava. Iako nije ustanovljena statistički značajna razlika u dužini servis perioda kod multiparih krava, prosečni servis period kod LPSmp grupe krava bio je kraći za 27 dana u odnosu na LPTmp grupu. U skladu sa prethodno navedenim, ovakav nalaz ide u prilog prednosti upotrebe laparoskopije u odnosu na klasični hirurški tretman LDS.

6.2. PROCENA HEMATOLOŠKIH PARAMETARA I KONCENTRACIJE LAKTATA

Hematološki parametri su bili u okviru referentnih intervala za visokomlečne krave u ranoj laktaciji (Constable i sar., 2017). Međutim, promene u hematološkim parametrima su uočene pre tretmana i neposredno nakon tretmana kod LPS i LPT grupe primiparih krava, ali su se ovi parametri vratili u fiziološki opseg u roku od deset dana nakon tretmana. Veće vrednosti hematokrita i hemoglobina kod krava sa levom dislokacijom sirišta navode veliki broj autora (Zadnik, 2003; Rohn i sar., 2004; Perotta i sar., 2017). Ovakav nalaz se objašnjava dehidratacijom i/ili hemokoncentracijom kao posledica nedovoljnog pražnjenja sirišta i smanjenog unosa tečnosti (Rohn i sar., 2004). Štaviše, na osnovu navedenih patoloških stanja može se objasniti viši nivo hemoglobina pre i neposredno nakon tretmana kod LPT i LPS grupe primiparih i multiparih krava. Iako je pre tretmana uočen veći broj leukocita kod krava sa LDS, ove vrednosti su bile unutar referentnog opsega (Constable i sar., 2017). Ovi nalazi su u suprotnosti sa rezultatima objavljenim u istraživanjima Zadnika (2003) koji je ustanovio leukocitozu sa neutrofilijom, dok su Ghazy i sar. (2016) ustanovili leukopeniju sa neutropenijom kod krava sa LDS. Kontradiktorni rezultati u okviru ovih studija mogu se objasniti prisustvom sekundarnih poremećaja zdravlja koja se javljaju zajedno sa DS (metritis, mastitis, oboljenja akropodijuma).

Pored toga, dehidratacija kao i niže vrednosti kalijuma, natrijuma i hlora pre tretmana kod krava sa LDS su posledica smanjene pasaže sadržaja iz sirišta u tanka creva (Mokhber i sar., 2013). Koncentracije elektrolita u ogledu pre tretmana bile su niže kod krava sa LDS, ali se dinamika vraćanja ispitivanih parametara u fiziološke okvire razlikovala između LPS i LPT grupa. Niže postoperativne koncentracije natrijuma i hlora 1. i 3. dana, kao i kalijuma 1. dana ustanovljene su samo kod LPT primiparih krava u odnosu na KON grupu. Kod multiparih krava postoperativne koncentracije natrijuma i hlora bile su niže 1. i 3. dana kod LPS i LPT grupa u odnosu na KON grupu, dok su niže vrednosti kalijuma 1. i 3. dana ustanovljene samo kod LPT u odnosu na KON grupu. Ovo je u skladu sa rezultatima studije Perotta i sar. (2018) u kojoj su utvrđene razlike u koncentracijama elektrolita između krava sa LDS koje su podvrgnute laparoskopskom abomazopeksijom u jednom koraku u odnosu na hirurški tretman LDS pristup sa desne strane abdomena. Međutim, izmerene vrednosti koncentracije elektrolita i osmolalnosti krvi LPS grupa primiparih i multiparih krava su već prvog dana nakon tretmana bile u fiziološkim okvirima, što ukazuje na brže uspostavljanje motiliteta sirišta i bolje pasaže sadržaja u gastrointestinalnom traktu kod ovih krava u odnosu na LPT krave. Naši rezultati su u saglasnosti sa studijom Wittek i sar. (2009) koji su otkrili bržu normalizaciju motiliteta sirišta nakon primene laparoskopije kod krava sa LDS. Poznato je da kalijum ima važnu ulogu u kontrakciji mišića tako da smanjenje koncentracije ovog jona može da dovede do smanjene kontraktilnosti miometrijuma. Smanjena pokretljivost miometrijuma i posledično smanjena evakuacija sadržaja iz materice u puerperijumu može biti povod za nastanak endometritisa, koji produžava servis period kod krava (Turner i sar., 2012). Rezultati niže koncentracije kalijuma u našem istraživanju kod krava obolelih od

leve dislokacije sirišta mogu biti razlog dužeg servis perioda kod LPT i LPS grupa krava. Posebno treba naglasiti da je dinamika sporijeg vraćanja koncentracije kalijuma u fiziološke okvire naročito bila izražena kod LPT grupa krava u postoperativnom periodu što može da bude jedan od razloga za 58 dana duži servis period u odnosu na servis period kontrolne grupe krava.

U prilog tumačenja smanjene motoričke aktivnosti glatke muskulature, kako organa digestivnog trakta, tako i miometrijuma su i dobijeni rezultati koncentracija laktata i kortizola u krvi kod ispitivanih grupa krava. Izmerene više koncentracije laktata u krvi krava sa LDS u poređenju sa zdravim životinjama mogu da se smatraju kao posledica smanjene sistemske perfuzije, odnosno ishemije zida sirišta (Cardoso i sar., 2008, Boulay i sar., 2014). Najvećim delom L-laktat nastaje anaerobnom glikolizom i njegova koncentracija u krvi krava raste usled dehidracije i endotoksemije (Ewaschuk i sar., 2004; Witek i sar., 2004). Povećana koncentracija laktata u krvi je redovan klinički nalaz kod životinja sa poremećajem prohodnosti digestivnog trakta, kao što je dilatacija i volvulus želuca kod pasa (Zacher i sar., 2010), kolike kod konja (Johnston i sar., 2007) i dislokacija i torzija sirišta kod krava (Wittek i sar., 2004). Pored toga, koncentracija laktata može da se koristiti kao dobar biomarker u dijagnostici supkliničke acidoze i ketoze (Antanaitis i sar., 2019), kao i za predikciju ishoda postoperativnog toka hirurških zahvata kod visokomlečnih krava (Figueiredo i sar., 2006; Boulay i sar., 2014). Prema Boulay i sar. (2014) kod krava obolelih od dislokacije sirišta nalaz fizioloških koncentracija L-laktata manjih od $\leq 2,0$ mmol/L, u postoperativnom toku može da se tumači kao dobar pokazatelj oporavka životinja nakon hirurškog tretmana. Vrednosti između 2,0 i 6,0 mmol/L tumače se kao "siva zona", dok grla sa koncentracijom $\geq 6,0$ mmol/L imaju veoma lošu prognozu. U našoj studiji koncentracija laktata u krvi kod LPS grupe primiparih krava tridesetog dana nakon hirurške korekcije bila je ispod vrednosti od 2,0 mmol/L, dok je kod LPT grupe ostala u "sivoj zoni" u istom periodu. Takođe, kod multiparih krava tridesetog dana nakon tretmana koncentracija laktata kod krava LPS grupe je bila u fiziološkim okvirima i niža od vrednosti LPT grupe. Nižim vrednostima laktata kod LPS krava dobrim delom može da se objasni postojanje razlika u stepenu oštećenja tkiva, odnosno uspostavljanja bolje perfuzije i pasaže sadržaja kroz sirište krava tretiranih laparoskopskom metodom u odnosu na krave tretirane transabdominalnom omentopeksijom. Takođe postoji indikacija da bi laktat mogao biti povezan sa stresom jer su zabeležene interakcije između koncentracija kortizola i laktata kod krava u ranoj laktaciji (Malašauskienė i sar., 2019). Naime, povećanje laktata u serumu kod krava može biti posledica vazokonstrikcije perifernih krvnih sudova koja je izazvana kortizolom (Aditya i sar., 2018). Sa druge strane, kortizol može izazvati smanjenje koncentracije laktata, favorizujući korišćenje laktata kao supstrata u procesu glukoneogeneze (Isehunwa i sar., 2017). Poznato je da odgovor na stres zavisi od intenziteta stresnog stimulusa, što je i potvrđeno u studiji u kojoj je na osnovu indikatora peritonealne inflamacije ustanovljeno da je laparoskopija bila manje stresna za životinje (Wittek i sar., 2012). Međutim, prema dostupnim literaturnim podacima nije dovoljno ispitana koncentracija kortizola kod tretiranih krava obolelih od dislokacije sirišta kao odgovor na stres i postoperativni bol (Coetzee i sar., 2017). U našoj studiji uporedili smo stepen stresa između dve metode tretmana LDS, merenjem koncentracije kortizola, koji je dobar pokazatelj i marker stresa kod goveda (Beerda i sar., 2004). Rezultati naše studije su pokazali da LPS tretman dovodi do nižih koncentracija kortizola kako kod primiparih tako i kod multiparih krava neposredno nakon operacije u poređenju sa LPT grupama, što jasno potvrđuje hipotezu da je laparoskopiska metoda manje stresna za životinje. S obzirom na to da su oba tretmana izazvala samo akutni stres kod životinja, bez razlika u koncentraciji laktata u serumu nakon tretmana između LPS i LPT grupa primiparih i multiparih krava, može se pretpostaviti da veće koncentracije laktata kod tretiranih krava nisu povezane sa stresom. To jasno ukazuje da je, neophodno sprovesti dodatna istraživanja koja bi razjasnila uloga laktata kod goveda, posebno zbog sve većeg broja autora koji sugerišu da laktat ima zaštitnu ulogu u oksidativnom stresu koji je nesumnjivo prisutan kod grla sa LDS (Fiore i sar., 2019; Tauffenberger i sar., 2019).

6.3. PROCENA ENERGETSKOG STATUSA

Glukoza je važan izvor energije za visokomlečne krave i veoma je bitna za funkciju vitalnih organa i sintezu laktoze u mlečnoj žlezdi. Kod visokomlečnih krava glikemija je niža u prvim nedeljama postpartalno u odnosu na period zasušenja i kasnije faze laktacije (Ingvarsen i sar., 2003). Imajući u vidu činjenicu da se potrebe za glukozom kod preživara najvećim delom obezbeđuju procesom glukoneogeneze i da je njena koncentracija u krvi regulisana jakim homeostatskim mehanizmima, smatra se da ona nije najpouzdaniji pokazatelj za procenu energetskog statusa kod visokomlečnih krava (Cozzi i sar., 2011).

Rezultati dobijeni u našem istraživanju pokazuju da su početne koncentracije glukoze kod LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava, obolelih od dislokacije sirišta na levo bile veće u odnosu na vrednost gornje fiziološke granice. Pored toga, neposredno nakon tretmana kod LPT grupe primiparih i multiparih krava došlo je do značajnog povećanja vrednosti glukoze u krvi što nije bio slučaj kod LPS grupa krava. Dobijeni rezultati početnih hiperglikemija su u skladu sa rezultatima koje su objavili i drugi autori (Zadnik, 2003; Dezfouli i sar., 2013; Song i sar., 2020; Coskun i sar., 2022). Prema Van Winden-u i sar. (2002) tačan mehanizam nastanka hiperglikemije kod krava sa dislokacijom sirišta još uvek nije u potpunosti rasvetljen. Stengarde i Pehrson, (2002) nalaz hiperglikemije kod krava sa DS dovode u vezu sa stresogenim činiocima. Uticaj faktora stresa na nastanak hiperglikemije kod krava sa DS, Guzelbektes i sar. (2010) objašnjavaju transportom obolelih životinja, uticajem ambijentalnih faktora, greškama u ishrani i lošem menadžmentu farme. Zadnik (2003) navodi da je hiperglikemija kod krava sa ovom topografskom gastropatijom najverovatnije povezana sa otežanim ili usporenim oticanjem pankreasnog soka u duodenum i poremećajem u cirkulaciji samog pankreasa, zbog promena položaja duodenuma i omentuma. Vrlo je verovatno da do insuficijencije endokrinog dela pankreasa kod krava sa DS dolazi usled narušavanja njegovog funkcionalnog integriteta. Rorsman i sar. (2012) nalaz hiperglikemije objašnjavaju smanjenim lučenjem insulina od strane beta ćelija endokrinog pankreasa. Rezultati u našim istraživanjima ukazuju da je koncentracija insulina pre tretmana bila značajno niža kod LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava u odnosu na KON grupe. Nalaz hipoinsulinemije u našoj studiji kod krava sa LDS je u skladu sa rezultatima do kojih su došli i drugi autori (Van Winden i sar., 2002; Stengärde i sar., 2010; Dezfouli i sar., 2013; Song i sar., 2020). Van Winden i sar. (2002) kao i Stengarde i sar. (2010) nalaz hipoinsulinemije kod krava sa dislokacijom sirišta objašnjavaju smanjenim unosom hrane. Suprotno ovim tvrdnjama, pojedini autori su ustanovili povišene vrednosti insulina kod krava sa DS (Pravettoni i sar., 2004; Coskun i sar., 2022). Pravettoni i sar. (2004) nalaz hiperinsulinemije dovode u vezu sa insulinskom rezistencijom. U *in vivo* studiji je utvrđeno da povišene vrednosti insulina imaju inhibitorno delovanje na mortalitet sirišta (Türck i Leonhard-Marek, 2010). U drugim *in vivo* studijama je dokazano da povišena vrednost insulina dovodi do smanjenog pražnjenja sirišta nezavisno od koncentracije glukoze (Van Meirhaeghe i sar., 1988; Holtenius i sar., 2000). Koncentraciju insulina u krvi Türck i Leonhard-Marek, (2010) ne dovode u vezu sa koncentracijom glukoze, već sa procesima koji su zavisni od vrednosti kalijuma u organizmu. Napred je navedeno da je kalemija pre tretmana kod primiparih i multiparih krava LPS i LPT grupe bila signifikantno niža u odnosu na zdrave životinje. Trećeg dana ogleda, u zavisnosti od primenjenog tretmana, utvrđena je značajna razlika u koncentraciji insulina samo između LPT i KON grupe primiparih krava. Takođe, niže vrednosti insulina bile su i kod LPT grupe multiparih krava u odnosu na LPS i KON grupu. Ovaj postoperativni nalaz insulina je veoma sličan nalazu kalemije u našem istraživanju, koja je nakon primene laparoskopije imala bolju dinamiku vraćanja u fiziološke okvire. Do 30. dana postoperativno, koncentracija insulina u krvi kod LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava postepeno se povećavala i izjednačavala sa vrednostima KON grupe, s tim što su LPS grupe pokazale nešto više i približnije vrednosti KON grupama krava u odnosu na LPT grupe.

Nešto više koncentracije kortizola pre tretmana, kod krava LPS i LPT grupe u odnosu na KON grupe mogu se dovesti u vezu sa povišenom glikemijom u našem istraživanju. Dokazano je da, porast koncentracije glukoze u krvi nastaje kao posledica stresa (Agenäs i sar., 2003). Ove povišene vrednosti kortizola pre tretmana, kao i povišene glikemije kod obolelih krava od DS su verovatno posledica bolnog stanja i raznih inflamatornih procesa koja su vrlo čest prateći nalaz kod krava sa DS. Nagli porast koncentracije glukoze u krvi kod LPT grupe kako primiparih tako i multiparih krava, neposredno nakon operativnog tretmana je najverovatnije posledica delovanja akutnog stresa usled hirurškog tretmana. U prilog tome su i rezultati koncentracije kortizola u krvi kod ispitivanih grupa krava. Ovi rezultati su u skladu sa istraživanjima Mudron i sar. (2005) koji su ustanovili četiri puta veću koncentraciju kortizola u krvi kod krava neposredno nakon hirurškog tretmana u odnosu na period pre operacije. Isti autori su ustanovili i da se koncentracija kortizola vraća na približno iste vrednosti u toku 24 časa, dok je u našem istraživanju ustanovljena kortizolemija bila u fiziološkim okvirima i nije se razlikovala od kortizolemije kontrolnih grupa. Imajući u vidu da su povećane koncentracije glukoze u krvi izmerene kako pre tako i neposredno posle tretmana, ostaje otvoreno pitanje u kojoj meri je hiperglikemija posledica povišene koncentracije kortizola ili posledica smanjenog lučenja insulina od strane beta ćelija endokrinog pankreasa.

