

UNIVERZITET U BEOGRADU
FAKULTET VETERINARSKJE MEDICINE



Radisavljević Katarina

FIZIOLOŠKI POKAZATELJI STRESNE
REAKCIJE U PERIOPERATIVNOM
PERIODU STERILIZACIJE KOD OCENE
DOBROBITI KUJA

doktorska disertacija

Beograd, 2013.

UNIVERSITY OF BELGRADE
FACULTY OF VETERINARY MEDICINE
Department of Animal hygiene



Radisavljević Katarina

PHYSIOLOGICAL PARAMETERS OF
STRESS REACTIONS IN THE
PERIOPERATIVE PERIOD OF
STERILIZATION IN WELFARE
ASSESSMENT OF DOGS

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2013.

Mentor:

Dr Marijana Vučinić, redovni profesor, Zaštita životinja,
Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu

Članovi komisije:

Dr Vojislav Pavlović, redovni profesor, Ginekologija i
andrologija, Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u
Beogradu

Dr Natalija Fratrić, vandredni profesor, Fiziologija, Fakultet
veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu

Dr Branislav Prokić, vandredni profesor, Veterinarska
hirurgija, Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu

Dr Mirjana Joksimović-Todorović, redovni profesor,
Fiziologija i anatomija domaćih i gajenih životinja,
Poljoprivredni fakultet (Zemun) Univerziteta u Beogradu

Datum odbrane:

Beograd

ZAHVALNOST

Duboko se zahvaljujem svom uvaženom mentoru, prof. dr Marijani Vučinić za svestranu i nesebičnu pomoć i angažovanje oko izrade ove disertacije. Mentor mi je bio podstrek i „zvezda vodilja” da dođem do konačnog završetka zadatka.

Zahvaljujem se i članovima komisije dr Vojislavu Pavloviću, dr Nataliji Fratrić, dr Branislavu Prokiću i dr Mirjani Joksimović-Todorović, na dobronamernim sugestijama i kritikama, koje sam ugradila u svoj rad.

Veliku zahvalnost dugujem Katedri za Zoohigijenu na čelu sa prof. dr Branom Radenković, za veliku pomoć i razumevanje.

Zahvaljujem se svim profesorima, kolegama i prijateljima koji su mi ulivali podstreh i nadu da istrajem do kraja.

Najiskrenije i sa dubokim naklonom zahvaljujem se svojim roditeljima, kojima i posvećujem ovu disertaciju, za moralnu i materijalnu pomoć za svo vreme mog školovanja i za sve ono što su učinili za mene.

FIZIOLOŠKI POKAZATELJI STRESNE REAKCIJE U PERIOPERATIVNOM PERIODU STERILIZACIJE KOD OCENE DOBROBITI KUJA

REZIME

Jedan od načina kontrole brojnosti populacije nezbrinutih pasa je kontrolom njihove reprodukcije, odnosno primenom metode „uhvati-steriliši-vrati“ (Catch-Neuter-Release). Ovaj složen postupak se sastoji od hvatanja nezbrinutih pasa na javnim površinama, sterilizacije i vraćanja na površine odakle su privremeno sklonjeni. Zato je cilj ove doktorske disertacije bio da oceni intenzitet stresne reakcije, kao potencijalnog uzroka narušavanja dobrobiti kuja u perioperativnom periodu sterilizacije, odnosno ovariohisterektomije.

Istraživanja su sprovedena na 40 kuja uključenih u program kontrole brojnosti nezbrinutih pasa na teritoriji grada Beograda. Kuje uključene u ogled bile su podeljene u četiri grupe. Prva grupa kuja podvrgnuta je abdominalnoj ovariohisterektomiji bez aplikacije nesteroidnog antiinflamatornog analgetika. Druga grupa kuja podvrgnuta je abdominalnoj ovariohisterektomiji uz tretman nesteroidnim antiinflamatornim analgetikom, karprofenom. Treća grupa kuja podvrgnuta je abdominalnoj ovariohisterektomiji uz tretman intramuskularnom injekcijom sa placebo supstancom (Aqua redestillata) i četvrta grupa kuja koja nije podvrgnuta ovariohisterektomiji. Od svih kuja koje su podvrgnute ovariohisterektomiji za analizu biohemijskih i hematoloških pokazatelja stresne reakcije (koncentracija kortizola, glukoze, holesterola i triglicerida, leukocitarna formula i odnos neutrofila i limfocita-N/L indeks) krv je uzorkovana 5 puta (po dovođenju u stacionar, 24 časa posle transporta, 30, 180 minuta i 24 časa posle hirurške intervencije.). Kod kuja koje nisu podvrgnute ovariohisterektomiji, krv za analizu je uzorkovana dva puta (po dovođenju u stacionar i 24 časa posle transporta). Za određivanje koncentracije kortizola korišćena je hemiluminiscentna imunska metoda (CLIA). Spektrofotometrijskom metodom određivana je koncentracija glukoze, holesterola i triglicerida. Za određivanje leukocitarne formule i odnosa neutrofila i limfocita pravljen je krvni razmaz koji je

bojen po May-Grünwald i Giemsa-Romanowski tehnici. Takođe, procenjivan je stepen sedacije i intenzitet bola. Stepem sedacije bio je praćen 15, 30, 60 i 120 minuta posle završetka hirurškog zahvata pomoću sedacione skale, a procena intenziteta postoperativnog bola bila je praćena 15, 30, 60, 120 minuta i 24 časa posle završetka hirurškog zahvata pomoću multifaktorijalne skale bola. Procena dobrobiti u perioperativnom periodu sterilizacije kuja utvrđena je na osnovu neurohumoralnih (koncentracija kortizola), biohemijskih (koncentracija glukoze) i imunskih (broj neutrofila i limfocita) pokazatelja stresne reakcije.

Rezultati dobijeni u preoperativnom periodu pokazuju da su prosečne vrednosti koncentracije kortizola, glukoze, holesterola, triglicerida, broja leukocita, neutrofila, limfocita i odnos neutrofila i limfocita bile veće odmah posle transporta kuja u odnosu na dvadesetočetvoročasovni boravak kuja u kavezima stacionara Fakulteta veterinarske medicine. Ovaj rezultat ukazuje da su stresori koji su delovali na kuje kao što su procedure hvatanja napuštenih pasa sa javnih površina, njihovo obuzdavanje i transport do centra za sterilizaciju bili većeg intenziteta u odnosu na stresore koji su delovali 24 časa posle transporta.

U postoperativnom periodu sterilizacije kuja, prosečne vrednosti koncentracije kortizola 30 minuta posle hirurškog zahvata su bile značajno veće ($p < 0,01$) u odnosu na preoperativni period. Prosečne vrednosti koncentracije kortizola su značajno veće 180 minuta posle operacije ($p < 0,01$) u odnosu na preoperativni period u grupi kuja bez aplikacije analgetika i u grupi kuja tretirane injekcijom sa placebo supstancom. U grupi kuja tretirane analgetikom, prosečna vrednost koncentracije kortizola se smanjuje 180 minuta posle operacije. U grupi kuja bez aplikacije analgetika i u grupi kuja tretirane injekcijom sa placebo supstancom, prosečna vrednost koncentracija kortizola smanjuje se tek 24 časa posle operacije. U grupi kuja koje nisu tretirane analgetikom, 30 i 180 minuta posle ovariohisterektomije ustanovljeno je statistički značajno povećanje prosečnih vrednosti koncentracije glukoze ($p < 0,05$) u odnosu na preoperativni period. U istom periodu, u grupi kuja tretiranih analgetikom i injekcijom sa placebo supstancom, ustanovljeno je statistički veoma značajno povećanje koncentracije glukoze ($p < 0,01$). Prosečne vrednosti koncentracije triglicerida i holesterola kod svih

grupa kuja smanjile su se 30 minuta posle hirurške intervencije u odnosu na preoperativni period.

Prosečne vrednosti broja leukocita su bile značajno veće ($p < 0,01$) 24 časa posle operacije u odnosu na vrednosti ustanovljene 30 minuta posle hirurške intervencije i 24 časa posle transporta kod svih grupa kuja podvrgnutih ovariohisterektomiji. Prosečne vrednosti broja neutrofila su bile značajno veće ($p < 0,01$) 24 časa posle operacije u odnosu na prosečne vrednosti ustanovljene 24 posle transporta i 30 minuta posle operacije kod svih posmatranih grupa kuja podvrgnutih ovariohisterektomiji. U grupi kuja tretiranih analgetikom, stepen sedacije je bio jači, a intenzitet bola slabiji 15 minuta posle hirurške intervencije u odnosu na grupu kuja bez aplikacije analgetika ($p < 0,05$), kao i 30 minuta posle hirurške intervencije u poređenju sa grupom kuja koje nisu tretirane analgetikom i grupom kuja tretiranih injekcijom sa placebo supstancom ($p < 0,05$).

Na osnovu fizioloških pokazatelja intenziteta stresne reakcije, dobrobit je bila najviše ugrožena u grupi kuja koje nisu tretirane analgetikom i grupi kuja koje su tretirane injekcijom sa placebo supstancom i to 180 minuta posle ovariohisterektomije u poređenju sa ocenama dobrobiti u drugim grupama kuja u preoperativnom i postoperativnom periodu ovariohisterektomije.

Ključne reči: dobrobit životinja, kuje, ovariohisterektomija, perioperativni period, stresna reakcija

Naučna oblast: Veterinarska medicina

Uža naučna oblast: Zaštita životinja

UDK broj: 614.48:179.3

PHYSIOLOGICAL PARAMETERS OF STRESS REACTIONS IN THE PERIOPERATIVE PERIOD OF STERILIZATION IN WELFARE ASSESSMENT OF DOGS

SUMMARY

The way of controlling population of free roaming dogs is their reproduction with the method of "Catch-Neuter-Release". This complex process consist of capturing free roaming dogs in public areas, sterilizing and returning them to the public area from which they were temporarily removed. The aim of this thesis was to evaluate the intensity of stress reactions, as a potential cause of distortion dog's welfare in the perioperative period of sterilization, ovariohysterectomy.

The experiment was performed on a total of 40 female dogs involved in the programme for free roaming dogs control in the city of Belgrade area. The dogs that were studied, were designated into four groups. The first group underwent abdominal ovariohysterectomy not treated with non-steroid analgesic drugs. The second group underwent abdominal ovariohysterectomy treated with non-steroid anty-inflammatory analgesic, carprofen. The third group underwent abdominal ovariohysterectomy treated intramuscular injection with placebo substance and the fourth group was not underwent abdominal ovariohysterectomy. Each subject underwent abdominal ovariohysterectomy for the analysis of biochemical and haematological indicators of stress response (cortisol, glucose, cholesterol and triglyceride levels, leukocytes number and neutrophil lymphocyte ratio-N/L index) blood was sampled 5 times (after transporting, 24 hours after transporting, 30, 180 minutes and 24 hours after surgery). From dogs that did not undergo abdominal Ovario-hysterectomy, blood was sampled twice (after transport and 24 hours after transport). Concentration of cortisol determined with chemiluminescent immunoassay method (CLIA). Concentrations of glucose, cholesterol and triglycerides determined with spectrophotometric method. For determination the leukocyte formula, neutrophil and lymphocyte ratio were made so that a blood smear was stained with

May-Grünwald and Giemsa-Romanowski technique. Also, postoperative sedation and the degree of post-operative pain was assessed. The degree of postoperative sedation was assessed at the 15, 30, 60 and 120 minutes after ovariohysterectomy by sedation scale, The degree of post-operative pain was assessed at the 15, 30, 60, 120 minutes and 24 hours after ovariohysterectomy by multi-factorial pain scale. Assessment welfare of dogs in perioperative period of sterilization was based on neurohumoral (cortisol concentration), biochemical (glucose concentration) and immune (number of neutrophil and lymphocyte) indicators of stress reactions.

The results obtained in the preoperative period; show that the average values concentrations of cortisol, glucose, cholesterol, triglycerides, number of leukocytes, neutrophils, lymphocytes and neutrophil lymphocyte ratio, were higher immediately after transport compared to dogs that stayed twenty-four hours in cages at clinic the Faculty of Veterinary Medicine. This result shows that the stressors which affected on dogs like procedures of capturing the free roaming dogs from public areas, restraining and transporting at clinic for sterilization, were higher intensity compared with stressors which affected 24 hours after transport.

In the postoperative period of dogs sterilization, average values of cortisol concentration 30 minutes after surgery were significantly higher ($p < 0,01$) compared to the preoperative period. Average values of cortisol concentrations were significantly higher 180 minutes after surgery ($p < 0,01$) compared to the preoperative period in the group of dogs who not treated with analgesics and in the group of dogs who were treated intramuscular injection with placebo substance. In the group of dogs who were treated with analgesic, average value of cortisol concentrations decreases 180 minutes after surgery. In the group of dogs who were not treated with analgesic and group of dogs who were treated intramuscular injection with placebo substance, the average values of cortisol concentrations decreases 24 hours after surgery. In the group of dogs who were not treated with analgesic, the average values of glucose obtained 30 and 180 minutes after surgery, were significantly higher ($p < 0,05$) compared to the preoperative period. In the same period, in the group of dogs who were treated with analgesic and group of dogs who were treated intramuscular injection with placebo substance the average values of glucose were significant higher ($p < 0,01$). Average values of cholesterol and

triglyceride levels in all groups of dogs were decreased 30 minutes after surgery compared to the preoperative period.

The average values of leukocytes were significantly higher ($p < 0,01$) 24 hours after surgery compared to the values obtained 30 minutes after surgery and 24 hours of transport in all group of dogs underwent ovariohysterectomy. Average values of neutrophil were significantly higher ($p < 0,01$) 24 hours after surgery compared to the average values obtained after 24 of transport and 30 minutes after the surgery in all group of dogs underwent ovariohysterectomy.

In the group of dogs who were treated with analgesic, sedation level was significantly stronger and the intensity of pain was significantly weaker 15 minutes after surgery compared to the group of dogs who were not treated with analgesics ($p < 0,05$) as well as 30 minutes after the surgery compared the group to the group of dogs who were not treated with analgesics and who were treated intramuscular injection with placebo substance ($p < 0,05$).

Based on the physiological parameters of stress reactions, the welfare was most affected in the group of dogs who were not treated with analgesics and in group of dogs who were treated intramuscular injection with placebo substance 180 minutes after ovariohysterectomy, compared with the assessment of welfare obtained in other groups of dogs in the preoperative and postoperative period of ovariohysterectomy.

Keywords: animal welfare, dogs, ovariohysterectomy, perioperative period, stress reaction

Major Field of Study: Veterinary medicine

Special Field of Study: Animal protection

UDK Number: 614.48:179.3

SADRŽAJ

ZAHVALNOST

PODACI O DOKTORSKOJ DISERTACIJI

INFORMATION REGARDING DISSERTATION

SADRŽAJ

SKRAĆENICE

1. UVOD	1
2. PREGLED LITERATURE	3
2.1. Dobrobit životinja i bol kao stanje inkompatibilno dobrobiti.....	3
2.2. Ovariohisterektomija kao način kontrole veličine populacije nezbrinutih pasa.....	6
2.3. Izvori stresa za kuje u perioperativnom periodu ovariohisterektomije....	10
3. CILJ I ZADACI	16
4. MATERIJAL I METODE	18
4.1. Životinje u ogledu.....	18
4.2. Procena stepena sedacije i intenziteta bola.....	22
4.3. Biohemijska i hematološka analiza.....	24
4.4. Ocena dobrobiti kuja.....	28
4.5. Statistička obrada podataka.....	29
5. REZULTATI ISTRAŽIVANJA	30
5.1. Rezultati ispitivanja koncentracije kortizola u krvi kuja.....	30
5.2. Rezultati ispitivanja koncentracije glukoze u krvi kuja.....	38
5.3. Rezultati ispitivanja koncentracije holesterola u krvi kuja.....	46
5.4. Rezultati ispitivanja koncentracije triglicerida u krvi kuja.....	53
5.5. Rezultati ispitivanja broja leukocita u krvi kuja.....	60
5.6. Rezultati ispitivanja broja neutrofila u krvi kuja.....	68
5.7. Rezultati ispitivanja broja limfocita u krvi kuja.....	76

5.8. Rezultati ispitivanja odnosa neutrofila i limfocita u krvi kuja.....	83
5.9. Rezultati ispitivanja stepena sedacije i intenziteta bola kuja.....	92
5.10. Rezultati ocene dobrobiti kuja.....	98
6. DISKUSIJA.....	102
7. ZAKLJUČCI.....	116
8. LITERATURA.....	118
9. PRILOG.....	135

BIOGRAFIJA

IZJAVA O AUTORSTVU

**IZJAVA O ISTOVETNOSTI ŠTAMPANE I ELEKTRONSKE
VERZIJE DOKTORSKOG RADA**

IZJAVA O KORIŠĆENJU

SKRAĆENICE

CRN-kortikotropin rilizing hormon

CRF-kortikotropin rilizing faktor

ACTH-adrenokortikotropni hormon

G-CSF-granulocitni faktor rasta

CLIA-hemiluminiscentni imunoesej

CHOD-PAP-spektrofotometrija za određivanje koncentracije holesterola

GOD-PAP-spektrofotometrija za određivanje koncentracije glukoze

GPO-PAP-spektrofotometrija za određivanje koncentracije triglicerida

CHE- holesterolesteraza

CHOD-holesteroloksidaza

POD-peroksidaza

GOD-glukozooksidaza

GK-glicerol kinaza

GPO-glicerol-3-fosfat oksidaza

1. UVOD

Vreme pre i posle hirurških zahvata kod pasa (perioperativni period) povezano je sa kumulativnim delovanjem brojnih stresora kao što su obuzdavanje životinje, parenteralna aplikacija sredstava za pripremu životinje za anesteziju, aplikacija anestetika, sam hirurški zahvat, prestanak anestezije, bol, povratak u svesno stanje u nepoznatom okruženju i socijalna izolacija u odsustvu vlasnika. Kod nezbrinutih pasa, koji su prethodno izloženi procedurama hvatanja na javnim površinama, transportu do prihvatilišta za kratkotrajni boravak ili centrima za sterilizaciju, broj kumulativnih stresora je veći. Smatra se da posebno intenzivan stresor predstavlja period boravka napuštenih pasa u pre- i postoperativnom periodu u stacionaru centara za sterilizaciju. Hirurški zahvati takođe predstavljaju kompleksne stresore koji su povezani sa nizom promena u organizmu kao što su neurohumoralne, imunološke i metaboličke promene. Ove promene su u direktnoj vezi sa stepenom invazivnosti hirurškog zahvata, trajanjem hirurškog zahvata i zdravstvenim statusom životinje. Zato se kao česti fiziološki pokazatelji dobrobiti pasa u perioperativnom periodu koriste koncentracija kortizola, koncentracija holesterola, triglicerida i glukoze kao i odnos neutrofila i limfocita. Utvrđeno je da u pre- i u postoperativnom periodu, posebno kod pasa u kaveznim uslovima smeštaja, dolazi do povećanja koncentracije kortizola, dugotrajne neutrofilije, monocitoze, kratkotrajne i prolazne limfocitopenije i eozinopenije, koje se uglavnom mogu ustanoviti u ranom postoperativnom periodu. Kako je dobrobit tesno povezana sa delovanjem neprijatnih telesnih i emocionalnih iskustava kod životinja, to se perioperativni period može smatrati i periodom delovanja niza psihogenih stresora koji ugrožavaju njenu stabilnost.

U zemljama u kojima zakonskom regulativom nije moguće uticati na instituciju takozvanog odgovornog vlasništva, a čija je posledica pojava neželjenog potomstva kućnih ljubimaca i velikog broja napuštenih i izgubljenih pasa uglavnom se sprovodi nerentabilan i dugotrajan program sterilizacije nezbrinutih životinja. Ovaj program se sprovodi samo radi kontrole brojnosti nezbrinutih pasa, odnosno njihove kontrole rađanja, ali ne daje rezultate u smanjenju negativnih pojava od kojih su ozlede građana ujedima nezbrinutih pasa najučestalije bez obzira na njihov reproduktivni status. U

Srbiji se takođe sprovodi program kontrole brojnosti napuštenih pasa CNR (Catch-Neuter-Release) metodom, odnosno metodom sakupljanja nezbrinutih pasa sa javnih površina, njihovom sterilizacijom i ponovnim vraćanjem na javne površine. Sa aspekta dobrobiti nezbrinutih pasa smatra se da je stresna reakcija prouzrokovana njihovim sakupljanjem sa javnih površina, transportom do centara za sterilizaciju, socijalni kontakt sa nepoznatim osobama počev od hvatača, pa sve do nepoznatih osoba koje brinu o njihovom zdravstvenom stanju u perioperativnom periodu i boravak u stacionarima centara za sterilizaciju, znatno intenzivnija od stresne reakcije pasa poznatih vlasnika podvrgnutih istom hirurškom zahvatu. Upravo zato je potrebno ispitati razlike u intenzitetu stresne reakcije u različitim fazama perioperativnog perioda. Na osnovu dobijenih rezultata bilo bi moguće predložiti protokol o postupanju sa psima u perioperativnom periodu.

2. PREGLED LITERATURE

2.1. Dobrobit životinja i bol kao stanje inkompatibilno dobrobiti

Postoje dva termina koja treba definisati da bi se razumeo značaj dobrobiti životinja, a to su termin „zaštita životinja” i sam termin „dobrobit životinja”. Pod „zaštitom životinja” se podrazumevaju sve aktivnosti koje su vezane za očuvanje fizičke, psihičke i genetske celovitosti životinja. Zaštita životinja može biti individualna, kada se govori o dobrobiti životinja ili se može odnositi na zaštitu biodiverziteta, odnosno na prezervaciju i konzervaciju retkih i ugroženih vrsta. Postoje tri grupe definicija termina „dobrobit“, a to su: narodne ili laičke definicije (šta narod misli o dobrobiti životinja); naučne definicije (zasnovane na naučnim saznanjima o potrebama životinja koje proizilaze iz njihovih fizioloških/fizičkih i bihevioralnih/emocionalnih potreba) i zakonske definicije (implementirane su u zakonskim dokumentima o dobrobiti životinja i slične su naučnim definicijama). Za različite narode, u zavisnosti od civilizacijskog stepena razvoja, kulturnog nasleđa, tradicije, religije, stepena obrazovanja i informisanosti, socijalnih, ekonomskih, političkih i drugih činilaca, dobrobit životinja ima različito značenje. Narodne definicije predstavljaju ujedno i najširu grupu definicija. Da bi se shvatilo šta termin „dobrobit“ znači, najjednostavnije je sprovesti istraživanje u najširoj narodnoj populaciji u jednoj zajednici. Druga grupa obuhvata zakonske definicije dobrobiti. To su definicije koje se nalaze u pravnim aktima koji uređuju oblast dobrobiti životinja kao što su zakoni o dobrobiti, konvencije, deklaracije, uredbe, naredbe, pravilnici i odluke. I naučne definicije su brojne, a u zavisnosti čemu se daje prednost, postoji podgrupa definicija koja dobrobit objašnjava prevashodno sa mentalnog, odnosno emocionalnog statusa životinja i podgrupa definicija koja dobrobit životinja objašnjava uglavnom sa zdravstvenog aspekta. Međutim, između ove dve ekstremne grupe definicija, vremenom se umetnula treća podgrupa naučnih definicija, koja dobrobit životinja definiše sa aspekta odgovornosti čoveka (vlasnika životinje), uzimajući u obzir i zdravstveni status (fizičko zdravlje, kondiciono stanje i fiziološke

pokazatelje zdravstvenog statusa) i osećanja životinja (Duncan i Fraser, 1997; Hewson, 2003). Zato se dobrobit životinja ne odnosi samo na stanje njihovog organizma, već i na njihova prijatna osećanja (fizička, termička, psihička udobnost, prijatnost, sigurnost, zadovoljstvo) i neprijatna osećanja (bol, strah i stanja slična strahu, stres, frustracije, konfliktne situacije, dosada, patnja, neudobnost, nesigurnost, neprijatnost, nezadovoljstvo). Zarad toga, dobrobit podrazumeva telesni i mentalni status životinje i stepen do kojeg su zadovoljene prirodne potrebe u skladu sa genetskim osobinama i ponašanjem (Vučinić i Lazić, 2008, Broom, 1993, 2010; Vučinić i sar., 2011).