Ovo je još jedna prednost i potvrda da je laparoskopija manje stresna metoda. Već prvog dana nakon tretmana u našoj studiji kod LPS i LPT grupe krava koncentracije glukoze su se vratile u okviru fizioloških vrednosti. Postoperativno kretanje vrednosti koncentracije glukoze u našem istraživanju je u skladu sa studijom Antanaitisa i sar. (2014) koji su sedmog dana nakon tretmana ustanovili da je koncentracija glukoze operativno tretirane grupe metodom omentopeksije identična sa kontrolnom grupom. Iako se do kraja oglada u našem istraživanju koncentracija glukoze u krvi nije značajno razlikovala između ispitivanih grupa primiparih i multiparih krava, nešto veća koncentracija glukoze kod LPS grupa mogu objasniti veću proizvodnju mleka u odnosu na LPT grupe krava. U prilog tome su i nalazi nešto više koncentracije kortizola tridesetog dana kod LPS grupa u odnosu na LPT grupe primiparih i multiparih krava. Naime, poznato je da krave sa višim vrednostima kortizola u krvi imaju veću proizvodnju mleka u prvim nedeljama laktacije (Belić i sar., 2012).

Koncentracije BHBA i NEFA u krvi krava predstavljaju pouzdane parametre za procenu energetskeg statusa i stepena lipomobilizacije kod visokomlečnih krava. U našem istraživanju početne koncentracije BHBA kod primiparih krava LPS i LPT grupe bila je dva puta veća u odnosu na KON grupe, dok su vrednosti BHBA kod LPS i LPT grupe multiparih krava skoro tri puta veće u odnosu na KON grupu. Poredeći koncentracije BHBA pre tretmana, između primiparih i multiparih krava sa LDS, ustanovljeno je da multipare krave imaju dvostruko veće vrednosti BHBA. Ovaj nalaz je u skladu sa studijom Klevenhusen i sar. (2015) koji su utvrdili da krave sa većim paritetom teljenja imaju više vrednosti BHBA. Naši rezultati su u skladu sa nalazima brojnih autora, koji su takođe ustanovili povišene vrednosti BHBA kod krava obolelih od dislokacije sirišta (de Cardoso i sar., 2008; Stengärde i sar., 2010; Antanaitis i sar., 2014; Kang i sar., 2019; Haloun i sar., 2020; Coskun i sar., 2022). Period pojave dislokacije sirišta, prvih mesec dana posle teljenja, poklapa se sa negativnim bilansom energije koji se javlja kod visokomlečnih krava. Izrazit negativan energetskeg bilans predstavlja značajan faktor rizika za razvoj dislokacije sirišta (Chapinal i sar., 2011). Dokazano je da, povišena koncentracija BHBA u krvi ukazuje na postojanje negativnog energetskeg bilansa i pojačanu lipomobilizaciju iz telesnih depoa. Negativan bilans energije karakteriše smanjen unos suve materije i slabija ispunjenost buraga hranom, što je prvi korak u razvoju dislokacije sirišta. LeBlanc i sar. (2005) ukazuju da se povišena koncentracija BHBA u prvoj nedelji posle teljenja može da koristi kao pouzdan pokazatelj za nastanak dislokacije sirišta tokom rane faze laktacije.

Postoperativne koncentracije BHBA u našoj studiji su se kod LPS i LPT grupe smanjivale i vraćale u okvire fizioloških vrednosti. Dobijeni rezultati su u saglasnosti sa studijom Perotta i sar. (2018a) koji su u periodu od tri dana postoperativno, ustanovili pad vrednosti BHBA nakon primene

laparoskopije i laparotomije. Prema Haloun i sar. (2020) desetog i tridesetog dana oglada, između operativnih tretmana, laparoskopije i laparotomije nije bilo razlike u koncentraciji BHBA, i ona je bila u okviru fizioloških vrednosti, što je potvrđeno i u našem istraživanju. Antanaitisa i sar. (2014) su 21. dana nakon tretmana utvrdili izjednačene vrednosti BHBA kod krava sa LDS koje su podvrgnute hirurškom zahvatu metodom omentopeksije sa kontrolnom grupom. Khalphallah i sar. (2016) kod krava sa LDS i koncentracijom BHBA $\geq 2,5$ mmol/L, utvrdili su da je koncentracija BHBA tridesetog dana nakon operacije bila u okviru fiziološkog intervala, što je u skladu sa vrednostima BHBA kod multiparih krava LPS i LPT grupe koje smo izmerili u našoj studiji. Postoperativno smanjenje vrednosti BHBA u krvi kod tretiranih krava ukazuje na povećanje obima konzumacije hrane i izlaska iz supkliničke i kliničke ketoze.

Koncentracija NEFA započinje da raste u poslednje dve nedelje graviditeta, a najviša koncentracija se javlja u periodu oko teljenja, dok posle teljenja postepeno opada sa povećanjem količine konzumiranog obroka (Grummer, 1993; Ingvarsen i Andersen, 2000). Povišena koncentracija NEFA u nedelji pre očekivanog teljenja može da se koristi kao prediktor postpartalne pojave dislokacije sirišta (Leblanc i sar., 2005; Sen i sar., 2015). Koncentracije NEFA u našoj studiji pre tretmana kod LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava bila je dva puta viša u odnosu na KON grupe. Dobijeni rezultati povišene koncentracije NEFA u našem ogledu su u saglasnosti sa rezultatima drugih autora (de Cardoso i sar., 2008; Stengärde i sar., 2010; Brodzki i sar., 2015; Kang i sar., 2019; Haloun i sar., 2020; Song i sar., 2020; Coskun i sar., 2022). U našoj studiji je utvrđeno da su multipare krave sa LDS imale veću koncentraciju NEFA u odnosu na obolele primipare krave, što je u skladu sa rezultatima koje su objavili Klevenhusen i sar. (2015).

U postoperativnom periodu koncentracije NEFA kod LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava su pokazale trend smanjenja vrednosti. Dobijeni rezultati su u saglasnosti sa istraživanjima Perotta i sar. (2018a) i Haloun i sar. (2020), koji su poređenjem laparoskopije i laparotomije u postoperativnom toku utvrdili opadanje koncentracije NEFA. Perotta i sar. (2018a) objašnjavaju da smanjenje koncentracije NEFA posle operativnog tretmana i repozicije sirišta, nastaje zbog povećanje obima konzumacije hrane i umerenog procesa mobilizacije masti iz telesnih depoa. Između metoda tokom oglada nije utvrđena značajna razlika u koncentraciji NEFA i BHBA kod tretiranih grupa krava. Postoperativno smanjenje koncentracije NEFA koja se smatra veoma specifičanim pokazateljem negativnog bilansa energije (Herdt, 2000), ukazuje da bez obzira na primenjeni tretman krave uspostavljaju normalnu konzumaciju hrane i izlaze iz negativnog bilansa energije.

6.4. PROCENA MINERALNOG STATUSA

Početne koncentracije Ca u krvi kod LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava bile su na donjoj granici fizioloških vrednosti i statistički značajno niže u odnosu na krave KON grupe, što je u skladu sa rezultatima drugih autora (Zadnik, 2003; El-Attar i sar., 2007; Dezfouli i sar., 2013; Antanaitis i sar., 2014; Al-Rawashdeh i sar., 2017; Perotta i sar., 2018a; Song i sar., 2020; Haloun i sar., 2020). Ovi autori objašnjavaju povezanost hipokalcemije i dislokacije sirišta, dobro poznatom činjenicom da joni kalcijuma igraju značajnu ulogu u kontraktilnosti glatke muskulature. Opšte je prihvaćeno da snižena koncentracija Ca u krvi smanjuje motilitet sirišta i usporava pasažu hrane, čime se stvaraju uslovi za pojavu dislokacije sirišta kod visokomlečnih krava (Doll i sar., 2009). Međutim, Madison i Troutt (1988) navode da smanjen motilitet sirišta nastaje jedino u stanjima izražene hipokalcemije ($\text{Ca} < 1,2$ mmol/L). Pošto je ovako nizak nivo kalcijuma u krvi zabeležen jedino kod krava obolelih od kliničke puerperalne pareze, prema njihovom mišljenju hipokalcemija ne može biti faktor koji uzrokuje smanjenje motorike sirišta, koja bi se dovela u vezu sa promenom položaja sirišta. Danas, se smatra da važniju ulogu u patogenezi dislokacije sirišta ima koncentracija jonskog kalcijuma. U istraživanju Pudlo (2009) dokazana je smanjena koncentracija jonskog kalcijuma kod krava sa LDS,

koja je bila na donjoj granici fiziološke vrednosti. Takođe, Perotta i sar. (2018a) su zabeležili do 48 časa posle laparoskopije i laparotomije niže koncentracije jonskog kalcijuma. Dodatno, poznata je uloga koncentracije jonskog kalcijuma u pražnjenju granula sa insulinom iz beta ćelija endokrinog pankreasa (Rorsman i sar., 2012). Ovim se može objasniti niža koncentracija insulina u nedostatku kalcijuma, koji dovodi do smanjenog unosa glukoze u insulin zavisna tkiva i posledično povećanje koncentracije glukoze u krvi, koja je inače ustanovljena i u našoj studiji. Suprotno, LeBlanc i sar. (2005) i Chapinal i sar. (2011) navode da nema povezanosti hipokalcemije i pojave dislokacije sirišta, odnosno da je hipokalcemija znak nedovoljne konzumacije hrane. Pored toga, metabolička alkaloza je vrlo čest prateći nalaz kod goveda obolelih od gastrointestinalnih poremećaja (Perotta i sar., 2018a), što se može dovesti u vezu sa promenom položaja sirišta. Metabolička alkaloza doprinosi nastajanju hipokalcemije smanjivanjem stepena jonizacije Ca kao i promenom u konformaciji receptora za parathormon tako da se na ovaj način dvostruko umanjuje njegov biološki efekat (Ferneborg, 2010).

Rezultati prolazno nižih postoperativnih koncentracija Ca kod LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava, kao i uspostavljanje normokalcemije trećeg dana oglada, u saglasnosti je sa rezultatima Haloun i sar. (2020). Koncentracije P su bile u skladu sa rezultatima drugih istraživača (Dezfouli i sar., 2013; Song i sar., 2020). Do kraja oglada kod tretiranih grupa krava koncentracije Ca i P bile su u granicama fizioloških vrednosti, što jasno govori o poboljšanju konzumacije hrane u postoperativnom periodu. Pojedini autori navode sniženu koncentraciju P kod krava sa LDS (Qu i sar., 2013; Brodzki i sar., 2015; Ismael i sar., 2018). U radu Šamanc i sar. (2009) i Stengärde i sar. (2010) navode se snižene koncentracije Ca i P u krvi krava pre teljenje, kod kojih je postpartalno došlo do razvoja dislokacije sirišta, ukazujući da krave i antepartalno unose manje hrane, što ima za posledicu smanjenu punjenost predželudaca. To upravo ide u prilog hipotezi o značaju mehaničkih faktora u nastanku promene položaja sirišta.

6.5. PROCENA PROTEINSKOG STATUSA

Koncentracije ukupnih proteina i albumina na početku oglada kod LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava sa dislokacijom sirišta na levo su bile niže u odnosu na KON grupe krava. Dobijeni rezultati su u saglasnosti sa istraživanjima de Cardoso i sar. (2008), Ismael i sar. (2018), Haloun i sar. (2020) i Song i sar. (2020), ali u suprotnosti sa rezultatima autora koji navode povišene vrednosti ukupnih proteina i albumina kod krava sa LDS (Sevinc i sar., 2002; Šamanc i sar., 2009; El-Attar i sar., 2007). Smanjenu koncentraciju ukupnih proteina i albumina u krvi autori objašnjavaju smanjenom konzumacijom hrane i morfološkim i funkcionalnim narušavanjem integriteta jetre (Dezfouli i sar., 2013; Song i sar., 2020). Kako se sinteza albumina odvija u jetri, oštećenjem parenhima ovog organa narušava se i njena sintetska aktivnost (de Cardoso i sar., 2008; Ghazy i sar., 2016). Hipoalbuminemija kao nalaz kod krava sa dislokacijom sirišta mogla bi ukazivati i na postojanje inflamatornih procesa, s obzirom da se albumini smatraju negativanim proteinima akutne faze (Tothova i sar., 2014). Tako je u našem istraživanju utvrđena značajno niža vrednost albumina kod LPT grupe primiparih i multiparih krava prvog dana oglada u odnosu na vrednosti albumina pre tretmana, dok kod LPS grupe primiparih i multiparih krava to nije bio slučaj. Slične rezultate su dobili i Wittek i sar. (2012), koji su ustanovili da da je kod laparoskopskog opristupa manji stepen inflamacije. Pad koncentracije albumina kod krava podvrgnutih klasičnom hirurškom metodom verovatno je posledica intenzivnijih inflamatornih procesa, kao i oštećenja i povećane propustljivosti kapilara sa izlaskom albumina van krvnih sudova što je praćeno hipoalbuminemijom. Takođe, desetog dana oglada utvrđen je izraženiji pad vrednosti ukupnih proteina i albumina unutar LPT grupe, što je u skladu sa rezultatima Haloun i sar. (2020), koji navode prednost laparoskopije u odnosu na laparotomiju. Na kraju oglada, tridesetog dana, naši rezultati su u saglasnosti sa istraživanjem Haloun i sar. (2020), koji su ustanovili višu koncentraciju ukupnih proteina kod krava tretiranih laparoskopijom i laparotomijom u odnosu na kontrolnu grupu. Iako u našoj studiji

nije utvrđena hiperproteinemija kod krava obolelih od LDS, treba istaći da je kod LPS i LPT grupe primiparih krava koncentracija ukupnih proteina bila nešto viša u odnosu na KON grupu, dok je kod LPS grupe multiparih krava ova razlika bila izraženija. Ovakav nalaz može da se tumači kao posledica većeg stepena hemokoncentracije i dehidracije koji je ustanovljen kod krava sa dislokacijom sirišta na levo.

Koncentracije uree kod LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava su bile niže u odnosu na KON grupe. Ovi rezultati su u saglasnosti sa istraživanjima Qu i sar. (2013) koji su ustanovili niže vrednosti uree kod krava sa dislokacijom sirišta. Snižena koncentracija uree u krvi može da se poveže i sa nalazom hipoalbuminemije, što ukazuje na deficit proteina u ishrani (Kaneko i sar., 1997). Poznata je činjenica da se koncentracija albumina menja relativno sporije u odnosu na koncentraciju uree u krvi. Značajnija promena u koncentraciji albumina ukazuje na dugotrajni disbalans u metabolizmu proteina, dok se koncentracija uree brže menja kao posledica promena u proteinskom sastavu obroka. Na osnovu ovoga može se zaključiti da krave obolele od dislokacije sirišta slabije konzumiraju koncentrovani deo obroka, čime se može objasniti smanjena koncentracija uree i proteina u krvi. Imajući u vidu rezultate povišenih vrednosti BHBA i NEFA kao i niže koncentracije uree i albumina u krvi krava sa LDS, ovakav nalaz može da ukazuje na određeni stepen masne infiltracije i degeneracije parenhima jetre.

Rezultati naših ispitivanja nisu u saglasnosti sa rezultatima Sevinc i sar. (2002), El-Attar i sar. (2007), de Cardoso i sar. (2008), Dezfouli i sar. (2013), Akraiem i sar. (2016), Ismael i sar. (2018) i Song i sar. (2020), koji su utvrdili povišenu koncentraciju uree u krvi kod krava sa dislokacijom sirišta. Ovi autori više vrednosti uree u krvi objašnjavaju katabolizmom proteina koja nastaje zbog smanjene konzumacije hrane i energetske deficita, kao i dehidracijom organizma koja je prisutna kod grla sa dijagnozom DS. Povišena koncentracija uree u krvi nastaje kod dugotrajnih gladovanja i katabolizma proteina u mišićima.

Ne treba zanemariti činjenicu da se povećana koncentracija uree u krvi javlja i kod poremećaja funkcije bubrega. Takođe, dehidracija dovodi do smanjenja bubrežne perfuzije, što za posledicu ima povećanje uree u krvi (Rohn i sar., 2004). Ova dehidracija može biti posledica smanjenog unosa i resorpcije vode iz proksimalnih delova gastrointestinalnog trakta zbog delimične ili potpune opstrukcije koja nastaje kao posledica dislokacije sirišta. Rezultati dobijeni u okviru ove doktorske disertacije su u saglasnosti sa Haloun i sar. (2020), koji su desetog i tridesetog dana oglada ustanovili niže vrednosti uree kod LPS i LPT grupe krava u odnosu na KON grupu, što je verovatno posledica sporijeg uspostavljanja funkcionalne sposobnosti parenhima jetre ili nedovoljne konzumacije obroka.

6.6. PROCENA FUNKCIONALNOG STANJA JETRE

Laboratorijska ispitivanja vrednosti određenih biohemijskih parametara krvi koji su usko povezani sa funkcijom jetre može se koristiti u dijagnostikovanju nekih bolesnih stanja jetre. Kod masne jetre narušava se morfološki i funkcionalni kapacitet hepatocita. Takođe se smanjuje i ekskreciona uloga hepatocita, što rezultira povećanjem koncentracije bilirubina u krvi. Kod težeg stepena zamašćenja jetre i razaranja hepatocita iz citoplazme se oslobađaju enzimi, kao što su AST i g-GT čije se aktivnosti u krvi značajno povećavaju.

Početne vrednosti koncentracija ukupnog bilirubina u krvi LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava, bile su značajno veće u odnosu na vrednosti bilirubina KON grupa. Potpuno identična situacija je i sa aktivnošću AST i g-GT. Dobijeni rezultati u našem ogledu o povišenoj koncentraciji bilirubina su u saglasnosti sa istraživanjima drugih autora (Zadnik, 2003; Sevinc i sar., 2002; Brodzki i sar., 2015; Akraiem i sar., 2016; Song i sar., 2020). Povišena aktivnost AST je u saglasnosti sa rezultatima brojnih autora (El-Attar i sar., 2007; de Cardoso i sar., 2008; Stengärde i sar., 2010; Maden i sar., 2012; Dezfouli i sar. 2013; Antanaitis i sar. 2014; Brodzki i sar., 2015; Ismael i sar., 2018; Haloun i sar., 2020), dok su pored AST veću aktivnost i g-GT kod krava obolelih od DS ustanovili Sevinc i sar.

(2002), Klevenhusen i sar. (2015), Ghazy i sar. (2016), Song i sar. (2020) i Coskun i sar. (2022). Koncentracija ukupnog bilirubina i aktivnost AST se dovode u vezu sa oštećenjem ćelija jetre kod goveda (Bobe i sar., 2004). Zadnik, (2003) i El-Attar i sar. (2007), objašnjavaju da do povećanja vrednosti ovih parametara u krvi kod krava sa DS dolazi zbog određenog stepena zamašćenja jetre, endotoksemije i oštećenja hepatocita. Uvećana žučna kesa i hiperbilirubinemija je vrlo čest nalaz kod krava sa LDS, koja se objašnjava opstrukcijom žučnih kanala usled promene položaja duodenuma (Zadnik, 2003; de Cardoso i sar., 2008). Coskun i sar. (2022) povećanje aktivnosti AST i g-GT kod krava sa LDS takođe dovode u vezu sa masnom jetrom. Bolesti jetre i poremećaj funkcije ovog organa su od presudnog značaja za ishod toka bolesti krava sa DS. Još uvek postoji nedoumica da li poremećaji funkcije jetre nastaju pre ili uporedo sa promenom položaja sirišta ili su posledica promena u metabolizmu masti, kao što su masna infiltracija i masna degeneracija hepatocita. Ovo je posebno značajno ako se ima u vidu činjenica da se dislokacija sirišta najčešće pojavljuje u ranoj fazi laktacije, kada je i u učestalost masne jetre najveća.

U postoperativnom periodu našeg istraživanja ustanovljen je trend smanjenja koncentracije bilirubina i aktivnosti enzima AST i g-GT kod LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava. Rezultati našeg istraživanja su u skladu sa studijom Seeger i sar. (2006), koji su utvrdili bolju dinamiku kretanja koncentracije bilirubina nakon laparoskopije u poređenju sa klasičnom hirurškom tehnikom. Takođe, Haloun i sar. (2020) su utvrdili brže uspostavljanje fiziološke aktivnosti AST nakon laparoskopije u poređenju sa klasičnom hirurškom tehnikom, što je ustanovljeno i u našem istraživanju. Aktivnost enzima AST kod LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava bila je u okviru fizioloških vrednosti 10. dana posle tretmana, što je delimično u saglasnosti sa istraživanjem Antanaitis i sar. (2014), koji su 21. dana nakon operativnog zahvata ustanovili izjednačavanje vrednosti AST tretiranih krava metodom omentopeksije u poređenju sa kontrolnom grupom zdravih krava. Khalphallah i sar. (2016) su utvrdili da se aktivnost g-GT 7. dana posle tretmana izjednačava sa aktivnošću ovog enzima kod zdravih krava, što je u našem istraživanju delimično potvrđeno, odnosno desetog dana ogleđa aktivnost g-GT je bila u okviru fizioloških vrednosti. Na kraju ogleđa, tridesetog dana, naši rezultati za aktivnost AST su u saglasnosti sa istraživanjem Haloun i sar. (2020), dok za aktivnost g-GT nisu bili u saglasnosti. Naime, ovi autori navode pad aktivnosti AST ali i porast aktivnosti g-GT u odnosu na izmerene vrednosti pre tretmana. Posmatrajući paritet teljenja naši rezultati za aktivnost AST i g-GT su u saglasnosti sa studijom Klevenhusen i sar. (2015) koji su ustanovili da starija grla sa LDS imaju višu aktivnost pomenutih enzima jetre. Ovaj nalaz ukazuje na veći stepen oštećenja parenhima jetre kod starijih multiparih u odnosu na primipare krave, što se može tumačiti njihovim većim metaboličkim opterećenjem usled zahteva za visokom proizvodnjom mleka.

6.7. PROCENA LIPIDNOG STATUSA

Analizom lipidnog statusa utvrđene su niže koncentracije triglicerida, holesterola i lipoproteina velike gustine kod krava obolelih od dislokacije sirišta, u poređenju sa kontrolnom grupom zdravih životinja. Ovi rezultati su u skladu sa ranijim istraživanjima Sevinc i sar. (2002), koji su ustanovili niže koncentracije TG, TC i HDL kod krava sa dislokacijom sirišta. Takođe, dobijeni rezultati su u saglasnosti sa rezultatima istraživanja Ghazy i sar. (2016), Ismael i sar. (2018), Song i sar. (2020), koji navode niže vrednosti TG i TC u krvi krava sa dijagnozom LDS. Rezultati našeg istraživanja su u skladu sa Stengärde i sar. (2010), Qu i sar. (2013), Khalphallah i sar. (2016) i Kang i sar. (2019) koji ukazuju na niže vrednosti TC kod krava sa DS. Rezultati našeg istraživanja su delimično u saglasnosti sa istraživanjima Ismail i sar. (2019) i Haloun i sar. (2020), koji navode smanjenu koncentraciju TC, ali povišene koncentracije TG kod krava sa dislokacijom sirišta. Takođe, naši rezultati su delimično saglasni sa istraživanjem Ismail i sar. (2019), koji su ustanovili povećane koncentracije TC i HDL, a značajno smanjenje koncentracije TG kod krava sa dislokacijom sirišta. Nasuprot našim rezultatima su

rezultati Durgut i sar. (2016) koji su utvrdili smanjene koncentracije TC i HDL, dok je nalaz koncentracije TG bio povišen kod krava sa DS. Klevenhusen i sar. (2015) ispitivajući uticaj pariteta na određene metabolite u krvi kod krava sa DS, nije ustanovio povezanost broja teljenja sa koncentracijom TC.

Veliki broj autora smanjene koncentracije triglicerida i holesterola u krvi pripisuje masnoj jetri koja je čest nalaz kod krava sa DS (Holtenius, 1989; Rehage i sar., 1996; Herdt, 2000; Komatsu i sar., 2002). Stengärde i sar. (2010) niže vrednosti holesterola kod krava sa DS objašnjavaju smanjenom konzumacijom hrane. Sa druge strane, podkožno masno tkivo predstavlja depo triglicerida, koji stalno podležu procesu lipolize i reesterifikacije. Početak laktacije je period koji se poklapa sa velikom učestalošću pojave DS, i ovaj period karakteriše negativan bilans energije, odnosno u ovom periodu postoji povećana potreba za hranljivim materijama. Intenzivnom lipomobilizacijom masnih kiselina iz telesnih depoa u uslovima negativnog bilansa energije povećan je njihov priliv u jetru, što ima za posledicu prekomernu sintezu TG u hepatocitima u uslovima smanjenog priliva glukogenoplastičnih materija iz alimentarnih izvora. Rezultat ovakvih biohemijskih procesa je narušavanje morfološkog i funkcionalnog integriteta jetre sa posledičnom smanjenom sintetskom sposobnošću jetre (Itoh i sar., 1998; LeBlanc i sar., 2005; Mahmoud i sar., 2016). Ona se ogleda u smanjenim koncentracijama albumina i holesterola kod krava sa dislokacijom sirišta na levo što su utvrdili de Cardoso i sar. (2008). U prilog tome su i rezultati Ghazy i sar. (2016) koji su ustanovili da je kod krava sa dijagnozom LDS i određenim stepenom zamašćenja jetre povećana aktivnosti enzima AST i g-GT, a smanjenje koncentracije albumina, holesterola i triglicerida.

U postoperativnom periodu koncentracije TG, TC i HDL kod LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava su ostale niže do kraja oglada u odnosu na KON grupe. Ovi rezultati su u saglasnosti sa rezultatima istraživanja Haloun i sar. (2020), koji su tridesetog dana ustanovili niže koncentracije TG i TC kod krava kod kojih je primenjena laparoskopija i laparotomija u odnosu na kontrolnu grupu. U istom istraživanju, utvrđene su niže vrednosti TC kod krava LPT grupe u odnosu na LPS grupu tokom celog oglada, što je u skladu sa našim rezultatima. Ovakav nalaz može biti povezan sa invazivnošću metode, odnosno bržim oporavkom krava podvrgnutih laparoskopiji što dodatno potvrđuje prednost upotrebe ove hirurške tehnike.

6.8. PROCENA OKSIDATIVNOG STATUSA

Kada je narušena ravnoteža između pro-oksidanasa i antioksidanasa na nivou pojedinačne ćelije i/ili celog organizma nastaje stanje poznato kao oksidativni stres (Lykkesfeldt i Svendsen, 2007). Iako ROS imaju veliki značaj u brojnim fiziološkim procesima, kao i u odbrani organizma od infekcija, oni mogu biti i štetni za ćeliju, što može dovesti do trajnih promena u strukturi biološki aktivnih makromolekula (proteina, lipida, DNK i ugljenih hidrata) čime se narušavaju njihove biološke funkcije, a posledično i ćelijski metabolizam (Valko i sar., 2007). Brojni autori su ukazali na važnu ulogu negativnog energetskog bilansa koji se javlja u kasnom graviditetu i ranoj laktaciji u razvoju oksidativnog stresa (Roche i sar., 2000). Takođe, prekomerno nakupljanje ROS u ćelijama kod oksidativnog stresa može biti jedan od faktora koji učestvuje u nastanku velikog broja akutnih i hroničnih oboljenja (SenCK., 2001).

Paraoksonaza 1 (PON1) je kalcijum zavisna esteraza vezana za HDL (Blatter i sar., 1993; Gugliucci i sar., 2013), koja se kod sisara prvenstveno sintetiše u jetri (Ceron i sar., 2014). PON1 ima zaštitnu ulogu od oksidativnog stresa, imajući tako značajnu ulogu u mnogim oboljenjima i metaboličkim promenama koje uključuju stvaranje ROS. U humanoj medicini promene u aktivnosti PON1 utvrđene su kod ateroskleroze, diabetesa i familijarne hiperholesterolemije (Mackness i sar., 2002; Van Himbergen i sar., 2005; Soran i sar., 2009; El-Lebedy i sar., 2014). Kod mlečnih krava merenje aktivnosti PON1 u serumu upotrebljavana je kao biomarker za dijagnozu laminitisa, metritisa i

masne jetre mlečnih krava (Bionaz i sar., 2007; Schneider i sar., 2013), kao i supkliničkih mastitisa (Nedić i sar., 2019).

Aktivnost enzima PON1 na početku oglada i prvog dana nakon tretmana kod LPS i LPT grupe primiparih i multiparih krava bila značajno niža u odnosu na KON grupe, ukazujući na inhibiciju aktivnosti ovog enzima kod dislokacije siriša. Razlog inhibicije aktivnosti PON1 verovatno leži u činjenici da je aktivnost PON1 osetljiva na inflamaciju (Pradić i sar., 2017). Utvrđeno je da je kod krava sa LDS povećana mobilizacija masti usled energetskog deficita, povećan nastanak ROS i posledično povećana lipidna peroksidacija (Sordillo i Raphael, 2013), koja posledično dovodi do inhibicije aktivnosti PON1 kod ovih jedinki.

Niža aktivnost PON1 utvrđena je sve do kraja oglada kod LPT grupe multiparih krava, dok su kod primiparih krava aktivnosti na kraju oglada bile slične kao kod zdravih krava, što ukazuje na brži oporavak primiparih krava, ali i na raniji oporavak svih krava ukoliko je za dislokaciju sirišta upotrebljena LPS metoda.

Mijeloperoksidaza (MPO) je član je superfamilije hem peroksidaza-ciklooksigenaza koja se nalazi u nekim subpopulacijama makrofaga uključujući Kupferove ćelije (Brown i sar., 2001) peritonealnim makrofagama (Rodrigues i sar., 2011). Prilikom degranulacije neutrofili veoma brzo oslobađaju MPO (Sugiyama i sar., 2004). Prilikom zapaljenske reakcije MPO se oslobađa iz azurofilnih granula aktiviranih leukocita (uglavnom neutrofila i monocita) i katalizuje formiranje nekoliko reaktivnih vrsta i pri čemu može nastati i oštećenje tkiva (Stanković i Majkić-Singh, 2011).