Univerzalno neprijatno iskustvo za sve kičmenjake predstavlja bol. Prema definiciji međunarodne asocijacije za proučavanje bola (ISAP, 1979) bol je neprijatno senzorno, telesno i emocionalno iskustvo prouzrokovano aktuelnim ili potencijalnim oštećenjem tkiva. Postoji sedam naučnih dokaza za univerzalnost bola kao neprijatnog senzornog iskustva kod svih kičmenjaka a to su: slična građa i funkcija centralnog nervnog sistema i postojanje primitivnih područja mozga u kojima se obrađuju nociceptivne informacije (medula, talamus, limbički sistem i korteks, čija se površina smanjuje zajedno sa stepenom evolutivnog razvoja); postojanje receptora za bol raspoređenih svuda po organizmu (nociceptor); postojanje nociceptivnih nerava koji povezuju nocioreceptore i moždana područja koja obrađuju informacije o bolnim stimulusima i efektorne organe; mogućnost inhibicije nociceptivnog sistema upotrebom opštih i lokalnih anestetika i analgetika; postojanje endogenog opioidnog sistema i njegovo aktiviranje pri delovanju bolnih stimulusa; promene u funkciji vitalnih organa, neuroendokrine, metaboličke, imunološke promene i promene ponašanja pri delovanju bolnih nadražaja i sposobnost pamćenja bolnog stimulusa i ispoljvanje averzivnih oblika ponašanja, odnosno odbojnost u ponovljenom kontaktu sa bolnim stimulusom (Sneddon i sar., 2003; Stevanović, 2004; Lemke, 2004). Za životinje bol predstavlja izvor fizičke neudobnosti i emocionalne neprijatnosti i nesigurnosti. On je uzrok stresne reakcije koja menja funkciju vitalnih organa, imunskog sistema, neuroendokrinog sistema, metaboličke procese u organizmu i ponašanje životinja, a sve u cilju prilagođavanja organizma na bol. Profesionalna obaveza veterinara je da prepoznaju bol kod životinja, pronađu uzrok njegove pojave i da potpuno oslobode životinju osećaja bolnog iskustva ili da ovo iskustvo svedu na najmanju moguću meru kako bi se funkcionisanje organizma životinje brže vratilo u fiziološke granice (Johnson, 1991; Passantino i sar., 2012).

Radi prepoznavanja bola kod životinja decenijama su pronalazeni i usavršavani brojni načini za prepoznavanje njegovog prisustva i ocene njegovog intenziteta. Osmišljeno je više takozvanih skala za procenu bola, kao što su jednostavna deskriptivna skala-SDS, numerička skala-NRS i vizuelna analogna skala-VAS (Lascelles i sar., 1998; Mathews, 2000; Gaynor i Muir, 2002). U deskriptivnoj skali bol kod životinje se opisuje rečima, pri čemu se razlikuju četiri ili pet stepeni intenziteta bola, počev od: stanje bez bola preko blagog, umerenog, jakog i veoma jakog bola (Firth i Haldane, 1999; Hellyer, 2005). Deskriptivna skala je jednostavna za primenu, ali ne omogućava procenu bola u odnosu na neznatne promene ponašanja životinja. Numerička skala je proistekla iz deskriptivne skale u kojoj je intenzitet bola numerisan od 1-4 ili od 1-5. Vizuelna analogna skala je takođe jednostavna za primenu, a procenjivač određuje intenzitet bola kod životinje na osnovu segmenata na horizontalnoj ili vertikalnoj liniji počev od segmenta koji opisuje stanja bez bola do segmenata koji opisuju bol različitog intenziteta. Najkompleksnija je multifaktorijalna skala bola. Ona se zasniva na proceni promena fizioloških funkcija, promena u ponašanju i promena reakcije životinje (Lascelles i sar., 1998; Holton i sar., 2001; Morton i sar., 2005). Weber i sar., (2012) su proučavali načine na koje veterinari procenjuju prisustvo i intenzitet bola kod pasa u postoperativnom periodu. Većina vaterinara vrlo subjektivno procenjuje prisustvo i intenzitet postoperativnog bola kod pasa pri čemu kao potencijalne pokazatelje procenjuju promene u ponašanju, vokalizaciji i frekvenciji rada srca i disanja. Samo 20% veterinara koristi neku od formalnih skala za procnu bola, što predstavlja objektivni pristup oceni prisustva intenziteta bola. Ovi autori su utvrdili da 72% veterinara primenjuje preoperativnu analgeziju, kao i da neznatan broj veterinara kod kuja podvrgnutih ovariohisterektomiji primenjuje postoperativnu analgeziju, mada se slažu da je bol prisutan i sedam dana posle ovariohisterektomije.

2.2. Ovariohisterektomija kao način kontrole veličine populacije nezbrinutih pasa

Problemi vezani za nezbrinute pse mogu da se razmatraju sa nekoliko aspekata, a to su: poreklo nezbrinutih pasa, posledice vezane za njihovo prisustvo i način rešavanja problema vezanih za aktivnost nezbrinutih pasa na javnim mestima. Prisustvo nezbrinutih pasa na javnim mestima podjednako ugrožava dobrobit nezbrinutih pasa, dobrobit pasa poznatih vlasnika i ljudi. Problemi koji se vezuju za prisustvo nezbrinutih pasa u urbanim sredinama odnose se na: napade i ujede, zastrašivanje građana, napade na pse poznatih vlasnika, prouzrokovanje saobraćajnih udesa, kontaminaciju javnih površina urinom i fecesom, ometanje javnog reda i mira intenzivnim oglašavanjem odnosno cviljenjem, zavijanjem i lajanjem (ICAM, 2008).

Problemi koji se vezuju za prisustvo nezbrinutih pasa u ruralnim sredinama odnose se na: napade i ujede žitelja u ovim područjima, napade na domaće životinje i pomor stočnog fonda, napade na divlje životinje i mogućnost narušavanja biodiverziteta u populaciji divljih kanida i sitnih divljih životinja koje mogu biti žrtve u lancu ishrane nezbrinutih pasa, a posebno u subpopulaciji podivljalih pasa. Pored svih navedenih, najveći problem predstavlja prenošenje zoonoza na čoveka i druge životinje. Takođe, u urbanim sredinama prisustvo nezbrinutih pasa često predstavlja uzrok socijalnih konflikata između: građana koji njihovo prisustvo odobravaju, kao i pripadnika društva za zaštitu životinja i građana koji ne odobravaju prisustvo nezbrinutih pasa u gradskim sredinama.

Pored ugrožavanja bezbednosti, sigurnosti i zdravlja stanovnika ruralnih i urbanih područja, pasa poznatih vlasnika, stočnog fonda i divljih životinja, nezbrinuti psi su i sami izloženi brojnim izvorima koji narušavaju njihovu dobrobit (Vučinić i sar., 2012). Žrtve su zlostavljanja bahatih stanovnika urbanih i ruralnih područja, trovanja brzim otrovima, saobraćajnih udesa, međusobnih borbi između agresivnih pasa u populaciji nezbrinutih životinja, nekvalitetne ishrane otpadnom materijom koja se uklanja na neodgovarajući način u urbanim i ruralnim sredinama, vremenskim nepogodama i mnogim infektivnim i zaraznim bolestima (Dalla Villa i sar., 2010; Totton i sar., 2011). Psi sa povredama ekstremiteta, ne saniranim povredama na telu ili ektoparazitozama često kod građana izazivaju neprijatnost ili strah od prenošenja bolesti ili sažaljenje.

Nezbrinuti psi potiču iz populacija napuštenih i izgubljenih pasa poznatih vlasnika ili pasa rođenih na javnim mestima i površinama. Nezbrinuti su i oni psi koji se nalaze u javnim i privatnim prihvatilištima, sve do momenta dok ne pronađu svog pravog vlasnika. Česta je pojava da u urbanim i ruralnim sredinama napušteni psi postanu žrtve hordašenja (kolekcioniranje životinja) i života u neodgovarajućim i nehygieničkim uslovima smeštaja, a u kojima su izloženi kanibalizmu, ekstremnom gladovanju i stradanju od infektivnih i zaraznih bolesti (Patronek, 1999; Vučinić i sar., 2008; Castrodale i sar., 2010).

Nabrojani problemi zahtevaju da se uspostavi kontrola nad populacijom napuštenih pasa, kako u urbanim tako i u ruralnim sredinama. Ova kontrola treba da bude kompleksna i usmerena na: smanjenje reprodukcije, odnosno smanjenje veličine populacije nezbrinutih pasa, smanjenje broja povreda i ujeda građana, prevenciju prenošenja zoonoza, a na prvom mestu besnila, zaštitu i obezbeđenje dobrobiti samih nezbrinutih pasa. Sve navedene mere istog su značaja i sprovode se istovremeno.

Kontrola veličine populacije u pravcu smanjenja broja nezbrinutih pasa na javnim mestima postiže se: direktnim smanjivanjem njihovog broja uklanjanjem sa javnih površina, smeštajem u prihvatilišta ili kontrolom reprodukcije. Novija istraživanja pokazuju, da se još uvek u nerazvijenim zemljama i zemljama u razvoju, kao način kontrole veličine populacije nezbrinutih pasa, koriste nehumani načini trovanja nezbrinutih pasa brzim otrovima (Dalla Villa i sar., 2012). Kontrola reprodukcije u populaciji nezbrinutih pasa najčešće se sprovodi medikamentoznim tretmanom i hirurškim zahvatom. Sve više prednosti se daje hemijskim postupcima sterilizacije nezbrinutih pasa, jer se smanjuju neprijatna senzorna, telesna i emocionalna iskustva kao što su stres i bol usled hirurške intervencije (Briggs, 2012; Massei i sar., 2012; Fagerstone i sar., 2012; Reichler i sar., 2012; Lissner i sar., 2012; Jana i sar., 2012). Hirurški zahvati koji se sprovode radi kontrole veličine populacije nezbrinutih pasa su ovariohisterektomija ženki i kastracija mužjaka.

Ovariohisterektomija je hirurški postupak koji ima široku primenu u veterinarskoj praksi. Indikovana je u slučajevima tumora materice, povreda materice traumatskog porekla usled otežanog partusa, nekontrolisanih krvarenja iz uterusa infektivnog porekla, piometre, hiperplazije uterusa sa sekundarnom infekcijom koja najčešće dovodi

do hroničnog metritisa i patoloških stanja na jajnicima. Ovariohisterektomija predstavlja i radikaln pristup u odnosu na abortus izazvan medikamentima posle neželjenog graviditeta kuja (Bencharif i sar., 2010).

Postoji više načina obavljanja ovariohisterektomije kao hirurškog zahvata, a to su konvencionalna abdominalna ovariohisterektomija, laparoskopna ovariohisterektomija i transvaginlana ovariohisterektomija (Davidson i sar., 2004; Devitt i sar., 2005; Hancock, 2005; Ranganath i sar., 2007; Freeman i MacFarlane, 2007; Gower i Mayhew, 2008; Bakhtiari i sar., 2012; Silva i sar., 2012). Bakhtiari i sar., (2012) su utvrdili da između konvencionalne abdominalne i transvaginalne ovariohisterektomije nema statistički značajnih razlika u vremenu potrebnom za izvođenje ovih hirurških zahvata i hematološkim i kliničkim pokazateljima zdravstvenog stanja kuja u postoperativnom periodu. Ovi istraživači navode, da otežavajuću okolnost za transvaginalnu ovariohisterektomiju predstavlja ograničen hirurški manevar u suženom vaginalnom prostoru kuja. Međutim, Davidson i sar., (2004) navode da izvođenje laparoskopne ovariohisterektomije traje značajno duže ali da je intenzitet postoperativnog bola manji nego kod kuja podvrgnutih konvencionalnoj abdominalnoj ovariohisterektomiji. Ovi istraživači laparoskopnu ovariohisterektomiju preporučuju kao alternativu konvencionalnoj ovariohisterektomiji posebno kod mladih kuja čija je telesna masa manja od 10kg i koje se nisu reprodukovale. Devitt i sar., (2005) su ustanovili statistički značajan porast koncentracije glukoze i kortizola u krvi kuja podvrgnutih konvencionalnoj abdominalnoj ovariohisterektomiji u poređenju sa kujama podvrgnutim laparoskopnoj ovariohisterektomiji. Porast koncentracije kortizola u krvi kuja posle abdominalne ovariohisterektomije potvrdili su i Hancock i sar., (2005) u poređenju sa kujama podvrgnutim laparoskopnoj ovariohisterektomiji.