U našem istraživanju utvrđene su značajno više aktivnosti MPO kod krava sa dislokacijom sirišta u poređenju sa zdravim kravama, što je u saglasnosti sa rezultatima Maden i sar. (2012) koji su ustanovili značajno više aktivnosti MPO kod krava sa desnom dislokacijom sirišta. Takođe, navedeni autori su utvrdili značajno više aktivnosti MPO u peritonealnoj tečnosti kod krava sa levom dislokacijom sirišta u poređenju sa zdravim kravama, dok se aktivnost MPO u krvnom serumu nije razlikovala između grupa krava. Mijeloperoksidaza je enzim čija je aktivnost usko povezana sa težinom inflamatornog procesa, odgovorom neutrofilnih granulocita i samim oštećenjem ili nekrozom tkiva (Maden i sar., 2012). U našem istraživanju od trećeg dana pa do kraja oglada, kod LPS grupa primiparih i multiparih krava aktivnost MPO su bile ujednačene. Međutim, aktivnost MPO kod LPT grupa primiparih i multiparih krava imala trend smanjenja i trećeg dana je bila statistički značajno viša u poređenju sa svim vremenskim tačkama do kraja oglada, ukazujući da na aktivnost ovog enzima velikog uticaja ima invazivnost hirurške intervencije.

Na osnovu naših rezultata, može se zaključiti da aktivnost MPO u serumu progresivno raste nakon hirurškog tetmana što govori u prilog tome da ovaj prooksidantni enzim, poreklom iz fagocitnih ćelija, može imati ulogu u praćenju postoperativnog oporavka kod LPS i LPT krava.

Mehanizmi antioksidativne zaštite deluju tako što sprečavaju nastanak slobodnih radikala neutrališu ih, popravljaju oštećenja nastala njihovim štetnim delovanjem ili povećanim neutralisanjem i uklanjanjem oštećenih molekula (Halliwell i Gutteridge 2015).

U našem istraživanju zapaženo je da su početne vrednosti koncentracije DPPH tretiranih grupa (LPS i LPT) primiparih krava bile statistički značajno niže u odnosu na KON grupu. Slično našim rezultatima značajno niže koncentracije TAC kod krava sa LDS utvrđene su u brojnim studijama (Hasanpour i sar., 2011; Mamak i sar., 2013; Aly i sar., 2016). Međutim, u literaturi postoje radovi u kojima nije utvrđena značajna razlika u oksidativnim parametrima, kao ni sniženje ukupnog antioksidativnog kapaciteta kod krava sa LDS u poređenju sa zdravim kravama (Maden i sar., 2012; Durgut i sar., 2016). Mudron i sar. (2007) nisu uočili razlike u TAC kod krava 2h nakon repozicije dislociranog sirišta.

7. ZAKLJUČCI

1. Prevalencija promena položaja sirišta u ispitivanom zapatu visokomlečnih krava holštajn rase iznosila je 8,44%. U odnosu na paritet krava sa dijagnozom DS, 82,9% su bile multipare, a 17,1% primipare krave. Učestalost pojavljivanja dislokacije sirišta na levo iznosila je 81,2%, dok je učestalost drugih oblika DS bila 18,8%.
2. Značajno niže koncentracije kalcijuma i aktivnosti enzima paraoksonaze 1 (PON1), kao i više aktivnosti mijeloperoksidaze i koncentracije laktata, u krvi krava sa promenom položaja sirišta na levo mogu da budu bitni činioci u etiopatogenzi ovog oboljenja.
3. Nalaz hiperbilirubinemije kod krava sa LDS može da ukaže na narušen funkcionalni integritet jetre, naročito kod multiparih krava. Praćenjem koncentracije bilirubina do tridesetog dana nakon tretmana LDS, ukazuje da kod LPS grupe multiparih krava uspostavljanje funkcionalnog integriteta jetre nastaje trećeg dana, dok se kod LPT grupe multiparih krava funkcija jetre uspostavlja nakon desetog dana od tretmana. U prilog ovoj činjenici je i trend kretanja aktivnosti enzima jetre AST i g-GT, koncentracija holesterola, HDL, albumina i uree.
4. Značajno veće koncentracije NEFA i BHBA u krvi krava sa LDS u poređenju sa kontrolnom grupom krava ukazuju na veći stepen mobilizacije masti iz telesnih depoa. Primenjeni tretmani repozicije dislociranog sirišta doveli su do smanjenja intenziteta mobilizacije masti, usled smanjenja vrednosti NEFA u krvi koja je bila značajno manja prvog dana posle tretmana kod multiparih i trećeg dana posle tretmana kod primiparih krava u odnosu na početne vrednosti. To je praćeno uspostavljanjem normalne aktivnosti endokrinog pankreasa trećeg dana posle tretmana kod multiparih i desetog dana posle tretmana kod primiparih krava.
5. Krave sa dijagnozom LDS imale su značajno veće koncentracije kortizola u krvi u odnosu na zdrave životinje, što ukazuje da ovo oboljenje predstavlja značajan stresogeni činitelj. Koncentracija kortizola kao pokazatelja akutnog stresa nakon hirurškog tretmana LDS bila je značajno niža neposredno nakon tretmana kod LPSpp i LPSmp krava u odnosu na LPTpp i LPTmp krave, što ukazuje da je metoda laparoskopije u jednom koraku manje stresna.
6. Niže vrednosti koncentracija jona Na^+ , K^+ i Cl^- u krvi krava sa LDS u odnosu na krave kontrolne grupe ukazuju na smanjenu pasažu sadržaja kroz sirište. Trend povećanja koncentracije jona Na^+ , K^+ i Cl^- u krvi LPS krava u odnosu na LPT krave nakon tretmana pokazuje tendenciju bržeg uspostavljanja pasaže gastrointestinalnog trakta kod krava tretiranih laparoskopskom metodom.
7. Kod primiparih krava sa LDS utvrđena je smanjena antioksidativna sposobnost organizma u poređenju sa zdravim kravama, dokazanim DPPH testom. Antioksidativna ravnoteža je uspostavljena za kraći vremenski period kod LPSpp krava u odnosu na LPTpp krave. Kod multiparih krava antioksidativna ravnoteža je imala ujednačeni vremenski oporavak nezavisno od načina tretmana.
8. Aktivnost PON 1 je u direktnoj vezi sa HDL česticom i njena aktivnost prati koncentraciju HDL u svim ispitivanim grupama. Aktivnost PON 1 može da se koristi kao indikator inflamatornih i oksidativnih procesa kod krava sa levostranom dislokacijom sirišta. Promenjena aktivnost PON 1 sa statističkom značajnošću u grupi krava kod kojih je primenjena LPS metoda

repozicije ukazuje na brži oporavak primiparih i multiparih krava, i upotrebu PON 1 kao biomarkera oksidativnih procesa i oštećenja ćelijske membrane.

9. Dislokacija sirišta na levo dovodi do pokretanja složenih inflamatornih procesa u organizmu krava na šta ukazuju tri puta veće vrednosti aktivnosti MPO u odnosu na zdrave jedinke. Aktivnost MPO prvog dana posle tretmana je bila četiri puta veća kod primiparih i multiparih krava LPS grupe, dok je tretman LPT metodom izazvao jači inflamatorni odgovor povećavajući aktivnost MPO kod primiparih krava osam puta i jedanaest puta kod multiparih krava. Merenje aktivnosti MPO nakon repozicije dislociranog sirišta ukazuje na smanjenu invazivnost LPS metode u odnosu na LPT metodu.
10. Primena laparoskopskog tretmana LDS pokazala je značajnu prednost u odnosu na klasični pristup rešavanja ovog zdravstvenog problema kod krava, u pogledu metaboličke i hormonalne adaptacije kao i antioksidativne zaštite. Prednost upotrebe ove metoda zapaža se i u proizvodnji mleka, gde je trend povećanja bio više izražen kod krava podvrgnutih LPS tretmanu, koje dostižu proizvodnju mleka kao kontrolne grupe do devedesetog dana laktacije, dok krave tretirane LPT metodom ne dostižu proizvodnju mleka kontrolne grupe do kraja laktacije. Pored niže proizvodnje mleka, krave sa LPT tretmanom imale su duži servis perioda u poređenju sa LPS i kontrolnom grupom krava, što dodatno ukazuje na prednost upotrebe laparoskopske metode u tretmanu LDS.

8. LITERATURA

1. Adewuyi AA, Gruys E, Van Eerdenburg FJCM, 2005, Non esterified fatty acids (NEFA) in dairy cattle, A review, *Veterinary Quarterly*, 27, 3, 117-126.
2. Agenäs S, Dahlborn K, Holtenius K, 2003, Changes in metabolism and milk production during and after feed deprivation in primiparous cows selected for different milk fat content, *Livest Prod Sci*, 83, 153-164.
3. Agner K, 1941, Verdoperoxidase, ferment isolated from leukocytes, *Acta Physiol Scand*, 2, Suppl, 8, 1.
4. Akraiem A, Kumper H, Doll K, Abd Elghany H. 2016, Clinico-biochemical and surgical evaluation of omaso-abomasal volvulus in cattle, *Benha Vet Med J*, 30, 2, 6-11.
5. Al-Rawashdeh O, Ismail ZB, Talafha A, Al-Momani A, 2017, Changes of hematological and biochemical parameters and levels of pepsinogen, histamine and prostaglandins in dairy cows affected with left displacement of the abomasum, *Pol J Vet Sci*, 20, 1, 13-18.
6. Aly MA, Saleh NS, Allam TS, Keshta HG, 2016, Evaluation of Clinical, Serum Biochemical and Oxidant/antioxidant Profiles in Dairy Cows with Left Abomasal Displacement, *Asian J Anim Vet Adv*, 11, 242-247.
7. Andrews AH, Laven R, Maissey I, 1991, Treatment and Control of an Outbreak of fat Cow Syndrome in a Large Dairy Herd, *The Veterinary Record*, 129, 216-219.
8. Antanaitis R, Stočkus R, Televičius M, 2014, Change of biochemical parameters in cows with abomasal displacement after omentopexy, *Agric Sci*, 21, 237-241.
9. Appuhamy ADRN, Cassell BG, Cole JB, 2009, Phenotypic and genetic relationships of common health disorders with milk and fat yield persistencies from producer-recorded health data and test-day yields, *J Dairy Sci* 92, 1785-1795.
10. Aslan V, Ok M, Boydak M, Sen I, Birdane FM, Alkan F, 1997, The study on the relationship of abomasal displacement and fatty liver syndrome in dairy cows, *Tr J Vet Sci*, 13, 77- 82.
11. Aviram M, Rosenblat M, Scott B, Drogul J, Sorenson R, Bisgaier CL, Newton RS, La Du B, 1999, Human serum paraoxonase (PON1) is inactivated by oxidised low density lipoprotein and preserved by antioxidants, *Free Rad Biol Med*, 26, 7/8, 892-904.
12. Bach KD, McArt AA, 2021, Blood calcium as a prognostic indicator of success after surgical correction of left displaced abomasum, *J Dairy Sci*, 2, 4, 207-2011.
13. Bakker J, Gris P, Coffernils M, Kahn RJ, Vincent JL, 1996, Plasma lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock, *Am J Surg*, 171, 221-226.
14. Barisani C, 2004, Evoluzione della tecnica di Janowitz per la risoluzione della dislocazione abomasale sinistra secondo Barisani, *Summa*, Milano, 5, 35-39.
15. Bartlett PC, Kopcha M, Coe PH, Ames NK, Ruegg PL, Erskine RJ, 1995, Economic comparison of pyloroo mentopexy vs roll-and-toggle procedure for the treatment of left displacement of the abomasums in dairy cattle, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 206, 1156-1162.
16. Bell AW, 1995, Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation, *Journal of Animal Science*, 73, 9, 2804-2819.
17. Bernabucci U, Ronchi B, Lacetera N, Nardone A, 2005, Influence of body condition score on relationships between metabolic status and oxidative stress in periparturient dairy cows, *J Dairy Sci*, 88, 2017-2026.
18. Bionaz MEA, Trevisi E, Calamari LUIGI, Librandi F, Ferrari A, Bertoni G, 2007, Plasma paraoxonase, health, inflammatory conditions, and liver function in transition dairy cows, *J Dairy sci*, 90, 4, 1740-1750.

19. Blatter MC, James RW, Messmer S, Barja F, Pometta D, 1993, Identification of a distinct human high-density lipoprotein subspecies defined by a lipoprotein-associated protein, K-45: Identity of K-45 with paraoxonase, *European journal of biochemistry*, 211, 3, 871-879.
20. Bobe G, Young JW, Beitz DC, 2004, Invited review, Pathology, etiology, prevention, and treatment of fatty liver in dairy cows, *J Dairy Sci*, 87, 10, 3105-3124.
21. Bossaert P, E. Trevisi G, Opsomer G, Bertoni S, Vlieghe DE, Leroy JL, 2012, The association between indicators of inflammation and liver variables during the transition period in high-yielding dairy cows: an observational study, *Vet J* 192, 222-225.
22. Boulay G, Francoz D, Dore E, Dufour S, Veillette M, Badillo M, Belanger AM, Buczinski S, 2014, Preoperative cow-side lactatemia measurement predicts negative outcome in Holstein dairy cattle with right abomasal disorders, *J Dairy Sci*, 97, 212-221.
23. Bradley PP, Christensen RD, Rothstein G, 1982, Cellular and extracellular myeloperoxidase in pyogenic inflammation, *Blood*, 60, 618-622.
24. Breves G, 2006, Zur Definition physiologischer Leistungsgrenzen, In: *Schriftenreihe der Akademie für TiergesundheitStand und Perspektiven von Tierzucht und Tierhaltung bei landwirtschaftlichen Nutztieren*, 10, Verlag DVG Service GmbH, Gießen, Germany, 71-80.
25. Brodzki P, Brodzki A, Kurek Ł, Marczuk J, Tatara M, 2015, Reproductive system condition in dairy cows with left-sided displacement of the abomasums, *Ann Anim Sci*, 15, 2, 359-371.
26. Brown KE, Brunt EM, Heinecke JW, 2001, Immunohistochemical detection of myeloperoxidase and its oxidation products in Kupffer cells of human liver, *The American journal of pathology*, 159, 6, 2081-2088.
27. Brown RE, 1994, *An introduction to neuroendocrinology*, Cambridge University Press, Great Britain.
28. Buckner R, 1995, Surgical correction of left displaced abomasum in cattle, *Veterinary Record*, 136, 265-267.
29. Buéno L, Ruckebusch M, 1976, Insulin and jejunal electrical activity in dogs and sheep, *Am J Physiol*, 230, 1538-1544.
30. Cameron REB, Dyk PB, Herdt TH, Kaneene JB, Miller R, Bucholtz HF, Liesman JS, Vandehaar MJ, Emery RS, 1998, Dry cow diet, management, and energy balance as risk factors for displaced abomasum in high producing dairy herds, *J Dairy Sci*, 81, 132-139.
31. Cannas da Silva J, Schaubberger G, Rosario Olivera M, Segao S, Kümper H, Baumgartner W, 2004, Does the weather influence the occurrence of abomasal displacement in dairy cows? *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*, 111, 51-57.
32. Cavestany D, Blanc JE, Kulcsar M, Uriarte G, Chilbroste P, Meikle A, Febel H, Ferraris A, Krall E, 2005, Studies of the Transition Cow Under a Pasturebased Milk Production System, *Metabolic Profiles*, *Journal of veterinary medicine A*, 52, 1, 1-7.
33. Celi P, 2011, Oxidative stress in ruminants, In *oxidative stress in applied basic research and clinical practice*, Ed, Armstrong D, Humana Press, 191-230.
34. Ceron JJ, Tecles F, Tvarijonaviciute A, 2014, Serum paraoxonase 1 (PON1) measurement: an update, *BMC Veterinary Research*, 10, 1-11.
35. Chebel RC, Susca F, Santos JEP, 2008, Leptin Genotype Is Associated with Lactation Performance and Health of Holstein Cows, *J Dairy Sci*, 91, 2893-2900.
36. Christiansen K, 2004, Laparoskopisch kontrollierte Operation des nach links verlagerten Labmagens (Janowitz-Operation) ohne Ablegen des Patienten, *Tierärztliche Praxis Ausgabe G Grosstiere/ Nutztiere*, Stuttgart, 32, 5, 118-121.
37. Clabough DL, Swanson CR, 1989, Heart rate spectral analysis of fasting-induced bradycardia of cattle, *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 257, 1303-1306.

38. Clausen T, 2003, Na⁺-K⁺ pump regulation and skeletal muscle contractility, *Physiol Rev*, 83, 1269-1324.
39. Coetzee JF, Lubbers BV, Toerber SE, Gehring R, Thomson DU, White BJ, Apley MD, 2008, Plasma concentrations of substance P and cortisol in beef calves after castration or simulated castration, *Am J Vet Res*, 69, 751-762.
40. Constable P, Nouri M, Sen I, Baird AN, Wittek T, 2012, Evidence-based use of prokinetic drugs for abomasal disorders in cattle. *The Veterinary Clinics of North America, Food Animal Practice*, 28, 51-70.
41. Constable PD, Grunberg W, Staufenbiel R, Stampfli HR, 2013, Clinicopathologic variables associated with hypokalemia in lactating dairy cows with abomasal displacement or volvulus, *J Am Vet Med Assoc*, 242, 826-835.
42. Constable PD, Hinchcliff KW, Done SH, Grunberg W, 2017, Diseases of the abomasum, In 11th Edition Philadelphia Elsevier Health Sciences, 501-523.
43. Constable PD, Miller GY, Hoffsis GF, Hull BL, Rings DM, 1992, Risk factors for abomasal volvulus and left abomasal displacement in cattle, *Am J Vet Res*, 53, 7, 1184-1192.
44. Correa MT, Erb H, Scarlett J, 1993, Path analysis for seven postpartum disorders of Holstein cows, *J Dairy Sci*, 76, 1305-1312.
45. Coskun AI, Aydogdu U, Guzelbektes H, Sen I, 2022, Metabolic Profile in Dairy Cattle with Displacement of the Abomasum, *Turkish Veterinary Journal*, 4, 1, 18-23.
46. Cozzi G, Ravarotto L, Gottardo F, Stefani AL, Contiero B, Moro L, Brscic M, Dalvit P, 2011, Short communication: reference values for blood parameters in Holstein dairy cows: effects of parity, stage of lactation, and season of production, *J Dairy Sci*, 94, 3895-3901.
47. de Cardoso FC, Esteves VS, de Oliveira ST, Lasta CS, Valle SF, Campos R, Gonzalez FHD, 2008, Hematological, biochemical and ruminant parameters for diagnosis of left displacement of the abomasum in dairy cows from Southern Brazil, *Pesqui Agropecu Bras*, 43, 1, 141-47.
48. Delgado-Lecaroz R, Warnick LD, Guard CL, Smith MC, Barry DA, 2000, Cross-sectional study of the association of abomasal displacement or volvulus with serum electrolyte and mineral concentrations in dairy cows, *Can Vet J*, 41, 301-305.
49. Dettloux JC, Gröhn YT, Eicker SW, Quaas RL, 1997, Effects of left displaced abomasum on test day milk of Holstein cows, *J Dairy Sci* 80, 121-126.
50. Dezfouli MM, Eftekhari Z, Sadeghian S, Bahounar A, Jeloudari M, 2013, Evaluation of hematological and biochemical profiles in dairy cows with left displacement of the abomasum, *Comp Clin Path*, 22, 175-179.
51. DiBartola SP, 2012, Metabolic acid-base disorders, 253-286, In DiBartola SP, Ed, *Fluid, Electrolyte and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice*, 4th ed, Saunders Elsevier, St Louis, Missouri.
52. Dirksen G, 1961, Die Erweiterung, verlagerung und drehung des Labmagens beim rind, *Zentralblatt für Veterinärmedizin Reihe A*, Berlin, 8, 9, 934-975.
53. Dirksen G, 1967, Gegenwärtiger stand der diagnostik, therapie und prophylaxe der dislocatio abomasi sinistra des rindes, *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*, Hannover, 74, 24, 625-633.
54. Dirksen G, Doll K, Braun U, 2006, Krankheiten des Labmagens. In *Innere Medizin und Chirurgie des Rindes*, Dirksen G, Gründer HD, Stöber M, Eds Parey, Stuttgart, Germany, 473-513.
55. Dohoo IR, Martin SW, Meek AH, 1983, Disease, production and culling in Holstein-Friesian cows, *I The data Prev Vet Med*, 1, 321-334.
56. Doll K, Sickinger M, Seeger T, 2009, New aspects in the pathogenesis of abomasal displacement, *The Veterinary Journal*, 181, 90-96.

57. Duffield TF, Lissemore KD, McBride BW, Leslie KE, 2009, Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production, *J Dairy Sci*, 92, 2, 571-580.
58. Durgut R, Ozturk AS, Ozturk OH, Guzel M, 2016, Evaluation of oxidative stress, antioxidant status and lipid profile in cattle with displacement of the abomasums, *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 63, 2, 137-141.
59. Dýck HR, 2015, Levantamento epidemiológico da incidência de deslocamento de abomaso em bovinos leiteiros na região dos campos gerais, Curitiba, 53, Dissertação, Mestrado em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Paraná.
60. Eger M, Hussen J, Koy M, Danicke S, Schuberth HJ, Breves G, 2016, Glucose transporter expression differs between bovine monocyte and macrophage subsets and is influenced by milk production, *J Dairy Sci*, 99, 2276-2287.
61. Eicher R, Audige L, Braun U, Blum J, Meylan M, Steiner A, 1999, Epidemiology and risk factors of cecal dilatation/dislocation and abomasal displacement in dairy cows, 141, 423-429.
62. El-Attar HM, Yassein M, El-Raof A, Ghanem MM, 2007, Alterations in the clinical, hematological and biochemical pictures in abomasal displacement in cows in Egypt, *Vet Med J*, 18, 102-109.
63. El-Lebedy D, Kafoury M, Abd-El Haleem D, Ibrahim A, Awadallah E, Ashmawy I, 2014, Paraoxonase-1 gene Q192R and L55M polymorphisms and risk of cardiovascular disease in Egyptian patients with type 2 diabetes mellitus, *Journal of Diabetes Metabolic Disorders*, 13, 1-7.
64. Ewaschuk JB, Naylor JM, Palmer R, Whiting SJ, Zello GA, 2004, D-Lactate production and excretion in diarrheic calves, *J Vet Intern Med*, 18, 744-747.
65. Faulkner PM, Weary DM, 2000, Reducing pain after dehorning in dairy calves, *J Dairy Sci*, 83, 2037-2041.
66. Feng P, Hoover WH, Miller TK, Blauwiel R, 1993, Interactions of fiber and nonstructural carbohydrates on lactation and ruminal function, *J Dairy Sci*, 76, 1324-1333.
67. Ferneborg S, 2010, Calcium Homeostasis at Calving in Cows Milked Prepartum. Uppsala Swedish University of Agricultural Science, Department of Animal Nutrition and Management.
68. Figueiredo MD, Nydam DV, Perkins GA, Mitchell HM, Divers TJ, 2006, Prognostic value of plasma L-lactate concentration measured cow-side with a portable clinical analyzer in Holstein dairy cattle with abomasal disorders, *J Vet Intern Med*, 20, 1463-1470.
69. Fiore F, Musina D, Cocco R, Di Cerbo A, Spissu N, 2018, Association between left-displaced abomasum corrected with 2-step laparoscopic abomasopexy and milk production in a commercial dairy farm in Italy, *Ir Vet J*, 71, 20, 1322.
70. Fleischer P, Metzner M, Beyerbach M, Hoedemaker M, Klee W, 2001, The relationship between milk yield and the incidence of some diseases in dairy cows, *J Dairy Sci* 84, 2025-2035.
71. Furl M, Dabbagh MN, Kirbach H, Nauruschat C, Sattler T, Wilken H, 2003, The anti-oxidative state before and after a diagnosed abomasal displacement in cows, *Acta Veterinaria Scandinavica*, 44, 37.
72. Gaál T, Ribiczeyne-Szabo P, Stadler K, Jakus J, Reiczigel J, Kövér P, Mézes M, Sümeghy L, 2006, Free radicals, lipid peroxidation and the antioxidant system in blood of cows and newborn calves around calving, *Comparative Biochemical Physiology Part B*, 143, 391-396.
73. Geishauser T, Leslie K, Duffield T, 2000, Metabolic aspects in the etiology of displaced abomasum, *Veterinary Clinics of North America, Food Animal Practice*, 16, 255-265.
74. Geishauser T, Leslie K, Duffield T, Edge V, 1997, An evaluation of milk ketone tests for the prediction of left displaced abomasum in dairy cows, *J Dairy Sci*, 80, 3188-3192.

75. Geishauser T, Okentrop N, 1997, The association between blood calcium and selected parameters in dairy cows diagnosed with displaced abomasum, *Journal of Veterinary Medicine*, 44, 493-500.
76. Geishauser T, Reiche D, Schemann M, 1998, In vitro motility disorders associated with displaced abomasum in dairy cows, *Neurogastroenterol, Motil*, 10, 395-401.
77. Ghazy AE, Gomaa NA., Nasr EN, 2016, Hematological and Biochemical Evaluation in Holstein-Friesian Cows Before and After Surgical Correction of Left Abomasal Displacement on-Field Condition, *AJVS*, 49, 1, 138-146.
78. Gingerich DA, Murdick PW, 1975a, Paradoxic aciduria in bovine metabolic alkalosis, *J Am Vet Med Assoc*, 166, 3, 227-230.
79. Gingerich DA, Murdick PW, 1975b, Experimentally induced intestinal obstruction in sheep, paradoxical aciduria in metabolic alkalosis, *Am J Vet RES*, 36, 5, 663-668.
80. Goff JP, 2006, Major advances in our understanding of nutritional influences on bovine health. *Journal of Dairy Science*, 89, 4, 1292-1301.
81. Goff JP, Hohman A, Timms LL, 2020, Effect of subclinical and clinical hypocalcemia and dietary cation-anion difference on rumination activity in periparturient dairy cows, *J Dairy Sci*, 103, 2591-2601.
82. Gordon JL, LeBlanc SJ, Duffield TF, 2013, Ketosis treatment in lactating dairy cattle, *The Veterinary Clinics of North American, Food Animal Practice*, 29, 2, 433-445.
83. Grasa L, Rebollar E, Arruebo MP, Plaza MA, Murillo MD, 2004, The role of Ca^{2+} in the contractility of rabbit small intestine in vitro, *J Physiol Pharmacol*, 55, 639-650.
84. Grubić G, Adamović M, Ishrana visokoproizvodnih krava, Beograd, 2003.
85. Grulke S, Franck T, Gangl M, Péters F, Salciccia A, Deby-Dupont G, Serteyn D, 2008, Myeloperoxidase assay in plasma and peritoneal fluid of horses with gastrointestinal disease, *Can J Vet Res*, 72, 37-42.
86. Grum DE, Drackley JK, Younker RS, LaCount DW, Veenhuizen JJ, 1996, Nutrition during the dry period and hepatic lipid metabolism of periparturient dairy cows, *J Dairy Sci*, 79, 10, 1850-1864.
87. Grummer RR, 1993, Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows, *J Dairy Sci*, 76, 3882-3896.
88. Grummer RR, Mashek DG, Hayirli A, 2004, Dry matter intake and energy balance in the transition period, *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 20, 447-470.
89. Grymer J, Sterner KE, 1982, Percutaneous fixation of left displaced abomasum, using a bar suture, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 180, 12, 1458-1461.
90. Guard D, 2008, The costs of common diseases of dairy cattle, In *Proceedings of the CVC in San Diego*, San Diego, CA, USA.
91. Gugliucci A, Caccavello R, Kotani K, Sakane N, Kimura S, 2013, Enzymatic assessment of paraoxonase 1 activity on HDL subclasses: a practical zymogram method to assess HDL function, *Clinica Chimica Acta*, 415, 162-168.
92. Guzelbektes H, Sen I, Ok M, Constable PD, Boydak M, Coskun A, 2010, Serum amyloid A and haptoglobin concentrations and liver fat percentage in lactating dairy cows with abomasal displacement, *J Vet Intern Med*, 24, 1, 213-219.
93. Halliwell B, Gutteridge JM, 2015, *Free radicals in biology and medicine*, Oxford university press, USA.
94. Haloun T, Rajmon R, Rehak D, Hartlova H, Ptačková Z, Marek J, Folkova P, Slavik P, Šterc J, 2020, Comparison of laparotomic omentopexy vs. laparoscopic abomasopexy treatments of left displaced abomasum in dairy cows under field conditions: biochemical analysis, *Acta Vet Brno*, 89, 209-216.