Kod mladih kuja, intenzitet bola posle ovariohisterektomije je slabog do srednjeg intenziteta, a kod starijih kuja, ugojenih životinja i posle hirurških zahvata koji dugo traju, usled komplikacija u toku samog zahvata bol posle ovariohisterektomije može da bude srednjeg intenziteta (Mathews, 2000). U prilog ovome idu i rezultati istraživanja do kojih su došli Michelsen i sar., (2012) da iskustvo hirurga značajno utiče na intenzitet postoperativnog bola kod kuja podvrgnutih ovariohisterektomiji. Njihovi rezultati pokazuju da: veterinari sa manjim iskustvom i veštinom u izvođenju

operativnog zahvata ovariohisterektomije kuja, prouzrokuju veći stres, koji se može objasniti nepotrebnom i dugom manipulacijom tkiva, oštećenju tkiva, kao i neadekvatnim anesteziološkim procedurama i dugom anestezijom. Ovo su dokazali statistički značajno visokim koncentracijama C-reaktivnog proteina u serumu kuja, kod kojih su ovariohisterektomiju obavljali hirurzi sa manje iskustva u odnosu na kuje kod kojih su ovaj zahvat obavljali iskusni hirurzi. Mnogi veterinari izbegavaju upotrebu analgetika pre i posle ovariohisterektomije, zanemarujući prisustvo i značaj postoperativnog bola. Postoji više razloga za ovaj primer koji predstavlja lošu veterinarsku praksu. Pojedini veterinari pogrešno smatraju da upotreba analgetika maskira fiziološke indikatore oporavka u postoperativnom period, kao što su frekvencija rada srca ili disanja i da kod operisanih životinja može dovesti do značajnije hipotenzije ili hipoksije. Druga grupa veterinara izbegava upotrebu analgetika u postoperativnom periodu zbog njihove potencijalne toksičnosti ili drugih neželjenih reakcija, što je najčešći slučaj kod veterinara sa manje iskustva (Mathews, 2000). Hewson i sar., (2006) su ustanovili da mnogi veterinari u Kanadi ne koriste analgetike za tretman postoperativnog bola i da je ova rutina naročito prisutna kod veterinara koji automatski pristupaju hirurškim zahvatima. Analgetike češće koriste mlađi veterinari i oni veterinari koji procenu bola koriste u okviru standardne operativne procedure hirurškog zahvata. Ovi autori su ustanovili razlike čak i između veterinara koji su diplomirali na različitim fakultetima što ukazuje da edukacija iz menadžmenta postoperativnog bola treba da bude neizostavni deo kurikuluma na studijama veterinarske medicine. Kako bi se izbeglo nepotrebno oštećenje tkiva u operacionom području i postoperativni bol visokog intenziteta posle izvođenja ovariohisterektomije, u razvijenim zemljama studenti veterinarske medicine vežbaju ovaj zahvat na silikonskim modelima koji oponašaju žive kuje. Istraživanja pokazuju da veliki broj studenata stekne sve veštine neophodne za ovaj hirurški zahvat vežbajući na navedenim modelima (Gopinath i sar., 2012). Međutim, Wagner i sar., (2008) nisu ustanovili da iskustvo hirurga i trajanje hirurškog zahvata u toku ovariohisterektomije imaju uticaja na ponašanje kuja koje bi ukazivalo na jačinu bola.

U kontroli postoperativnog bola mogu da se koriste sledeće grupe medikamenata: opioidni agonisti (oksimorfin, hidromorfin, morfin, fentanil, sufentanil, meperidin, oksikodon, metadon i kodein), parcijalni agonisti (buprenorfin), agonisti-antagonisti

(butorfanol), nesteroidni antiinflamatorni analgetici (karprofen, ketoprofen, meloksikam, tolfenamiska kiselina, etodolak, flunixin meglumin, ketorolak, trometamin), lokalni anestetici (lidokain, bupivakain, mepivakain), alfa-2 agonisti (ksilazin, medetomidin), disocijativni anestetik (ketamin) i nekonvencionalni analgetici (Mathews, 2000).

Mnogobrojna su istraživanja pokazala efikasnost analgetika u kontroli postoperativnog bola kod kuja podvrgnutih ovariohisterektomiji (Vaha-Vahe, 1989; Nolan i Reid, 1993; Lascelles i sar., 1994, 1998; Fox i sar., 1994, 2000; Hellebrekers i sar., 1997; Pibarot i sar., 1997; Grisneaux i sar., 1999; Slingsby i sar., 2001, 2006; Caulkett i sar., 2003; Leece i sar., 2005; Seliškar i sar., 2005; Dzikiti i sar., 2006; Shih i sar., 2008; Pekcan i Koc, 2010; Imagawa i sar., 2011; Kongara i sar., 2012; Campagnol i sar., 2012). Jedan od često primenjivanih analgetika je i karprofen.

Karprofen je nesteroidni antiinflamatorni analgetik koji se koristi za tretman postoperativnog akutnog bola kod pasa (Curry i Cook, 2005; Terrence, 2006). On je derivat propionske kiseline koji inhibira lipooksigenaze, sintezu leukotrijena i prostanglandina (Kantor, 1986). On reverzibilno inhibira aktivnost ciklooksigenaze-1 i ciklooksigenaze-2. Analgezija koja se u postoperativnom preiodu obezbeđuje karprofenom kod pasa, traje najmanje 18 časova (Lascelles i sar., 1994).

2.3. Izvori stresa za kuje u perioperativnom periodu ovariohisterektomije

Pored samog hirurškog zahvata koji može da bude potencijalni stresor za kuje podvrgnute ovariohisterektomiji, period pre ovariohisterektomije i period oporavka takođe mogu da budu izvor mnogobrojnih stresora. Hvatanje nezbrinutih pasa na javnim površinama, smeštaj u transportno sredstvo, prevoz do centra za sterilizaciju, istovar i smeštaj u kaveze stacionara centra za sterilizaciju, delimična socijalna izolacija, uskraćivanje hrane i vode, kao i pripremni postupak u preoperativnom periodu (hvatanje i obuzdavanje radi pripreme za operaciju, šišanje dlačnog pokrivača, parenteralna aplikacija sredstava za pripremu životinja za anesteziju i aplikacija anestetika) takođe su

potencijalni stresori u preoperativnom periodu (Hansen i sar., 1997; Hardie i sar., 1997; Mellor i sar., 2000; Moberg, 2000; Väisänen i sar., 2002, 2005; Siracusa, 2008). U postoperativnom periodu osnovni izvor stresa je bol usled samog operativnog zahvata ovariohisterektomije ali i boravak kuja u kavezima stacionara, susret sa nepoznatim osobljem kao i različiti drugi vizuelni i auditivni stimuli (Hetts i sar., 1992; Wells, 2004).

Stresna reakcija može da se prati na osnovu fizioloških parametara (krvni pritisak, temperatura, frekvencija disanja, dilatacija zenice), biohemijskih i hematoloških parametara (koncentracija kortizola, beta-endorfina, koncentracija triglicerida, holesterola i glukoze i odnos broja neutrofila i limfocita) i registrovanje promena u ponašanju (skale bola). Koncentracija kortizola se određuje u plazmi ili serumu posmatrane životinje, što zahteva uzorkovanje krvi (Beerda i sar., 1996; Beerda i sar., 1999). Ovo je invazivna metoda u odnosu na određivanje koncentracije kortizola iz fecesa, urina, dlake i pljuvačke posmatrane životinje (Vincent i Michell, 1992a; Vincent i Michell, 1992b; Beerda i sar., 1996; Kobelt i sar., 2003; Coppola i sar., 2006; Siracusa, 2008).

Stresna reakcija organizma može se predstaviti u tri faze: 1) prepoznavanje stresora (alarmna faza); 2) biološka odbrana organizma od stresora (faza adaptacije) i 3) posledice delovanja stresora na organizam (faza iscrpljenja organizma). Odgovor organizma na delovanje stresora započinje onog trenutka kada centralni nervni sistem prepozna opasnost od narušavanja homeostaze. Pri tome nije bitno da li će stresor zaista narušiti homeostazu ili će ostati bez uticaja na organizam. Prepoznavanje stresora predstavlja kritični momenat za otpočinjanje niza bioloških reakcija, koje predstavljaju odbranu organizma na delovanja stresora, a to su: bihevioralni odgovor, odgovor autonomnog nervnog sistema, neuroendokrine reakcije i imunološki odgovori (Moberg, 2000). Ove četiri reakcije su strogo povezane i kordinirane od strane hipotalamusa i kortikotropin rilizing hormona-CRN (Rushen, 2000).

Najjednostavniji i najbrži odgovor organizma na delovanje stresora su promene u ponašanju odnosno u reaktivnosti životinja (Dawkins, 2003). Međutim, bihevioralne reakcije ne predstavljaju uvek najpogodniji odgovor organizma na delovanje stresora i u većini slučajeva nisu dovoljne da zaštite organizam. Životinje se čak mogu naći u

situaciji kada su bihevioralne reakcije, kao odgovor organizma na delovanje stresora, vrlo ograničene ili gotovo nemoguće. Primer predstavlja smeštaj životinja u zatvorenim objektima ili vezano držanje životinja, držanje u kavezima i sl. (Vučinić, 2005). Ukoliko stresor deluje duži vremenski period, životinja može da eksponira ponašanja koja nisu funkcionalna ali koja mogu da pomognu organizmu u ublažavanju nekih fizioloških odgovora (Moberg, 1985, 2000; Rushen, 2000). Analiza promene ponašanja, kod procene stresne reakcije, se rutinski koristi u poslednjih nekoliko decenija. Položaj tela, vokalizacija, mogućnost kretanja, higijenski, istraživački i socijalni oblik ponašanja, pa čak i poremećeni oblici ponašanja (prekomerno lizanje, „jurenje” repa, kretanje u krug), se koriste kao indikatori stanja dobrobiti životinja (Hubrecht, 1995; Hardie i sar., 1997; Beerda i sar., 1997, 1998, 1999; Fox i sar., 2000; Hansen, 2003; Horvath, 2007; Haverbeke, 2008). Ocena promene ponašanja pruža jednostavnu i brzu procenu stresne reakcije i posebno se koristi kod hitnih slučajeva, na primer kod postoperativne procene bola. Fox i sar., (2000) su identifikovali 166 različitih strategija ponašanja, koji su mogući pokazatelji postoperativnog stresa kuja posle ovariohisterektomije. Ove strategije ponašanja Fox i sar., (2000) su ocenjivali posle tretmana kuja sa različitim kombinacijama lekova: halotan i butorfanol bez hirurške intervencije, halotan bez butorfanola sa hirurškom intervencijom (ovarohisterekto mijom) i halotan i butorfanol sa hirurškom intervencijom (ovarohisterekto mijom). Kuje, koje su tretirane analgetikom u ovom istraživanju ovih istraživača, su značajno manje menjale položaj tela u postoperativnom periodu za razliku od kuja koje nisu bile tretirane analgetikom. Kao zaključak, ovi autori navode, da ponašanje kuja posle operacije ukazuju da je ovariohisterektomija bolna procedura koja opravdava upotrebu analgetika u preoperativnom i postoperativnom periodu.

Druga linija odbrane organizma na delovanje stresora je reakcija autonomnog nervnog sistema. Ova reakcija ima obeležje „*fight or flight*“ (pobeći ili boriti se). U toku delovanja stresora, autonomni nervni sistem aktivira niz organa, među kojima: kardiovaskularni i gastrointestinalni sistem, žlezde sa spoljašnjim lučenjem i srž nadbubrežne žlezde. Suprotno delovanju autonomnog nervnog sistema, hormoni koji se luče pri aktiviranju hipotalamo-hipofizno-adrenokortikalne osovine, ostvaruju dugotrajne uticaje na organizam i duže mogu da se suprostave delovanju stresora. Ova

neuroendokrina osovina ima važnu ulogu u regulaciji imunološkog odgovora, reprodukcije, metabolizma i ponašanja životinje. Mnogi hormoni su uključeni u odgovor hipotalamo-hipofizno-adrenokortikalne osovine. Sresori endogenog i egzogenog porekla kod životinja pokreću složen tok reakcija preko osovine hipotalamus-hipofiza-kora nadbubrežne žlezde. Iz hipotalamusa se oslobađa kortikotropin rilizing faktor (CRF) i vazopresin. Kortikotropin rilizing faktor stimuliše lučenje adrenokortikotropnog hormona (ACTH) iz hipofize. Pod uticajem ovog hormona, dolazi do oslobađanja hormona nadbubrežne žlezde glukokortikosteroida (kortizol), koji na razne načine ostvaruje svoj uticaj na organizam, u pokušaju da ga prilagode na delovanje stresora, tj. na promenljive uslove sredine. Koncentracija kortizola se prevashodno povećava kako bi se pojačalo deponovanje glikogena u jetri, glukoneogeneza, mobilizacija masti i proteoliza.

Odgovor neurohumoralnog sistema obično nastaje posle početka hirurške intervencije, ali rezultati istraživanja u humanoj medicini, su pokazali povećanje krvnog pritiska, povećanje koncentracije kateholamina i kortizola posle aplikacije anestezije, a pre početka prvog hirurškog reza (Russell i sar., 1981; Lehtinen i sar., 1984; Aho i sar., 1991). Kod malih životinja (psi i mačke), kratkoročne promene u koncentraciji kortizola i koncentraciji kateholamina su zapažena u vremenu opšte anestezije, ali u nižem stepenu od onih koji se javljaju posle hirurške intervencije (Benson i sar., 1991, 2000). Hansen i sar., (1997) i Kyles i sar., (1998) beleže niže vrednosti koncentracije kortizola kod pasa u toku opšte anestezije sa ili bez istovremene aplikacije opioida u poređenju sa vrednostima dobijenim od kuja koje su podvrgnute ovariohisterektomiji. Ustanovljeno je, da je vrednost ovog pokazatelja stresa povećana već posle 4 minuta od hvatanja i obuzdavanja kuja, radi vađenja krvi (Accorsi i sar., 2008). Takođe, ustanovljeno je da na koncentraciju kortizola kod pasa uticaj ispoljavaju i starost, kao i vrsta sredstva korišćena za anesteziju. Tako su najveće vrednosti koncentracije kortizola u perioperativnom periodu ustanovljene kod pasa starih dve godine, dok su najniže vrednosti ustanovljene kod štenaca starosne dobi od dva do tri meseca. Umereno povećanje koncentracije kortizola ustanovljeno je kod pasa starih oko 10 godina. Ketamin uslovljava značajno povećanje koncentracije kortizola u odnosu na tiopental. Tiopental dovodi do povećanja koncentracije kortizola samo kod

starijih pasa, dok kod mladih pasa i štenaca deluje supresivno na adrenokortikalnu funkciju u odnosu na ketamin (Tagawa i sar., 1989; Islam i sar., 2006). Takođe, utvrđeno je da administracija ketamina prilikom anestezije dovodi do neurohumoralnih i metaboličkih promena kao što je stres, uključujući povećanje koncentracije glukoze u plazmi (Lehmann i sar. 1997; Otoide i sar. 2001; Ambrisko i sar. 2005). Koncentracija kortizola se često koristi kao biomarker za procenu stresne reakcije kod pasa, što je utvrđeno u istraživanjima brojnih autora (Beerda i sar., 1996, 1997, 1998; Coppola i sar., 2006; Horvath, 2007; Haverbeke, 2008; Siracusa, 2008). Zbog svoje osetljivosti lako se meri pomoću komercijalnih kitova. Takođe, koncentracija glukoza može se uzeti kao biomarker za procenu stresne reakcije ali nije pouzdan pokazatelj, pošto se promena koncentracije ovog parametra javlja i u nekim drugim slučajevima, npr. period uzimanja hrane (Matteri i sar., 2000; Mormède i sar., 2007). Međutim, u kombinaciji sa određivanjem koncentracije kortizola, određivanje koncentracije glukoze pruža dodatne informacije u proceni odgovora organizma na stresore.

Takođe, promene imunološke funkcije nastaju kao odgovor organizma na stresore. Monociti, neutrofil i limfociti imaju ključnu ulogu u odgovoru organizma na stresore. Leukocitarna formula se lako određuje, dostupna je i pouzdan je pokazatelj koji se koristi kod procene stresne reakcije. Povećanje broja leukocita nastaje zbog neutrofilije, dok se broj limfocita i eozinofila smanjuje. Limfocitopenija ili značajan pad broja limfocita posle teških trauma, hirurških intervencija, teških sepsi i sistemskih inflamacija opisan je u radovima u humanoj medicini (Dionigi i sar., 1994; Zahorec, 2001) kao i u radovima u veterinarskoj medicini (Mojžišova i sar., 2003; Väisänen i sar., 2004; Siracusa, 2008). Neutrofilija je uzrokovana demarginacijom neutrofila, odloženom apoptozom i stimulacijom matičnih ćelija granulocitnim faktorom rasta (G-CSF). Postoje tri najčešća mehanizma nastanka neutrofilije: nakon straha, uzbuđenja i napornog rada i vežbi (pseudoneutrofilija posredovana epinefrinom), neutrofilija indukovana kortikosteroidima (endogenim i egzogenim) i neutrofilija nastala nakon inflamacija i infekcije (Latimer i sar., 1989; Smith, 2000; Schultze, 2000). Životni vek neutrofila u cirkulaciji je od 7,5-10 časova pre nego što migriraju u tkivo gde mogu ostati 1-4 dana posle čega podležu apoptozi i fagocitozi makrofaga.

Na osnovu postojećeg sistema ocene dobrobiti, u obzir se uzima 12 kriterijuma grupisanih u četiri osnovna principa i to: pravilna ishrana (odsustvo dugotrajne gladi i žeđi); pravilan smeštaj (fizički komfor, termalni komfor i sloboda pokreta i kretanja); dobro zdravlje (odsustvo povreda, odsustvo bolesti i odsustvo bola prouzrokovanog nepravilnim ili nedozvoljenim veterinarskim zahvatima); ispoljenost fizioloških oblika ponašanja (ispoljenost socijalnih oblika ponašanja, ispoljenost drugih oblika ponašanja, odnos čoveka prema životinjama i odsustvo straha). Načini ocene dobrobiti zasnivaju se na pokazateljima koji su direktno vezani za životinju, fizičko stanje životinje (pojava povreda i bolesti), fiziološko stanje (koncentracija pojedinih metabolita i hormona u krvi i telesnim tečnostima) i ponašanje životinje (bihevioralni znaci stresa/straha, pojava stereotipija i drugih oblika poremećaja ponašanja), a sa druge strane, na pokazateljima koji su indirektno vezani za životinju, odnosno na pokazateljima kvaliteta smeštajnog prostora i kvaliteta određenog vida manipulacije sa životinjama od strane čoveka. Izbor kombinacije pokazatelja koji se prate je specifičan za datu situaciju. Navedeni principi i kriterijumi se koriste za ocenu dobrobiti farmskih životinja (Welfare Quality, 2009). Za ocenu dobrobiti pasa ne postoji jedinstvena metodologija procene, s obzirom na različit svojinski status i način korišćenja pasa od strane čoveka (službeni psi, kućni ljubimci, psi u odgajivačnicama, psi kao ogledne životinje, psi u prihvatilištima, psi u pansionima, nezbrinuti psi itd). Upravo zato, fiziološki i bihevioralni pokazatelji stresne reakcije mogu da se koriste za ocenu dobrobiti (Steiger, 2008; Lefebvre i sar, 2009; Mornement i sar., 2012; Crispin, 2012; Wright i sar., 2012).

3. CILJ I ZADACI ISTRAŽIVANJA

Cilj istraživanja ove doktorske disertacije bila je ocena dobrobiti kuja na osnovu fizioloških (neurohumoralnih, biohemijskih/metaboličkih i imunoloških/inflamatornih) pokazatelja stresne reakcije u perioperativnom periodu sterilizacije.

Do postavljenog cilja došlo se izradom sledećih zadataka:

1. Određivanjem koncentracije kortizola, glukoze, holesterola, triglicerida, broja leukocita, broja neutrofila i limfocita i odnosa neutrofila i limfocita (N/L indeks) posle hvatanja nezbrinutih kuja na javnim mestima i površinama u gradu Beogradu i transporta do centra za sterilizaciju do Katedre za hirurgiju i oftalmologiju Fakulteta veterinarske medicine, Univerziteta u Beogradu;
2. Određivanjem koncentracije kortizola, glukoze, holesterola, triglicerida, broja leukocita, broja neutrofila i limfocita i odnosa neutrofila i limfocita (N/L indeks) posle 24 časa provedenog u stacionaru centra za sterilizaciju u kaveznim uslovima smeštaja u kojima je kujama bila uskraćena hrana;
3. Određivanjem koncentracije kortizola, glukoze, holesterola, triglicerida, broja leukocita, broja neutrofila i limfocita i odnosa neutrofila i limfocita (N/L indeks) u momentu pripreme za operativni zahvat;
4. Različitim postoperativnim tretmanom (bez analgetika, sa analgetikom i placebo supstancom) određivanjem koncentracije kortizola, glukoze, holesterola, triglicerida, broja leukocita, broja neutrofila i limfocita i odnosa neutrofila i limfocita (N/L indeks);
5. Određivanjem koncentracije kortizola, glukoze, holesterola, triglicerida, broja leukocita, broja neutrofila i limfocita i odnosa neutrofila i limfocita (N/L indeks) 30, 180 minuta i 24 časa posle ovariohisterektomije;
6. Ocnom stepena sedacije i intenziteta bola 15, 30, 60, 120 minuta i 24 časa posle ovariohisterektomije;

7. Ocnom dobrobiti kuja na osnovu vrednosti pokazatelja stresne reakcije (određivanjem koncentracije kortizola, glukoze, holesterola, triglicerida, broja leukocita, broja neutrofila i limfocita i odnosa neutrofila i limfocita (N/L indeks) kako bi se pronašli validni pokazatelji koji mogu da se koriste u ove svrhe.

4. MATERIJAL I METODE RADA

4.1. Životinje u ogledu

Istraživanja su sprovedena na kujama (n=40) uključenim u program kontrole brojnosti nezbrinutih pasa na teritoriji grada Beograda. Odabir kuja za istraživanja koja su bila predmet ove doktorske disertacije, obavljen je na osnovu njihove starosti i telesne mase. Tako su sve kuje uključene u ogled bile približno iste starosti (od 2. do 4. godine) i približno iste telesne mase (20 ± 2 kg). Krv od kuja za analizu biohemijskih i hematoloških pokazatelja stresne reakcije uzorkovana je u periodu od marta do jula meseca 2011. godine. Istraživanja su sprovedena na Katedri za hirurgiju, ortopediju i oftalmologiju, Katedri za porodiljstvo, sterilitet i veštačko osemenjavanje i Katedri za Zoohigijenu Fakulteta veterinarske medicine, Univerziteta u Beogradu.

Osnovni način kontrole brojnosti nezbrinutih pasa koji se sprovodi na teritoriji grada Beograda je postupak hirurške sterilizacije, odnosno postupak kastracije mužjaka i ovariohisterektomije ženki.

Postupak hvatanja i transporta nezbrinutih kuja na javnim mestima i površinama obavljala je služba komunalne zoohigijene gradske veterinarske stanice „Veterina-Beograd“. Kuje su sa javnih mesta i površina istog dana posle hvatanja prevožene do klinike na Katedri za hirurgiju, ortopediju i oftalmologiju Fakulteta veterinarske medicine, Univerziteta u Beogradu, gde su posle istovara iz transportnog sredstva, smeštene u kaveze za individualno držanje, čije su dimenzije iznosile 1 x 1 x 1 metar. U ovim kavezima su boravile 24 časa od istovara do hirurškog zahvata (preoperativni period) i 120 časova posle hirurškog zahvata.

Sve kuje su bile podvrgnute identičnom preoperativnom i operativnom tretmanu uključujući i anestetički protokol.