95. Hamann H, Wolf V, Scholz H, Distl O, 2004, Relationships between lactational incidence of displaced abomasum and milk production traits in German Holstein cows, *J Vet Med A*, 51, 203-208.
96. Hasanpour A, Saranjam N, Amuoghli TB, 2011, Antioxidant Concentration Status in the Serum of Cows with Left Displacement Abomasom, *Glob Vet*, 7, 478-481.
97. Hashem M, Bahar A, Hashemzoh N, Moazen-Rood A, Shafieipour S, Bakhshipour A, Ghavam S, 2012, Serum paraoxonase and arylesterase activities in Iranian patients with non-alcoholic fatty liver disease, *Pathophysiology*, 19, 115-119.
98. Hayirli A, 2006, The role of exogenous insulin in the complex of hepatic lipidosis and ketosis associated with insulin resistance phenomenon in postpartum dairy cattle, *Vet Res Commun*, 30, 749-774.
99. Herdt TH, 2000, Ruminant adaptation to negative energy balance, Influences on the etiology of ketosis and fatty liver, *Vet Clin North Am, Food Anim Prac*, 16, 215-230.
100. Heuer C, 2000, Negative energy balance in dairy cows – prediction, consequences, prevention, PhD thesis, Utrecht University, 165-189.
101. Holtenius K, Sternbauer K, Holtenius P, 2000, The effect of the plasma glucose level on the abomasal function in dairy cows, *J Anim Sci*, 78, 1930-1935.
102. Holtenius P, 1989, Plasma lipids in normal cows around partus and in cows with metabolic disorders with and without fatty liver, *Acta Veterinaria Scandinavica*, 30, 4, 441-445.
103. Hostens M, Fievez V, Leroy JLMR, Van Ranst J, Vlaeminck B, Opsomer G, 2012, The fatty acid profile of subcutaneous and abdominal fat in dairy cows with left displacement of the abomasum, *J Dairy Sci*, 95, 7, 3756-65.
104. Hristov S, Đurđević Đ, Grubić G, Bogdanović V, Vidić R, Bokan Lj, 1994, Koncentracija kortizola u krvnom serumu goveda, *Veterinarski glasnik*, 48, 853-859.
105. Ichijo T, Satoh H, Yoshida Y, Murayama I, Taguchi K, Sato S, 2014, Prognostic Judgment at Post-Surgery by Biochemical Parameters in Beef Cattle with Left Displaced Abomasum, *Journal of Veterinary Medical Science*, 76, 10, 1419-1421.
106. Ingvarsen KL, Dewhurst RJ, Friggens NC, 2003, On the relationship between lactational performance and health: is it yield or metabolic imbalance that cause production diseases in dairy cattle? A position paper, *Livestock Production Science*, 83, 2-3, 277-308.
107. Ingvarsen KL, Andersen JB, 2000, Integration of metabolism and intake regulation: a review focusing on periparturient animals, *J Dairy Sci*, 83, 1573-1597.
108. Ismael MM, Elshahawy II, Abdullaziz IA, 2018, New Insights on Left Displaced Abomasum in Dairy Cows, *AJVS*, 56, 1, 127-136.
109. Ismail ZB, Al-Majali AM, Al-Rawashdeh O, Daradka M, Mohaffel M, 2019, Alterations of pancreatic functions and lipid profiles in dairy cows with left displacement of the abomasum, *Veterinarni Medicina*, 64, 5, 204-208.
110. Itoh N, Koiwa M, Hatsugaya A, 1998, Comparative analysis of blood chemical values in primary ketosis and abomasal displacement in cows, *Zentralbl Veterinarmed A*, 45, 293-8.
111. Janovick Guretzky NA, Carlson DB, Garrett JE, Drackley JK, 2006, Lipid metabolite profiles and milk production for Holstein and Jersey cows fed rumenprotected choline during the periparturient period, *J Dairy Sci*, 89, 1, 188-200.
112. Janovick NA, Boisclair YR, Drackley JK, 2011, Prepartum dietary energy intake affects metabolism and health during the periparturient period in primiparous and multiparous Holstein cows, *J Dairy Sci*, 94, 1385-400.
113. Janowitz H, 1998, Laparoskopische reposition und fixation des nach links verlagerten labmagens beim rind, *Tierärztliche Praxis Ausgabe G Grosstiere/Nutztiere*, Stuttgart, 26, 6, 308-313.

114. Johnston K, Holcombe SJ, Hauptman JG, 2007, Plasma lactate as a predictor of colonic viability and survival after 360 degrees volvulus of the ascending colon in horses, *Vet Surg*, 36, 563-567.
115. Jorritsma R, Westerlaan B, Bierma MPR, Frankena K, 2008, Milk yield and survival of Holstein-Friesian dairy cattle after laparoscopic correction of left-displaced abomasum. *Veterinary Record* 162, 743-6.
116. Jubb TF, Malmo J, Davis GM, Vawser AS, 1991, Left-side displacement of the abomasum in dairy cows at pasture, *Australian Veterinary Journal* 68, 140-142.
117. Kadokawa H, Blache D, Yamada Y, Martin GB, 2000, Relationships between changes in plasma concentrations of leptin before and after parturition and the timing of first post-partum ovulation in high-producing Holstein dairy cows (Article) *Reproduction, Fertility, and Development*, 12, 405-411.
118. Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML, 1997, *Clinical biochemistry of domestic animals*, 5th Edition, Academic Press, San Diego, California, 932.
119. Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML, 2008, *Clinical biochemistry of Domestic Animals*, London, Academic Press Limited, 883-895.
120. Kang HG, Jeong JK, Kim IH, 2019, Risk Factors for Displacement of the Abomasum in Dairy Cows and its Relationship with Postpartum Disorders, Milk Yield, and Reproductive Performance, *J Vet Clin* 36, 1, 68-73.
121. Karatzias H, 2000, Epidemiology of abomasal displacement in dairy cows in Greece, In, *Ätiologie, Pathogenese, Diagnostic, Prognose, Therapie und Prophylaxe der Dislocation abomasa*, Leipzig, Unniversitätsverlag, 73-80.
122. Karatzias H, Karatzia MA, Katsoulos PD, 2013, Occurrence, etiology and prevention of abomasal displacement in dairy cattle, Lieu G, editor, In *Cattle, Domestication, Diseases and the Environment*, New York, Nova Science Publishers Inc, 127-138.
123. Karatzias H, Panousis N, 2003, A study on the occurrence and aetiology of abomasal displacement in dairy cattle in Greece, *Cattle Practice*, 11, 135-139
124. Kaze C, Mevissen M, Hirsbrunner G, Steiner A, 2004, Effect of endotoxins on contractility of smooth muscle preparations from the bovine abomasal antrum, *Dtsch Tierarztl Wochenschr*, 111, 28-35.
125. Kellum JA, 2000, Determinants of blood pH in health and disease, *Crit Care*, 4, 1, 6-14.
126. Kelton DF, Lissemore KD, Martin RE, 1998, Recommendations for recording and calculating the incidence of selected clinical diseases of dairy cattle, *J Dairy Sci*, 81, 2502-2509.
127. Kessel S, Stroehl M, Meyer HHD, Hiss S, Sauerwein H, Schwarz FJ, Bruckmaier RM, 2008, Individual variability in physiological adaptation to metabolic stress during early lactation in dairy cows kept under equal conditions, *Journal of Animal Science*, 86, 11, 2903-2912.
128. Khalphallah A, Aamer AA, Oikawa S, Nakada K, AbdelAll T, Katoh H, Elmeligy E, 2016, Diagnostic and Prognostic Significance of Lipid Profiles in Holstein Dairy Cattle with Displaced Abomasum: Before and After Surgical Operation, *Journal of Advanced Veterinary Research*, 6, 1, 7-17.
129. Kim IH, Suh GH, 2003, Effect of the amount of body condition loss from the dry to near calving periods on the subsequent body condition change, occurrence of postpartum diseases, metabolic parameters and reproductive performance in Holstein dairy cows, *Theriogenology*, 60, 8, 1445-1456.
130. Kim JI, Huh JY, Sohn JH, Choe SS, Lee YS, Lim CY, Jo A, Park SB, Han W, Kim JB, 2015, Lipid-overloaded enlarged adipocytes provoke insulin resistance independent of inflammation, *Mol Cell Biol*, 35, 10, 1686-99.

131. Kirovski D, Šamanc H, Fratrić N, Gvozdić D, Hristov S, Sladojević Ž, Mircu C, Tulcan C, 2009, Koncentracija kortizola, insulina sličnog faktora rasta – I i imunoglobulina G klase u krvi neonatalne teladi različite telesne mase na rođenju, Veterinarski glasnik, 63, 321-329.
132. Klevenhusen F, Humer E, Metzler-Zebeli B, Podstatzky- Lichtenstein L, Wittek T, Zebeli Q, 2015, Metabolic Profile and Inflammatory Responses in Dairy Cows with Left Displaced Abomasum Kept under Small-Scaled Farm Conditions, Animals, 5, 4, 1021-1033.
133. Kocak O, Ekiz B, 2006, Effects of left displacement abomasums, ketosis and digestive disorders on milk yield in dairy cows, Bulg J Vet Med, 9, 4, 273-280.
134. Koeck A, Miglior F, Jamrozik J, Kelton DF, Schenkel F, 2013, Genetic associations of ketosis and displaced abomasum with milk production traits in early first lactation of Canadian Holsteins, J Dairy Sci, 96, 4688-4696.
135. Komatsu Y, Itoh N, Taniyama H, Kitazawa T, Yokota H, Koiwa M, Ohtsuka H, Terasaki N, Maeno K, Mizoguchi M, Takeuchi Y, Tanigawa M, Nakamura T, Watanabe H, Matsuguchi Y, Kukino T, Honma A, 2002, Classification of abomasal displacement in cows according to histopathology of the liver and clinical chemistry, J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med, 49, 482-486.
136. Kräft S, 2004, Charakterisierung der peripheren insulin-response und insulin-sensitivität bei trockenstehenden, laktierenden und leberverfetteten milchkühen ohne und mit ketose mittels hyperinsulinämischer, euglycämischer Clamps, Academic Dissertation Tierärztliche Hochschule, Hannover.
137. Lagerweij E, Numans SR, 1962, De operatieve behandelings methoden van eengedilateerde en gesdiloceerde lebmaag bij het hond, Tijdschrift Voor Diergeneeskunde, Amsterdam, 87, 328-337.
138. Lagerweij E, Numans SR, 1968, De operatieve behandeling von de lebmaagdislocatie bij het rund volgens de Utrechtse methode, Tijdschrift Voor Diergeneeskunde, Amsterdam, 93, 366-376.
139. LeBlanc S, 2010, Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period, J Reprod Dev, 56, 29-35.
140. LeBlanc SJ, Leslie KE, Duffield TF, 2005, Metabolic Predictors of Displaced Abomasum in Dairy Cattle, J Dairy Sci 88, 1, 159-70.
141. Leroy JLMR, Vanholder T, Mateusen B, Christophe A, Opsomer G, de Kruif A, Genicot G, Van Soom A, 2005, Non-esterified fatty acids in follicular fluid of dairy cows and their effect on developmental capacity of bovine oocytes in vitro, Reproduction, 130, 4, 485-495.
142. Liang D, Arnold LM, Stowe CJ, Harmon RJ, Bewley JM, 2017, Estimating US dairy clinical disease costs with a stochastic simulation model, J Dairy Sci, 100, 1472-1486.
143. Lotthammer KH, 1992, Epidemiologische Untersuchungen über das Vorkommen von Labmagenverlagerungen (dislocatio abomasi) in Milchrinderbeständen, Tierärztl, Umschau, 47, 320-328.
144. Lykkesfeldt J, Svendsen O, 2007, Oxidants and antioxidants in disease: oxidative stress in farm animals, Vet J, 173, 3, 502-11.
145. Lyons NA, Cooke JS, Wilson S, van Winden SC, Gordon PJ, Wathes DC, 2014, Relationships between metabolite and IGF1 concentrations with fertility and production outcomes following left abomasal displacement, The Veterinary Record, 174, 657.
146. Mackness B, Durrington PN, Boulton AJM, Hine D, Mackness MI, 2002, Serum paraoxonase activity in patients with type 1 diabetes compared to healthy controls, European journal of clinical investigation, 32, 4, 259-264.

147. Maden M, Ozturk AS, Bulbul A, Avci GE, Yazar E, 2012, Acute-Phase Proteins, Oxidative Stress and Enzyme Activities of Blood Serum and Peritoneal Fluid in Cattle with Abomasal Displacement, *J Vet Intern Med*, 26, 1470-1475.
148. Madison JB, Troutt HF, 1988, Effects of hypocalcaemia on abomasal motility, *Res Vet Sci*, 44, 264-266.
149. Mahmoud AA, Nahed SS, Tamer SA, Hany GK, 2016, Evaluation of Clinical, Serum Biochemical and Oxidant-antioxidant Profiles in Dairy Cows with Left Abomasal Displacement, *Asian J of Anim and Vet Advan*, 11, 242-247.
150. Mamak N, Devrim AK, Aksit H, Aytekin I, Yıldız R, 2013, Levels of antioxidant substances, acute phase response and lipid peroxidation in the left and right abomasum displacement in cows, *Pol J Vet Sci*, 4, 731-733.
151. Martens H, 2000, Relations between feeding, physiology of the forestomacs and pathogenesis of abomasal displacement, in: Fürll M, (Ed), *Ätiologie, Pathogenese, Diagnostik, Prognose, Therapie und Prophylaxe der Dislocatio abomasi*, Proceedings Internationaler Workshop, Leipzig, 14 Oktober 1998, Leipziger Universitätsverlag, Leipzig, 81-101.
152. Masevicius FD, Tuhay G, Pein MC, Ventrice E, Dubin A, 2010, Alterations in urinary strong ion difference in critically ill patients with metabolic acidosis: a prospective observational study, *Crit Care Resuscit*, 12,4, 248-254.
153. McArt JAA, Nydam DV, Oetze GR, 2013, Dry period and parturient predictors of early lactation hyperketonemia in dairy cattle, *J Dairy Sci*, 96, 1, 198-209.
154. McGuire MA, Vicini JL, Bauman DE, Veenhuizen JJ, 1992, Insulin-like growth factors and binding proteins in ruminants and their nutritional regulation, *J Anim Sci*, 70, 2901-2910.
155. McGuirk SM, Butler DG, 1980, Metabolic alkalosis with paradoxical aciduria in cattle, *J Am Vet Med Assoc*, 177, 6, 551-554.
156. Melendez P, Romero C, Pithua P, Marin MP, Pinedo P, Duchens M, 2017, Retrospective evaluation of milk production and culling risk following either surgical, toggle-pin suture or conservative treatment of left displaced abomasum in Chilean dairy cows, *N Z Vet J*, 65, 292-296.
157. Meylan M, Eicher R, Steiner A. 1999, Klinische Untersuchung der Wiederkäuer beim Symptom, Kolik, *Schweiz Arch Tierheilk*, 141, 391-395.
158. Mudron P, Herzog K, Höltershinken M, Rehage J, 2007, Effects of Abdominal Surgery on Thiobarbituric acid Reactive Substances and Plasma Anti-oxidative Capacity in Dairy Cows, *J Vet Med A*, 54, 441-444.
159. Mudron P, Rehage J, Sallmann HP, Höltershinken M, Scholz H, 2005, Stress response in dairy cows related to different blood glucose, *Acta Vet Brno*, 74, 37-42.
160. Mueller K, 2011, Diagnosis, treatment and control of left displaced abomasum in cattle, *Practice*, 33, 9, 470-81.
161. Mulligan FJ, Doherty ML, 2008, Production diseases of the transition cow, *Vet J*, 176, 1, 3-9.
162. Mömke S, Scholz H, Doll H, Rehage J, Distl O, 2008, Mapping Quantitative Trait Loci for Left-Sided Displacement of the Abomasum in German Holstein Dairy Cows, *J Dairy Sci*, 91, 4383-4392.
163. Mömke S, Sickinger M, Rehage J, Doll H, Distl O, 2012, Transcription Factor Binding Site Polymorphism in the Motilin Gene Associated with Left-Sided Displacement of the Abomasum in German Holstein Cattle, *PloS ONE* 7, 35562.
164. Nauseef WM, 2001, Contributions of myeloperoxidase to proinflammatory events: more than an antimicrobial system. *International journal of hematology*, 74,2, 125-133.