Pored pripreme životinje za konvencionalnu abdominalnu ovariohisterektomiju, premedikacija kuja se sprovodila potkožnom aplikacijom atropinsulfata u dozi od 0,02-0,04mg/kg i intramuskularnom aplikacijom acepromazina u dozi od 0,03 mg/kg telesne mase. Posle 5 minuta, za uvod u anesteziju kujama je intravenski aplikovan diazepama u dozi od 0,2-0,5mg/kg i 10% ketaminhidrohlorid u dozi od 5mg/kg telesne mase, a za održavanje anestezije intramuskularno 10% ketaminhidrohlorid u dozi od 5mg/kg telesne mase. Sve vreme trajanja hirurškog zahvata kao i do oporvka iz anestezije, kujama je intravenski infudiran fiziološki. Posle hirurškog zahvata, sve kuje su ponovo smeštane u iste kaveze u kojima su boravile još 120 časova, odnosno do vraćanja na javne površine i mesta na kojima su prvobitno hvatane.

Kuje uključene u ogled bile su podeljene u četiri grupe:

- grupa kuja podvrgnuta konvencionalnoj abdominalnoj ovariohisterektomiji bez aplikacije nesteroidnog antiinflamatornog analgetika (**G1**);

- grupa kuja podvrgnuta konvencionalnoj abdominalnoj ovariohisterektomiji uz tretman nesteroidnim antiinflamatornim analgetikom karprofenom (derivat propionske kiselin; 6-hloro-alfa-metil-karbazol-2-sirćetna kiselina; Rimadyl, Pfizer), koji je aplikovan intramuskularno u dozi od 4 mg/kg telesne mase posle završetka hirurškog zahvata (**G2**);

- grupa kuja podvrgnuta konvencionalnoj abdominalnoj ovariohisterektomiji uz tretman intramuskularnom injekcijom sa placebo supstancom (Aqua redestillata, Galenika 0,08 ml/kg telesne mase) (**G3**) i

- grupa kuja koja 24 časa po dovođenju u stacionar nije podvrgnuta ovariohisterektomiji (**G4**).

Od svih kuja prve tri grupe (**G1-G3**), krv za analizu biohemijskih i hematoloških pokazatelja stresne reakcije uzorkovana je 5 puta, tako da su i istraživanja sprovedena u sledećih 5 faza:

I faza (T0) – krv je uzorkovana odmah po istovaru kuja iz transportnog sredstva i smeštaju u kaveze za individualno držanje u stacionaru Centar za sterilizaciju klinike na Katedre za hirurgiju, ortopediju i oftalmologiju, Fakulteta

veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu (FVMB), čime su bile utvrđene početne vrednosti biohemijskih i hematoloških pokazatelja koje su služile za procenu i poređenje intenziteta stresne reakcije u daljem postupku sa kujama (**referentno vreme**);

II faza (**T1**) - krv za analizu na odabrane biohemijske i hematološke pokazatelje stresne reakcije uzorkovana je u periodu sedacije kuja i pripreme za uvođenje u anesteziju na početku drugog dana boravka, odnosno posle 24 časa provedenog u kaveznim uslovima smeštaja u Centru za sterilizaciju FVMB, čime je bio utvrđen intenzitet stresne reakcije usled restrikcije hrane i vode i jednodnevnog boravka u stacionaru kao i usled obuzdavanja kuja radi pripreme za hirurški zahvat;

III faza (**T2**) - krv za analizu na odabrane biohemijske i hematološke pokazatelje stresne reakcije uzorkovana je 30 minuta posle hirurškog zahvata radi procene intenziteta stresne reakcije prouzrokovane samim hirurškim zahvatom;

IV faza (**T3**) - krv za analizu na odabrane biohemijske i hematološke pokazatelje stresne reakcije uzorkovana je 180 minuta posle sterilizacije radi procene intenziteta stresne reakcije prouzrokovane bolom u postoperativnom periodu;

V faza (**T4**) - krv za analizu na odabrane biohemijske i hematološke pokazatelje stresne reakcije uzorkovana je 24 sata posle sterilizacije radi procene delovanja kumulativnih stresora u postoperativnom periodu.

Kujama koje nisu podvrgnute ovariohisterektomiji (grupa **G4**) krv je uzorkovana 2 puta i to u I fazi (**T0**) i drugoj fazi (**T1**). Iz etičkih razloga, odnosno kako bi se izbeglo nepotrebno delovanje stresora zbog produžene socijalne izolacije i ograničenja slobode kretanja u periodu od 24. do 48. časa boravka u kaveznim uslovima smeštaja u stacionaru, kujama ove grupe krv nije uzorkovana u III (**T2**), IV (**T3**) i V (**T4**) fazi.

Krv je uzorkovana iz *vena cephalica antebrachii*.

Vreme uzorkovanja krvi prikazano je u tabeli 1.

Tabela 1. Vreme uzorkovanja krvi

Vreme		Uzorak za analizu	Posmatrani parametri
T0	po dovođenju u stacionar	Krv	Kortizol Glukoza Holesterol Trigliceridi Leukocitarna formula N/L indeks
T1	24časa posle transporta kavezni smeštaj u stacionaru	Krv	Kortizol Glukoza Holesterol Trigliceridi Leukocitarna formula N/L indeks
T2	30 minuta posle ovariohisterektomije	Krv	Kortizol Glukoza Holesterol Trigliceridi Leukocitarna formula N/L indeks
T3	180 minuta posle ovariohisterektomije	Krv	Kortizol Glukoza Holesterol Trigliceridi Leukocitarna formula N/L indeks
T4	24 časa posle ovariohisterektomije	Krv	Kortizol Glukoza Holesterol Trigliceridi Leukocitarna formula N/L indeks

4.2. Procena stepena sedacije i intenziteta bola

Stepen sedacije bio je praćen 15, 30, 60 i 120 minuta posle završetka hirurškog zahvata pomoću sedacione skale, a procena intenziteta postoperativnog bola bila je praćena 15, 30, 60, 120 minuta i 24 časa posle završetka hirurškog zahvata pomoću multifaktorijalne skale bola.

Procena postoperativnog stepena sedacije obavljala se primenom sledeće skale bodovanja: ako je kuja potpuno svesna/budna i sposobna je da stoji i da se kreće ocenjuje se sa 0 bodova; ako je kuja budna i leži u sternalnom položaju, pokušava da ustane, ali ne može da se kreće ocenjuje se sa 1 bod; ako je kuja pospana, leži u sternalnom položaju ali ne može da ustane ni da se kreće ocenjuje se sa 2 boda i ako je u narkozi (anestetički san), ocenjuje se sa 3 boda, što je prikazano u tabeli 2.

Tabela 2. Procena sedacije posle sterilizacije

Vreme procene posle hirurškog zahvata		15 minuta	30 minuta	60 minuta	120 minuta
Parametri/Pokazatelji	Opis parametra/pokazatelja	Bodovi			
Refleks podizanja	Životinja je potpuno svesna/budna i sposobna da stoji i da se kreće	0	0	0	0
	Životinja je budna i leži u sternalnom položaju, pokušava da ustane, ali ne može da se kreće	1	1	1	1
	Životinja je pospana, leži u sternalnom položaju, ali ne može da ustane, ni da se kreće	2	2	2	2
	Životinja je u narkozi	3	3	3	3

Procena intenziteta postoperativnog bola obavljala se primenom multifaktorijalne skale za procenu bola koja se sastoji od niza jednostavnih deskriptivnih skala za ocenu bola na osnovu bihejvioralnih pokazatelja (vokalizacija, kretanje, uznemirenost, reaktivnost u momentu palpacije operativnog područja). Ukupan zbir bodova može da se kreće od 0 do 9 pri čemu zbir od 0 bodova ukazuje na potpunu analgeziju, zbir od 1 do 3 na dobru analgeziju bez znakova nelagodnosti ali sa minimalnom reakcijom na palpaciju abdomena, od 4 do 6 na analgeziju srednjeg stepena sa izvesnim stepenom nelagodnosti i intenzivnom reakcijom na palpaciju i zbir bodova od 7 do 9 ukazuje na izostanak

analgezije ili slabu analgeziju uz vidljivu nelagodnost i intenzivnu reakciju na palpaciju abdomena, što je prikazano u tabeli 3.

Tabela 3. Procena akutnog bola u postoperativnom periodu sterilizacije

Vreme procene posle hirurškog zahvata		15 minuta	30 minuta	60 minuta	120 minuta	24 časa
Parametri/Pokazatelji	Opis parametra/pokazatelja	Bodovi				
Vokalizacija	Životinja je mirna, ne oglašava se stenjanjem, cviljenjem, ni lajanjem	0	0	0	0	0
	Povremeno se oglašava	1	1	1	1	1
	Životinja se oglašava učestalo i ne može da se umiri tihim govorom niti milovanjem	2	2	2	2	2
Kretanje	Kreće se normalno, bez oglašavanja	0	0	0	0	0
	Povremeno menja položaj tela tražeći najudobniji položaj, ne gleda u ranu i ne liže ranu	1	1	1	1	1
	Učestalo menja položaj tela, gleda u ranu i pokušava da je liže	2	2	2	2	2
Uznemirenost i neudobnost	Životinja je mirna i nezainteresovana za okolinu	0	0	0	0	0
	Životinja je delimično uznemirena	1	1	1	1	1
	Životinja je anksiozna sa vidljivim znacima stresa	2	2	2	2	2
Reakcija na palpaciju rane	Bez reakcije na pritisak rane (ne oglašava se, ne okreće glavu u pravcu rane, ne pokušava da ujede, da pobjegne, nije anksiozna)	0	0	0	0	0
	Reaguje na palpaciju rane posle 4. pritiska	1	1	1	1	1
	Reaguje na palpaciju rane posle 3. pritiska	2	2	2	2	2
	Reaguje na palpaciju rane odmah ili posle drugog pritiska	3	3	3	3	3
Zbir						
Ocena	Potpuna analgezija/bez bola	0	0	0	0	0
	Dobra analgezija/slab bol	1-3	1-3	1-3	1-3	1-3
	Analgezija srednjeg stepena/bol srednjeg intenziteta	4-6	4-6	4-6	4-6	4-6
	Izostanak analgezije/jak bol	7-9	7-9	7-9	7-9	7-9

4.3. Biohemijska i hematološka analiza

Određivanje koncentracije kortizola u krvi hemiluminiscentnom imunskom metodom (CLIA)

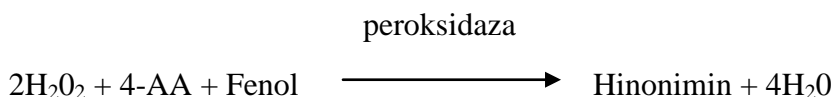
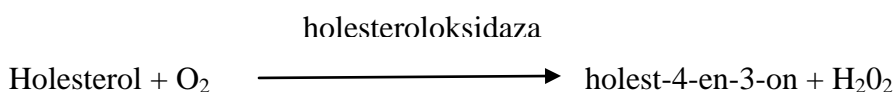
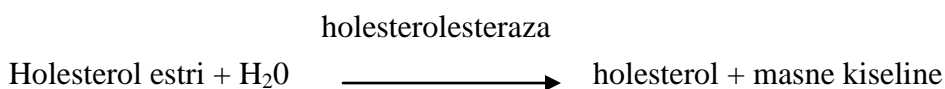
Koncentracija kortizola određivala se u krvnom serumu. Krv za određivanje koncentracije kortizola bila je uzorkovan iz *vena cephalica antebrachii* u količini od 0,5 ml. Radi izdvajanja seruma krv je centrifugovana u trajanju od 3 minuta na 3000 obrtaja/minut, a uzorci krvnog seruma su do analize čuvani na -20°C. Ispitivanje koncentracije kortizola je obavljeno hemiluminiscentnom imunskom metodom na integrisanom automatskom analizatoru-Architect ci 8200.

U ovom postupku monoklonska kortizol antitela kuja se inkubiraju sa uzorcima nepoznate koncentracije. Tom prilikom dolazi do vezivanja kortizola iz uzorka za monoklonska anti-kortizol antitela. Centrifugiranjem se ispira nevezani višak. Posle toga se uvode poliklonska anti-kortizol antitela obeležena alkalnom fosfatazom. Tada dolazi do specifičnog vezivanja za već formirane antigen-antitelo komplekse. Ponovo se višak enzimskog konjugata odstranjuje. U sledećem koraku dodaje se hemiluminiscentni supstrat (fosfatni estar adamantil dioksetana) koji u prisustvu alkalne fosfataze podleže hidrolizi, formirajući nestabilni intermedijarni produkt. Stalno stvaranje ovog produkta rezultuje kontinuiranom emisijom svetla. Fotonska emisija se beleži luminometrom i proporcionalna je koncentraciji kortizola u serumu.