165. Nedić S, Palamarević M, Arsić S, Jovanović Lj, Prodanović R, Kirovski D, Vujanac I, 2020, Parathyroid hormone response in treatment of subclinical hypocalcemia in postpartum dairy cows, *Research in Veterinary Science*, 132, 351-356.
166. Nedić S, Vakanjac S, Samardžija M, Borozan S, 2019, Paraoxonase 1 in bovine milk and blood as marker of subclinical mastitis caused by *Staphylococcus aureus*, *Research in veterinary science*, 125, 323-332.
167. Neuenschwander TFO, Miglior F, Jamrozik J, Berke O, Kelton DF, Schaeffer LR, 2012, Genetic parameters for producer-recorded health data in Canadian Holstein cattle, *An International Journal of Animal Bioscience*, 6, 571-578.
168. Neu-Zuber A, 2005, Myoelektrische Aktivität von Labmagen und proximalem Duodenum bei Milchkühen, Dissertation, Faculty of Veterinary Medicine, Giessen.
169. Neves RC, Leno BM, Curler MD, Thomas MJ, Overton, TR, McArt JAA, 2018, Association of immediate postpartum plasma calcium concentration with early-lactation clinical diseases, culling, reproduction, and milk production in Holstein cows, *J Dairy Sci*, 101, 547-555.
170. Newby NC, Pearl DL, LeBlanc SJ, Leslie KE, von Keyserlingk MAG, Duffield TF, 2013, The effect of administering ketoprofen on the physiology and behavior of dairy cows following surgery to correct a left displaced abomasum, *J Dairy Sci*, 96, 1511-1520.
171. Newman KD, Harvey D, Roy JP, 2008, Minimally invasive field abomasopexy techniques for correction and fixation of left displacement of the abomasum in dairy cows, *Vet Clin N Am Food Anim, Pract*, 24, 359-382.
172. Nicholls SJ, Zheng L, Hazen S L, 2005, Formation of dysfunctional high-density lipoprotein by myeloperoxidase. *Trends in cardiovascular medicine*, 15, 6, 212-219.
173. Niederberger MD, Hirsbrunner G, Steiner A, Brechbühl M, Meylan M, 2010, In vitro effects of bethanechol on abomasal and duodenal smooth muscle preparations from dairy cows with left displacement of the abomasum and from healthy dairy cows, *Vet J*, 184, 88-94.
174. Niehaus AJ, 2016, Surgical management of abomasal disease, *Vet Clin North Am, Food Anim, Pract*, 32, 629-644.
175. Oetzel GR, 2015, Understanding the Impact of Subclinical Ketosis Department of Medical Sciences, University of Wisconsin, Madison, 53706.
176. Oikawa S, Oetzel GR, 2006, Decreased insulin response in dairy cows following a four-day fast to induce hepatic lipidosis, *J Dairy Sci*, 89, 2999-3005.
177. Ospina PA, Nydam DV, Stokol T, Overton TR, 2010, Evaluation of nonesterified fatty acids and beta-hydroxybutyrate in transition dairy cattle in the northeastern, United States, Critical thresholds for prediction of clinical diseases, *J Dairy Sci*, 93, 2, 546-554.
178. Ozturk AS, Guzel M, Askar TK, Aytekin I, 2013, Evaluation of the hormones responsible for the gastrointestinal motility in cattle with displacement of the abomasum: ghrelin, motilin and gastrin, *The Veterinary Record*, 172, 24, 636.
179. Pardon NB, Geert V, Pieter C, Stijn S, Frank G, Gunther L, Piet D, 2012, Left abomasal displacement between the uterus and rumen during bovine twin pregnancy, *J Vet Sci*, 13, 437-440.
180. Parker GKL, Cole JB, Clay JS, Maltecca C, 2014, Genomic selection for producer-recorded health event data in US dairy cattle, *J Dairy Sci*, 97, 3190-3199.
181. Pattison DI, Davies MJ, Hawkins CL, 2012, Reactions and reactivity of myeloperoxidase-derived oxidants: differential biological effects of hypochlorous and hypothiocyanous acids, *FreeRadicalRes*, 46, 975-995.
182. Payne JM, Dew MS, Mansion R, Faulks M, 1970, The use of a metabolic profile test in dairy herds, *Vet Rec*, 87, 150-158.

183. Pehrson B, Stengårde L, 2000, Ursachen der unterschiedlichen Inzidenz von Dislocatio abomasi in den USA sowie in Schweden, In Füll M, Ed, Ätiologie, Pathogenese, Diagnostik, Prognose, Therapie und Prophylaxe der Dislocatio abomasi, Proceedings Internationaler Workshop, Leipzig, 1998, Leipziger Universitätsverlag, Germany, 41-47.
184. Perotta JH, Dyck HR, Ollhoff RD, Lisbôa JAN, Vieira N, Barros FIR, 2018a, One-step laparoscopic abomasopexy versus abomasopexy via right paralumbar fossa to treat left abomasal displacement in dairy cows, *Pesq Vet Bras*, 38, 1068-1076.
185. Perotta JH, Lisbôa JAN, Pereira PFV, Ollhoff RD, Vieira N, Faliban KKM, Filho IRB, 2018b, Fractional excretion of electrolytes and paradoxical aciduria in dairy cows with left displaced abomasum, *Pesq Vet Bras* 38, 5, 840-846.
186. Perotta JH, Ollhoff RD, Lisbôa JAN, Dornbusch PT, Dyck HR, Teider Junior PI, Vieira N, Filho IRB, 2017, One-step laparoscopy for the correction of left abomasal displacement in high-yielding Holstein dairy cows, *Semina Ciências Agrárias Londrina*, 38, 1313-1322.
187. Poike A, Füll M, 2000, Zur Epidemiologie der Labmagenverlagerung (dislocatio abomasi) in Mitteldeutschland, Ätiologie, Pathogenese, Diagnostik, Prognose, Therapie und Prophylaxe der Dislocatio abomasi, Proceedings Internationaler Workshop, Leipzig, 1998, Leipziger Universitätsverlag, Leipzig, Germany, 29-39.
188. Pradić J, de Campos FT, Rincon JAA, Collares L, Goularte K, Silveira PAS, Schneider A, 2017, Paraoxonase 1 (PON 1) activity in serum, follicular fluid and seminal plasma of sheep, *Reproduction in Domestic Animals*, 52, 6, 1142-1144.
189. Pravettoni D, Doll K, Hummel M, Cavallone E, Morandi N, Belloli AG, 2007, Glucose tolerance test during abomaso-duodenal electromyography in three cows operated for left displaced abomasum, *Dtsch Tierärztl Wochenschr*, 114, 58-63.
190. Pravettoni D, Doll K, Hummel M, Cavallone E, Re M, Belloli AG, 2004, Insulin resistance and abomasal motility disorders in cows detected by use of abomasoduodenal electromyography after surgical correction of left displaced abomasum, *Am J Vet Res* 65, 1319-1324.
191. Pudlo P, 2009, Metabolički profil krava sa dislokacijom sirišta na levo, specijalistički rad, Fakultet veterinarske medicine, Beograd.
192. Qu Y, Lytle K, Traber MG, Bobe G, 2013, Depleted serum vitamin E concentrations precede left displaced abomasum in early-lactation dairy cows, *J Dairy Sci*, 96, 3012-3022.
193. Raboisson D, Mounie M, Maigne E, 2014, Diseases, reproductive performances, and changes in milk production associated with subclinical ketosis in dairy cows, A meta-analysis and review, *J Dairy Sci*, 97, 7547-7563.
194. Radaković N, Stanković F, Mandić L, Mandić D, 1985, X seminar o dijagnostici, profilaksi i terapiji oboljenja domaćih životinja, Zbornik radova, Primošten.
195. Raizman EA, Santos JEP, 2002, The Effect of Left Displacement of Abomasum Corrected by Toggle-Pin Suture on Lactation, Reproduction, and Health of Holstein Dairy Cows, *J Dairy Sci*, 85, 5, 1157-1164.
196. Rehage J, Mertens M, Stockhofe-Zurwieden N, Kaske M, Scholz H, 1996, Post surgical convalescence of dairy cows with left abomasal displacement in relation to fatty liver, *Schweiz Arch Tierheilkd*, 138, 361-368.
197. Reynen JL, Kelton DF, LeBlanc SJ, Newby NC, Duffield TF, 2015, Factors associated with survival in the herd for dairy cows following surgery to correct left displaced abomasum, *J Dairy Sci*, 98, 3806-3813.
198. Ricciotti E, FitzGerald GA, 2011, Prostaglandins and Inflammation, *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 31, 986-1000.
199. Ricken M, H Hamann, Scholz H, and Distl O, 2005, Analysis of survival of German Holstein cows after developing an abomasal displacement, *Dtsch Tierärztl Wochenschr*, 112, 55-65.

200. Roche JF, Mackey D, Diskin MD, 2000, Reproductive management of postpartum cows. *Animal reproduction science*, 60, 703-712.
201. Rodrigues MT, Lee BK, Shiner T, Lee SJ, Atala A, Yoo J, Gomes ME, Reis RL, 2011, The effect of the differentiation stage of amniotic fluid stem cells seeded onto biodegradable scaffolds in the regeneration of non-union defects, *The international journal of artificial organs*, Tissue Engineering, Symposium, 622.
202. Rohn M, Tenhagen BA, Hofmann W, Survival of dairy cows after surgery to correct abomasal displacement, 2, Association of clinical and laboratory parameters with survival in cows with left abomasal displacement, *J Vet Med A*, 2004, 51, 300-305.
203. Rohrbach BW, Cannedy AL, Freeman K, Slenning BD, 1999, Risk factors for abomasal displacement in dairy cows, *J Am Vet Med Assoc*, 214, 1660-1663.
204. Rorsman P, Braun M, Zhang Q, 2012, Regulation of calcium in pancreatic α - and β -cells in health and disease, *Cell Calcium*, 51, 3-4, 300-308.
205. Roy JP, Rousseau M, 2017, Laparoscopic Abomasopexy, *Farm Animal Surgery*, Fubini DL, Ducharme NG, Elsevier, St. Louis, MO, 2, 280-289.
206. Sahinduran S, Albay MK, Haematological and biochemical profiles in right displacement of abomasum in cattle, *Revue Méd Vét*, 2006, 157, 7, 352-356.
207. Schneider A, Absalon-Medina VA, Esposito G, Correa MN, Butler WR, 2013, Paraoxonase (PON) 1, 2 and 3 Expression in Granulosa Cells and PON 1 Activity in Follicular Fluid of Dairy Cows, *Reproduction in domestic animals*, 48, 6, 989-994.
208. Seeger T, 2004, Kontrollierte klinische Studie über die laparoskopische Behandlung von Kühen mit linksseitiger Labmagenverlagerungen (Methode nach Janowitz) im Vergleich zur Reposition mit Omentopexie nach Laparotomie von rechts (Methode nach Dirksen), Dissertation, Faculty of Veterinary Medicine, Giessen.
209. Seeger T, Kümper H, Failing K, Doll K, 2006, Comparison of laparoscopic-guided abomasopexy versus omentopexy via right flank laparotomy for the treatment of left abomasal displacement in dairy cows, *American Journal of Veterinary Research*, 67, 472-478.
210. Seifi H, LeBlanc S, Leslie K, Duffield T, 2011, Metabolic predictors of post-partum disease and culling risk in dairy cattle, *The Veterinary Journal*, Volume 188, 2, 216-220.
211. Sen CK, 2001, Antioxidant and redox regulation of cellular signaling: introduction, *Medicine and science in sports and exercise*, 33, 3, 368-370.
212. Sen I, Wittek T, Guzelbektes H, 2015, Metabolic indicators and risk factors of left displaced abomasum in dairy cattle, *Eurasian J Vet Sci*, 31, 2, 63-69.
213. Serbest U, Çınar M, Hayırlı A, 2012, Sütçü ineklerde negatif enerji dengesi ve metabolik indikatörleri, *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 18, 705-711.
214. Sevinc M, Ok M, Basoglu A, 2002, Liver Function in Dairy Cows with Abomasal Displacement, *Revue Méd Vét*, 153, 7, 477-480.
215. Sexton MF, Buckley W, Ryan E, 2007, A study of 54 cases of left displacement of the abomasum: February to July 2005, *Irish Veterinary Journal* Volume, 60, 10, 605-609.
216. Shaver RD, 1997, Nutritional risk factors in the etiology of left displaced abomasum in dairy cows, a review, *J Dairy Sci*, Champaign, 80, 10, 2449-2453.
217. Sickinger M, Leiser R, Failing K, Doll K, 2008, Evaluation of differences between breeds for substance P, vasoactive intestinal polypeptide, and neurofilament 200 in the abomasal wall of cattle, *American Journal of Veterinary Research*, 69, 10, 1247-1253.
218. Simić V, Janković Ž, 1997, Anatomija domaćih životinja sisara – Splanchnologia, Beograd.
219. Smith BI, Kauffold J, Sherman L, 2010, Serum haptoglobin concentrations in dairy cattle with lameness due to claw disorders, *Vet J*, 186, 2, 162-5.

220. Sobiech P, Radwińska J, Krystkiewicz W, Snarska A, Stopyra A, 2008, Changes in the coagulation profile of cattle with left abomasal displacement, *Pol J Vet Sci*, 11, 301-306.
221. Song Y, Looor JJ, Zhao C, Huang D, Du X, Li X, Wang Z, Liu G, Li X, 2020, Potential hemobiological identification markers to the left displaced abomasum in dairy cows, *BMC Vet Res*, 16, 1, 470-8.
222. Soran H, Younis NN, Charlton-Menys V, Durrington P, 2009, Variation in paraoxonase-1 activity and atherosclerosis, *Current opinion in lipidology*, 20, 4, 265-274.
223. Sordillo LM, O'boyle N, Gandy JC, Corl CM, Hamilton E, 2007, Shifts in thioredoxin reductase activity and oxidant status in mononuclear cells obtained from transition dairy cattle, *J Dairy Sci*, 90, 1186-1192.
224. Sordillo LM, Raphael W, 2013, Significance of metabolic stress, lipid mobilization, and inflammation on transition cow disorders, *Vet Clin N Am Food Anim, Pract*, 29, 267-278.
225. Sozmen EY, Sagin FG, Kayikcioglu M, Sozmen B, 2008, Oxidative stress and antioxidants and PON1 in health and disease, U Mackness B, ed, *The paraoxonase, Their role in disease development and xenobiotic metabolism*, Dordrecht, Springer, 61-73.
226. Stamatović S, Šamanc H, Radaković N, Damnjanović Z, Mandić L, Jonić B, Dimić B, 1986, Učestalost pojave promene položaja sirišta, etiopatogeneza, dijagnostika i terapija, *Zbornik predavanja XV seminara za inovacije znanja veterinara*, Beograd, 125-140.
227. Stangassinger M, 1988, Zur Physiologie der Wiederkäuer-leber-mit besonderer Berücksichtigung von Produktionsbedingungen, *XIX Collegium veterinarium*, 15-20.
228. Stanković S, Majkić-Singh N, 2011, Myeloperoxidase: new roles for an old molecule, *Journal of Medical Biochemistry*, 30, 3, 230-236.
229. Starič J, Biricik HS, Aksoy G, Zadnik T, 2010, Surgical Treatment of Displaced Abomasum in Cattle Using Ljubljana Method, *Acta Vet Brno*, 79, 3, 469.
230. Steiner A, 2006, Surgical treatment of the left displacement of the abomasum an update, In *XXIV World Buiatrics Congress*, Nice, France, 165-169.
231. Stengärde L, Holtenius K, Trdven M, Hultgren J, Niskanen R, Emanuelson U, 2010, Blood profiles in dairy cows with displaced abomasum, *J Dairy Sci*, 93, 4691-4699.
232. Stengärde L, Pehrson B, 2002, Effects of management, feeding, and treatment on clinical and biochemical variables in cattle with displaced abomasum, *Am J Vet Res*, 63, 1, 137-42.
233. Sterner KE, Grymer J, Bartlett PC, Miekstyn MJ, 2008, Factors influencing the survival of dairy cows after correction of left displaced abomasum, *J Am Vet Med A*, 232, 1521-1529.
234. Sugiyama S, Kugiyama K, Aikawa M, Nakamura S, Ogawa H, Libby P, 2004, Hypochlorous acid, a macrophage product, induces endothelial apoptosis and tissue factor expression: involvement of myeloperoxidase-mediated oxidant in plaque erosion and thrombogenesis, *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 24, 7, 1309-1314.
235. Susan LF, Norm GD, Hollis NE, Robin LS, 1992, A comparison in 101 dairy cows of right paralumbar fossa omentopexy and right paramedian abomasopexy for treatment of left displacement of the abomasum, *Can Vet J*, 33, 5, 318-319, 322-324.
236. Sustronck B, 2000, Studies on abomasal emptying in cattle, In, *Ätiologie, Pathogenese, Diagnostic, Prognoses, Therapie und Prophylaxe der Dislocatio abomasi*, Leipziger Universitätsverlag, 113-126.
237. Suthar VS, Canelas-Raposo J, Deniz A, Heuwieser W, 2013, Prevalence of subclinical ketosis and relationships with postpartum diseases in European dairy cows, *J Dairy Sci*, 96, 5, 2925-2938.
238. Swedish Dairy Association, 1994, Cattle statistics 1994, *Husdjursstatistik*, Eskilstuna.
239. Swedish Dairy Association, 2009, Cattle statistics 2009, *Husdjursstatistik*, Eskilstuna.
240. Šamanc H, Damnjanović Z, 1994, *Bolesti sirišta goveda*, Beograd.

241. Šamanc H, Damjanović Z, Janković D, Vujanac I, Radaković N, Mandić L, 2003, Etiopatogeneza promene položaja sirišta goveda, *Vet. Glasnik*, 5-6, 327-333.
242. Šamanc H, Nikolić JA, Bugarski D, Kulcsar M, Ivanov I, Huszenicza Gy, 1999, Glycemia, glucocorticoids and adrenocortical reserve in postpartum dairy cows, *Acta Veterinaria*, 49, 281.
243. Šamanc H, Nikolić JA, Đoković R, Kovačević M, Damjanović Z, Ivanov I, 2000, Blood insulin, lipids and glucose concentrations in healthy and ketotic cows, *Lucrari Stiintifice, Medicina veterinara Timisora*, 33, 25-28.
244. Šamanc H, Stamatović S, Damjanović Z, Mandić L, Radojičić B, Maksimović A, 1989, Glycemia, fluctuation at glucose tolerance test in newly calved cows or cows suffering from displacement of the abomasum to the left, *Vet glasnik*, 3-4, 261-4.
245. Šamanc H, Stojić V, Kirovski D, Pudlo P, Vujanac I, 2009, Glucose tolerance test in the assessment of endocrine pancreatic function in cows before and after surgical correction of left displaced abomasum, *Acta Veterinaria Beograd*, 59, 5-6, 513-523.
246. Šamanc H, Vujanac I, 2013, Bolesti sirišta goveda, Beograd.
247. Taylor VJ, Cheng Z, Pushpakumara PG, Beever DE, Wathes DC, 2004, Relationships between the plasma concentrations of insulin-like growth factor in dairy cows and their fertility and milk yield, *Vet Rec*, 155, 583-588.
248. Thaipong K, Boonprakob U, Crosby K, Cisneros-Zevallos L, Byrne HD, 2006, Comparison of ABTS, DPPH, FRAP and ORAC assays for estimating antioxidant activity from guava fruit extracts, *J Food Comp Anal*, 19, 669-675.
249. Tihan DN, Erbil Y, Seven R, Arkaya S, Türkoğlu U, Hepgül G, Borucu I, 2011, The effect of glutamine on oxidative damage in an experimental abdominal compartment syndrome model in rats. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 17,1, 1-8.
250. Tothova C, Nagy O, Kovac G, 2014, Acute phase proteins and their use in the diagnosis of diseases in ruminants, a review, *Vet Med*, 59, 4, 163-180.
251. Trent AM, 2017, Surgery of the abomasum, In *Farm Animal Surgery*, Fubini DL, Ducharme NG, Eds, Elsevier, Maryland Heights, MO, USA, 2, 260-280.
252. Trevisi E, Zeconi A, Bertoni G, Piccinini R, 2010, Blood and milk immune and inflammatory profiles in periparturient dairy cows showing a different liver activity index, *Journal of Dairy Research*, 77, 3, 310-317.
253. Tschoner T, Zablotski Y, Feist M, 2021, Retrospective evaluation of claw lesions, inflammatory markers, and outcome after abomasal rolling in cattle with left displacement of the abomasum, *Animals*, 11, 6, 1648.
254. Tschoner T, Zablotski Y, Feist M, 2022, Retrospective Evaluation of Method of Treatment, Laboratory Findings, and Concurrent Diseases in Dairy Cattle Diagnosed with Left Displacement of the Abomasum during Time of Hospitalization, *Animals*, 12, 13, 1649.
255. Tschoner TS, Zablotski Y, Knubben-Schweizer G, Feist M, 2020, Effect of xylazine administration before laparoscopic abomasopexy to correct left displaced abomasum on markers of stress in dairy cows, *J Dairy Sci*, 103, 9318-9331.
256. Türck G, Leonhard-Marek S, 2010, Potassium and insulin affect the contractility of abomasal smooth muscle, *J Dairy Sci*, 93, 3561-3568.
257. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J, 2007, Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease, *Int J Biochem Cell Biol*, 39, 1, 44-84.
258. Valko M, Rhodes JM, Moncol J, Izakovic M, Mazur M, 2006, Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer, *Chem Biol Interact*, 160, 1, 1-40.

259. Van Himbergen TM, Roest M, de Graaf J, Jansen EH, Hattori H, Kastelein JJ, van Tits LJ, 2005, Indications that paraoxonase-1 contributes to plasma high density lipoprotein levels in familial hypercholesterolemia, *Journal of lipid research*, 46, 3, 445-451.
260. Van Knegsel ATM, van den Brand H, Graat EAM, Dijkstra J, Jorritsma R, Decuypere E, Tamminga S, Kemp B, 2007, Dietary energy source in dairy cows in early lactation, *Metabolites and metabolic hormones*, *J DairySci*, 90, 3, 1477-1485.
261. Van Leeuwen E, Mensink MGS, Bont MFPM, 2009, de Laparoscopic reposition and fixation of the left displaced abomasum in dairy cattle practice – ten years of experience under field conditions in the Netherlands, *Cattle Practice – British Cattle Veterinary Association*, London, 17, 2, 123-127.
262. Van Meirhaeghe HP, Deprez C, Van den Hende, Muylle E, 1988, The influence of insulin on abomasal emptying in cattle, *J Vet Med A*, 35, 213-220.
263. Van Saun RJ, 2006, Metabolic profiling to assess health status of transition dairy cows. *Production diseases in farm animals*, 12th International Conference, Joshi N, Herdt TH, eds, 41, Wageningen Academic Publishers.
264. Van Winden SCL, Jorritsma R, Müller KE, Noordhuizen JP, 2003, Feed intake, milk yield, and metabolic parameters prior to left displaced abomasum in dairy cows, *J Dairy Sci*, 86, 4, 1465-1471.
265. Van Winden SCL, Kuiper R, 2003, Left displacement of the abomasum in dairy cattle: recent developments in epidemiological and etiological aspects, *Vet Res*, 34, 1, 47-56.
266. Van Winden, SCL, 2002, Displacement of the abomasum in dairy cows-risk factors and preclinical alterations. PhD Thesis, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands.
267. Wathes DC, Bourne N, Cheng Z, Mann GE, Taylor VJ, Coffey MP, 2007, Multiple correlation analyses of metabolic and endocrine profiles with fertility in primiparous and multi- parous cows, *J Dairy Sci*, 90, 1310-1325.
268. Wilms J, Wang G, Doelman J, Jacobs M, Martin-Tereso J, 2019, Intravenous calcium infusion in a calving protocol disrupts calcium homeostasis compared with an oral calcium supplement, *J Dairy Sci*, 102, 6056-6064.
269. Wittek T, Constable PD, Furll M, 2004, Comparison of abomasal luminal gas pressure and volume and perfusion of the abomasum in dairy cows with left displaced abomasum or abomasal volvulus, *Amer J Vet Res*, 65, 597-603.
270. Wittek T, Constable PD, Morin DE, 2005, Ultrasonographic assessment of change in abomasal position during the last three months of gestation and first three months of lactation in Holstein-Friesian cows, *JAVMA*, 227, 9, 1469-1475.
271. Wittek T, Locher LF, Alkaassem A, Constable P, 2009, Effect of surgical correction of left displaced abomasum by means of omentopexy via right flank laparotomy or twostep laparoscopy-guided abomasopexy on postoperative abomasal emptying rate in lactating dairy cows, *J Am Vet Med Assoc*, 234, 5, 652-7.
272. Wittek T, Sen I, Constable PD, 2007, Changes in abdominal dimensions during large gestation and early lactation in Holstein–Friesian heifers and cows and their relationship to left displaced abomasum, *Veterinary Record*, 161, 155-161.
273. Wittek T, Tischer K, Gieseler T, Füll M, Constable P, 2008, Effect of preoperative administration of erythromycin or flunixin meglumine on postoperative abomasal emptying rate in dairy cows undergoing surgical correction of left displacement of the abomasum, *Journal American Vet Med Assoc*, 232, 3, 418-23.
274. Wolf V, Hamann H, Scholz H, Distl O, 2001, Einflüsse auf das Auftreten von Labmagenverlagerungen bei Deutschen Holstein Kühen. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*, 108, 403-408.

275. Yasui S, Mawatari K, Kawano T, Morizumi R, Hamamoto A, Furukawa H, Koyama K, Nakamura A, Hattori A, Nakano M, Harada N, Hosaka T, Takahashi A, Oshita S, Nakaya Y, 2008, Insulin activates ATP-sensitive potassium channels via phosphatidylinositol 3-kinase in cultured vascular smooth muscle cells, *J Vasc Res*, 45, 233-243.
276. Young JW, 1977, Gluconeogenesis in cattle, significance and methodology, *J Dairy Sci*, 60, 1, 1-15.
277. Zacher LA, Berg J, Shaw SP, Kudej RK, 2010, Association between outcome and changes in plasma lactate concentration during presurgical treatment in dogs with gastric dilatation-volvulus, 64 cases, 2002-2008, *J Am Vet Med Assoc*, 236, 892-897.
278. Zadnik T, 1998, A review of abomosal displacement in Slovenia In, XXth World Buiatrics Congress, Sydney, Proceedings, 1, 115-121.
279. Zadnik T, 2003, A comparative study of the hemato-biochemical parameters between clinically healthy cows and cows with displacement of the abomasum, *Acta Veterinaria Beograd*, 53, 297-309.
280. Zadnik T, Lombar R, 2011, Our Experience with Left-Sided Abomasal Displacement Correction via the Roll-and-Toggle-Pin Suture Procedure according to Grymer/Sterner Model, *ISRN Vet Sci*, 572842.
281. Zadnik T, Mesarič M, Reichel P, 2001, A review of abomasal displacement – clinical and laboratory experiences at the Clinic for ruminants in Ljubljana, *Slov Vet Res*, 38, 201-216.
282. Zebeli Q, Sivaraman S, Dunn SM, Ametaj BN, 2011, Intermittent parenteral administration of endotoxin triggers metabolic and immunological alterations typically associated with displaced abomasum and retained placenta in periparturient dairy cows, *J Dairy Sci*, 94, 4968-4983.
283. Zerbin I, Lehner S, Distl O, 2015, Genetics of bovine abomasal displacement, *The Veterinary Journal*, 204, 1, 17-22.
284. Zhang R, Brennan ML, Shen Z, MacPherson J C, Schmitt D, Molenda CE, Hazen SL 2002, Myeloperoxidase functions as a major enzymatic catalyst for initiation of lipid peroxidation at sites of inflammation, *Journal of Biological Chemistry*, 277, 48, 46116-46122.
285. Zhao FQ, Keating AF, 2007, Expression and regulation of glucose transporters in the bovine mammary gland, *J Dairy Sci Supplement*, 90, 1, 76-86.
286. Zurr L, Leonhard-Marek S, 2012, Effects of β -hydroxybutyrate and different calcium and potassium concentrations on the membrane potential and motility of abomasal smooth muscle cells in cattle, *J Dairy Sci*, 95, 5750-5759.
287. Zwald, NR, Weigel KA, Chang YM, Welper RD, Clay JS, 2004, Genetic selection for health traits using producer-recorded data, II Genetic correlations, disease probability, and relationships with existing traits, *J Dairy Sci*, 87, 4295-4302.

BIOGRAFIJA

Sveta Arsić je rođen 08.09.1982. godine u Kosovskoj Kamenici. Osnovnu školu "Vojvoda Putnik" u Ripnju završio je 1997. godine. Po završetku Srednje poljoprivredne škole PKB u Krnjači smer veterinarski tehničar, 2001. godine upisao je Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, na kom je diplomirao 2008. godine sa prosečnom ocenom 8,16. Nakon diplomiranja pripravnički staž je odradio u Veterinarskoj stanici Beograd i PKB korporaciji. Završio je specijalističke akademske studije 2017. godine i odbranio specijalistički rad pod nazivom "Etiopatogeneza, dijagnostika i terapija supakutne acidoze buraga kod visokomlečnih krava". Doktorske akademske studije je upisao školske 2017/2018 godine i položio sve ispite predviđene nastavnim programom sa prosečnom ocenom 9,60. Tokom 2019. godine učestvovao je u programu razmene studenata doktorskih studija preko programa CEEPUS na Veterinarskom fakultetu u Ljubljani.

U Veterinarskoj stanici PKB bio je zaposlen od 2010. do 2018. godine, gde je radio na poslovima zdravstvene zaštite i reprodukcije goveda. Na Katedri za bolesti papkara Fakulteta veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu zaposlen je od 2018. godine u zvanje asistent.

Kao autor ili koautor do sada je objavio veći broj naučnih i stručnih radova, od čega je pet radova publikovano u časopisima međunarodnog značaja (2 rada u kategoriji M21 i 3 rada u kategoriji M23).

Прилог 1.

Изјава о ауторству

Потписани-а Света Арсић

број уписа 2017/5013

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

Испитивање утицаја класичног и лапароскопског третмана леве дислокације сиришта на метаболички, хормонални и антиоксидативни статус високомлечних крава

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

У Београду, 05.07.2023.

Потпис докторанда

Арсић Света

Прилог 2.

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора Света Арсић

Број уписа 2017/5013

Студијски програм докторске академске студије

Наслов рада Испитивање утицаја класичног и лапароскопског третмана леве дислокације сиришта на метаболички, хормонални и антиоксидативни статус високомлечних крва

Ментор проф. др Радиша Продановић

Потписани Света Арсић

изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Београду**.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

Потпис докторанда

У Београду, 05. 07. 2023.

Арсич Света

Прилог 3.

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

Испитивање утицаја класичног и лапароскопског третмана леве дислокације сиришта на метаболички, хормонални и антиоксидативни статус високомлечних крава

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство
2. Ауторство - некомерцијално
- ☒ 3. Ауторство – некомерцијално – без прераде
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима
5. Ауторство – без прераде
6. Ауторство – делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци дат је на полеђини листа).

Потпис докторанда

У Београду, 05. 07. 2023.

Арсен Свенти

1. Ауторство - Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце, чак и у комерцијалне сврхе. Ово је најслободнија од свих лиценци.
2. Ауторство – некомерцијално. Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела.
3. Ауторство - некомерцијално – без прераде. Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела. У односу на све остале лиценце, овом лиценцом се ограничава највећи обим права коришћења дела.
4. Ауторство - некомерцијално – делити под истим условима. Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада.
5. Ауторство – без прераде. Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела.
6. Ауторство - делити под истим условима. Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада. Слична је софтверским лиценцама, односно лиценцама отвореног кода.