Konstrukcijom standardne krive (zavisnosti koncentracije kortizola standarda i emisije fotona) i upoređivanjem vrednosti dobijenih za uzorak očitava se koncentracija kortizola u serumu.

Određivanje koncentracije holesterola u krvi

Koncentracija holesterola je određivana CHOD-PAP spektrofotometrijskom metodom. Metoda je zasnovana na hidrolizi holesterol estara (na C-3) do holesterola i masnih kiselina, pod dejstvom holesterolesteraze (CHE). Slobodan holesterol i holesterol oslobođen iz estara oksidišu pod dejstvom holesteroloksidaze (CHOD), do holest-4-en-3-on uz izdvajanje hidrogenperoksida. Oksidativnom kondenzacijom hidrogen donora-fenola sa reagensom za kuplovanje 4-aminoantipirinom (4-AA) i hidrogen peroksidom, u prisustvu peroksidaze (POD), nastaje hromogen hinonimin sa maksimumom apsorbancije na 500nm.

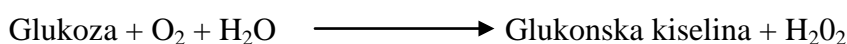


Analiza započinje homogenizovanjem uzoraka i pripremom rastvora. Reagens (R) i standard se dobijaju već gotovi, a posebno se pripremaju rastvor za slepu probu (1000μl reagensa), standardni rastvor (1000μl reagensa + 10μl standarda) i rastvori uzoraka (1000μl reagensa + 10μl uzorka). Sadržaj se odmah posle sipanja u kivetu promeša plastičnim štapićem, a kivete se ostavljaju na sobnoj temperaturi (25⁰C) 30 minuta. Posle isteka vremena inkubacije uzorci se mere na spektrofotometru pri talasnoj dužini od 500nm.

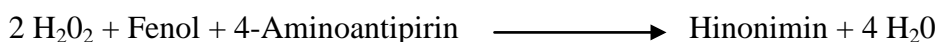
Određivanje koncentracije glukoze u krvi

Koncentracija glukoze je određivana GOD-PAP spektrofotometrijskom metodom. Metoda se zasniva na sprezi oksidacije glukoze uz pomoć glukozooksidaze (GOD), pri čemu se stvara glukonska kiselina i vodonik peroksid. Oksidativnom kondenzacijom hidrogen donora - fenola sa reagensom za kuplovanje, 4-aminoantipirinom (4-AA) i hidrogen peroksidom, u prisustvu peroksidaze (POD), nastaje hromogen hinonimin sa maksimumom apsorbancije na 510nm.

glukozooksidaza



peroksidaza



Analiza započinje homogenizovanjem uzoraka i pripremom rastvora. Reagens (R) i standard se dobijaju gotovi, a posebno se pripremaju rastvor za slepu probu (1000μl reagensa), standardni rastvor (1000μl reagensa + 10μl standarda) i rastvori uzoraka (1000μl reagensa + 10μl uzorka). Sadržaj se odmah posle sipanja u kivetu promeša plastičnim štapićem, a kivete se ostavljajy na sobnoj temperaturi (25⁰C) 30 minuta. Posle isteka vremen inkubacije uzorci se mere na spektrofotometru pri talasnoj dužini od 510nm. Koncentracija glukoze (mmol/l) izračunata je pomoću formule:

$$C = \frac{A \text{ uzorka} \times 5,55}{A \text{ standarda}}$$

C- koncentracija uzorka

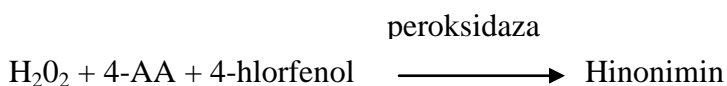
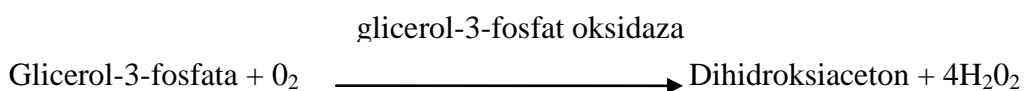
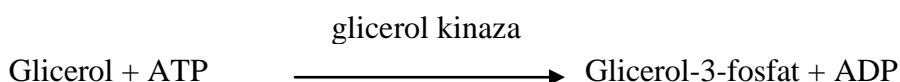
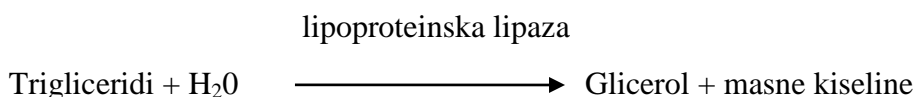
A uzorka – absorbanca uzorka

A standarda – absorbanca standarda

5,55 – standard glukoze (mmol/l)

Određivanje koncentracije triglicerida u krvi

Koncentracija triglicerida je određivana GPO-PAP spektrofotometrijskom metodom. Metoda je zasnovana na hidrolizi triglicerida do glicerola i masnih kiselina, pod dejstvom lipoproteinske lipaze. Fosforilacijom glicerola, u prisustvu glicerol kinaze (GK), a zatim oksidacijom glicerol-3-fosfata, pod dejstvom glicerol-3-fosfat oksidaze (GPO) nastaje vodonik peroksid. Vodonik peroksid sa 4-hlorfenolom i 4-aminoantipirinom (4-AA) oksidativnom kondenzacijom u prisustvu peroksidaze (POD) gradi hinonimin čiji je intenzitet boje direktno proporcionalan koncentraciji triglicerida.



Analiza započinje homogenizovanjem uzoraka i pripremom rastvora. Reagens (R) i standard se dobijaju gotovi, a posebno se pripremaju rastvor za slepu probu (1000µl reagensa), standardni rastvor (1000µl reagensa + 10µl standarda) i rastvori uzoraka (1000µl reagensa + 10µl uzorka). Sadržaj se odmah posle sipanja u kivetu promeša plastičnim štapićem, a kivete se ostavljaju na sobnoj temperaturi (25⁰C) 30 minuta. Posle isteka vremen inkubacije uzorci se mere na spektrofotometru pri talasnoj dužini od 500nm.

Određivanje ukupnog broja leukocita u krvi

Za određivanje ukupnog broja leukocita krv je takođe uzeta iz *vena cephalica antebrachii* uz korišćenje 3,8% natrijumcitrata kao antikoagulansa. Korišćen je melanžer za brojanje leukocita, krv se unosi do oznake 0,5 a Türckov rastvor do oznake 11. Krv se tako razblažuje 20 puta. Ukupan broj leukocita određuje se po sledećoj formuli:

Ukupan broj leukocita = Broj izbrojanih leukocita x 10 x 20 x 10⁶ (broj leukocita x 10⁹/l)

Iz istog uzorka krvi pravljen je krvni razmaz radi određivanja leukocitarne formule i određivanja odnosa neutrofila i limfocita, koji je bojen po May-Grünwald i Giemsa-Romanowski tehnici.

4.4. Ocena dobrobiti kuja

Procena dobrobiti u perioperativnom periodu sterilizacije kuja utvrđena je na osnovu neurohumoralnih (koncentracija kortizola), biohemijskih (koncentracija glukoze) i imunskih (broj neutrofila i limfocita) pokazatelja stresne reakcije.

Koncentracije praćenih parametara vrednovne su ocenama 0 ukoliko su u granicama fizioloških referentnih vrednosti i ocenom 2 ukoliko odstupaju od ovih vrednosti. Ovaj način vrednovanja odstupanja ocenama 0 i 2 je u skladu sa protokolom o oceni dobrobiti farmskih životinja (Welfare Quality, 2009), s obzirom na činjenicu da protokol o oceni dobrobiti pasa još uvek ne postoji. Ukupan broj bodova podeljen je brojem posmatranih osobina:

$$\text{Ocena dobrobiti} = \sum \text{bodova} / \text{broj posmatranih osobina}$$

Dobijene prosečne vrednosti pokazatelja dobrobiti rangirane su na skali od 0 do 2. Opisne ocene za određeni raspon bodova su sledeći: 0-0,4 (zadovoljavajuća dobrobit), 0,41-0,80 (delimično zadovoljavajuća dobrobit), 0,81-1,20 (delimično ugrožena dobrobit), 1,21-1,60 (ugrožena dobrobit), 1,61-2,00 (neprihvatljiva dobrobit).

4.5. Statistička obrada podataka

Obrada podataka je urađena u statističkom programu VassarStats (Richar Lowry 1998-2012). Rezultati su prikazani kroz parametre deskriptivne statistike (srednja vrednost, standardna devijacija, interval variranja i koeficijent varijacije). Za utvrđivanje statističke značajnosti razlika između grupa korišćeni su parametrijski (Tukey HSD test-honestly significant difference test) i neparametrijski testovi (Mann-Whitney U test). Mann-Whitney U test je korišćen za utvrđivanje statistički značajne razlike između rezultata stepena sedacije i intenziteta bola između različitih grupa kuja i različitih faza istraživanja. Tukey HSD test je korišćen za utvrđivanje statistički značajne razlike između prosečnih vrednosti biohemijskih i hematoloških parametara pokazatelja stresne reakcije. Rezultati istraživanja su prikazani tabelarno i grafički.

5. REZULTATI ISTRAŽIVANJA

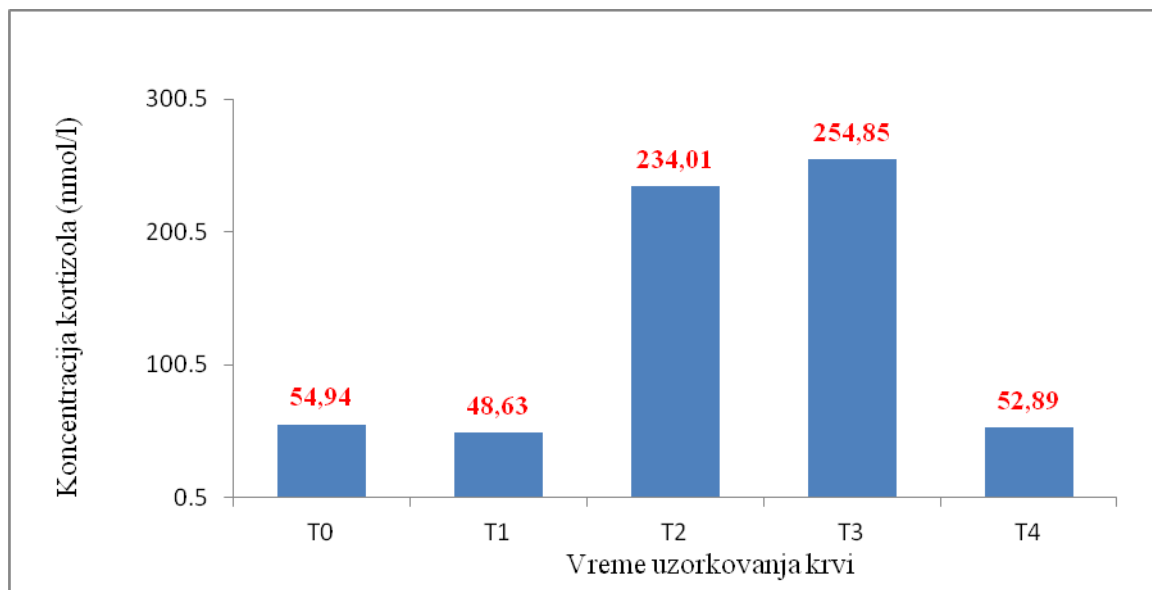
5.1. Rezultati ispitivanja koncentracije kortizola u krvi kuja

U tabeli 1 prikazani su rezultati koji se odnose na prosečne vrednosti i mere variranja koncentracije kortizola (nmol/l) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez aplikacije analgetika (G1).

Tabela 1. Deskriptivna statistika za koncentraciju kortizola (nmol/l) u grupi kuja sa hirurškom intervencijom bez aplikacije analgetika (G1)

Grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0 Po dovođenju u stacionar	T1 24 časa posle transporta	T2 30 minuta posle operacije	T3 180 minuta posle operacije	T4 24 časa posle operacije
	$\bar{x} \pm SD$	54,94 \pm 18,40	48,63 \pm 13,46	234,01 \pm 71,86	254,85 \pm 67,15	52,89 \pm 10,90
G1	SE	5,82	4,26	22,72	21,23	3,45
	CV	33,50	27,68	30,71	26,35	20,61
	IV	21,90-74,80	23,70-75,20	96,50-365,50	101,6-338,80	33,60-66,70

Iz tabele 1 se uočava da je prosečna vrednost koncentracije kortizola varirala u rasponu od 48,63 \pm 13,46 nmol/l 24 časa posle transporta (T1) do 254,85 \pm 67,15 nmol/l 180 minuta posle hirurške intervencije (T3). Variranja prosečnih vrednosti koncentracije kortizola u ovoj grupi kuja bolje se uočavaju na grafikonu 1. Veće prosečne vrednosti koncentracije kortizola ustanovljene su u svim ostalim vremenskim periodima uzorkovanja krvi u poređenju sa prosečnom vrednosti za koncentraciju kortizola 24 časa posle transporta (T1). Takođe, prosečna vrednost koncentracije kortizola ustanovljena 24 časa posle transporta i boravka u stacionaru je niža od prosečne vrednosti koncentracije kortizola ustanovljene odmah po istovaru kuja iz transportnog sredstva (T0).



Grafikon 1. Presečne vrednosti koncentracije kortizola u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez aplikacije analgetika (G1)

Analizom varijanse je ustanovljeno da postoji statistički značajna razlika između prosečnih vrednosti koncentracije kortizola u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi ($p < 0,01$), što je prikazano u Prilogu 1. Tukey HSD testom je utvrđeno da je najniža prosečna vrednost koncentracije kortizola ustanovljena 24 časa nakon transporta ($48,63 \pm 13,46$ nmol/l) statistički značajno manja ($p < 0,01$) od prosečnih vrednosti koncentracije kortizola 30 minuta posle operacije ($234,01 \pm 71,86$ nmol/l) i 180 minuta posle operacije ($254,85 \pm 67,15$ nmol/l). Takođe, utvrđeno je da je prosečna vrednost koncentracije kortizola po dovođenju u stacionar ($54,94 \pm 18,40$ nmol/l) statistički značajno manja ($p < 0,01$) od prosečnih vrednosti koncentracije kortizola 30 minuta posle operacije ($234,01 \pm 71,86$ nmol/l) i 180 minuta posle operacije ($254,85 \pm 67,15$ nmol/l). Statistički značajno manja prosečna vrednost koncentracije kortizola ($p < 0,01$) utvrđena je i 24 časa posle operacije ($52,89 \pm 10,90$ nmol/l) u odnosu na prosečne vrednosti koncentracije kortizola 30 minuta posle operacije ($234,01 \pm 71,86$ nmol/l) i 180 minuta posle operacije ($254,85 \pm 67,15$ nmol/l), što je prikazano u tabeli 2.

Tabela 2. Statistička značajna razlika između prosečnih vrednosti koncentracije kortizola u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez aplikacije analgetika (G1) u odnosu na vreme uzorkovanja krvi

Vreme uzorkovanja krvi	T4	T3	T2	T1	T0
T0	NZ	**	**	NZ	/
T1	NZ	**	**	/	
T2	**	NZ	/		
T3	**	/			
T4	/				

HSD[0,05]=96,68; HSD[0,01]=117,7; **p<0,01; * p<0,05; NZ – nije značajno

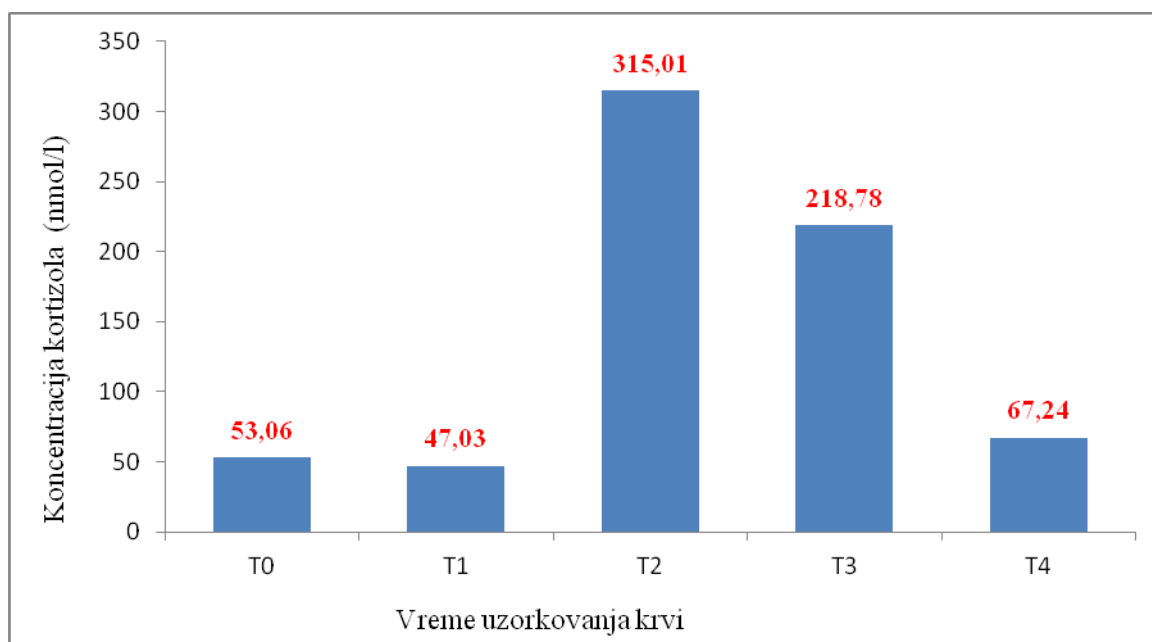
U tabeli 3 prikazani su rezultati koji se odnose na prosečne vrednosti i mere variranja koncentracije kortizola (nmol/l) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2).

Tabela 3. Deskriptivna statistika za koncentraciju kortizola (nmol/l) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2)

Grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0 Po dovođenju u stacionar	T1 24 časa posle transporta	T2 30 minuta posle operacije	T3 180 minuta posle operacije	T4 24 časa posle operacije
G2	$\bar{x}\pm SD$	53,06±15,44	47,03±15,32	315,10±106,74	218,78±68,24	67,24±26,22
	SE	4,88	4,84	33,75	21,58	8,29
	CV	28,81	37,18	33,85	31,20	38,99
	IV	34,90-73,35	12,9-64,75	156,40-395,40	114,1-318,25	39-99,75

Iz tabele 3 se uočava da je prosečna vrednost koncentracije kortizola varirala u rasponu od 47,03±15,32 nmol/l 24 časa posle transporta (T1) do 315,10±106,74 nmol/l 30 minuta posle operacije (T2). Variranja prosečnih vrednosti koncentracije kortizola u ovoj grupi kuja bolje se uočavaju na grafikonu 2. Veće prosečne vrednosti koncentracije kortizola ustanovljene su u svim ostalim vremenskim periodima uzorkovanja krvi u

poređenju sa prosečnom vrednosti za koncentraciju kortizola 24 časa posle transporta (T1).



Grafikon 2. Presečne vrednosti koncentracije kortizola u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2)

Analizom varijanse je ustanovljeno da postoji statistički značajna razlika između prosečnih vrednosti koncentracije kortizola u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi ($p < 0,01$), što je prikazano u Prilogu 3. Tukey HSD testom je utvrđeno da je najniža prosečna vrednost koncentracije kortizola ustanovljena 24 časa posle transporta ($47,03 \pm 15,32$ nmol/l) statistički značajno manja ($p < 0,01$) od prosečnih vrednosti koncentracije kortizola 30 minuta posle operacije ($315,10 \pm 106,74$ nmol/l) i 180 minuta posle operacije ($218,78 \pm 68,24$ nmol/l). Takođe, utvrđeno je da je prosečna vrednost koncentracije kortizola po dovođenju u stacionar ($53,06 \pm 15,44$ nmol/l) statistički značajno manja ($p < 0,01$) od prosečnih vrednosti koncentracije kortizola 30 minuta posle operacije ($315,10 \pm 106,74$ nmol/l) i 180 minuta posle operacije ($218,78 \pm 68,24$ nmol/l). Stitistički značajno manja prosečna vrednost koncentracija kortizola ($p < 0,01$) utvrđena je i 24 časa posle operacije ($67,24 \pm 26,22$ nmol/l) u odnosu na prosečne vrednosti koncentracije kortizola 30 minuta posle operacije ($315,10 \pm 106,74$ nmol/l) i 180 minuta

posle operacije ($218,78 \pm 68,24$ nmol/l). Takođe, utvrđeno je da prosečna vrednost koncentracije kortizola 180 minuta posle operacije ($218,78 \pm 68,24$ nmol/l) statistički značajno manja ($p < 0,01$) od prosečne vrednosti koncentracije kortizola 30 minuta posle operacije ($315,10 \pm 106,74$ nmol/l), što je prikazano u tabeli 4.

Tabela 4. Statistička značajnost prosečnih vrednosti koncentracije kortizola u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2) u odnosu na vreme uzorkovanja krvi

Vreme uzorkovanja krvi	T4	T3	T2	T1	T0
T0	NZ	**	**	NZ	/
T1	NZ	**	**	/	
T2	**	**	/		
T3	**	/			
T4	/				

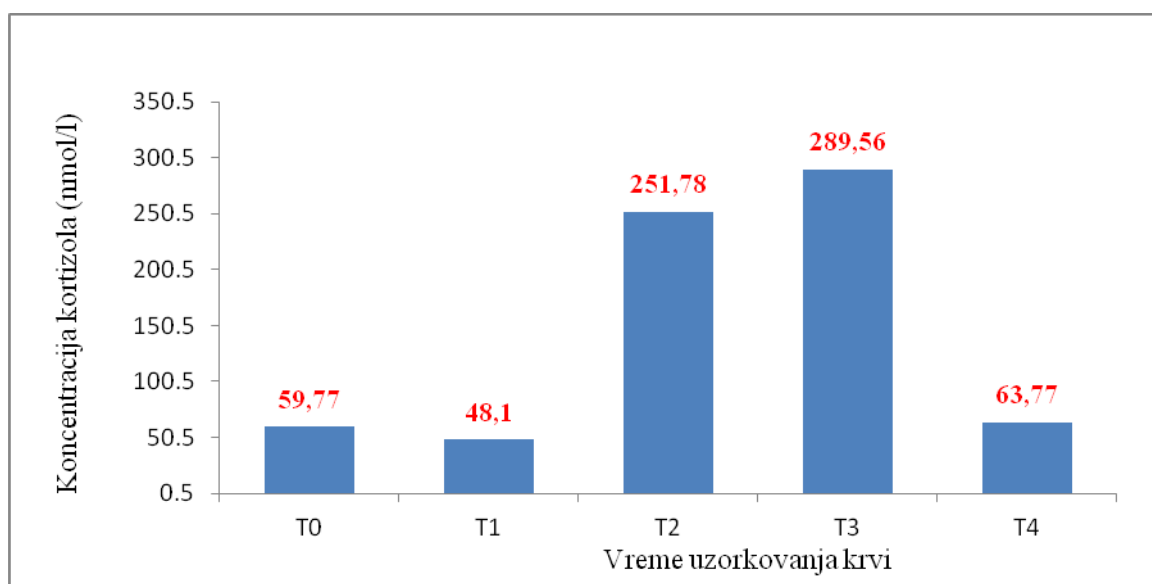
HSD[0,05]=188,78; HSD[0,01]=229,82; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$; NZ – nije značajno

U tabeli 5 prikazani su rezultati koji se odnose na prosečne vrednosti i mere variranja koncentracije kortizola (nmol/l) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3).

Tabela 5. Deskriptivna statistika za koncentraciju kortizola (nmol/l) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3)

Grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0	T1	T2	T3	T4
		Po dovođenju u stacionar	24 časa posle transporta	30 minuta posle operacije	180 minuta posle operacije	24 časa posle operacije
G3	$\bar{x} \pm SD$	59,77 \pm 19,85	48,10 \pm 9,12	251,78 \pm 84,78	289,56 \pm 77,84	63,77 \pm 19,83
	SE	6,21	2,88	26,81	24,61	6,27
	CV	33,20	18,97	33,67	26,88	31,10
	IV	24,80-82,65	36,00-67,40	125,7-385,60	131,7-385,80	27,60-96,40

Iz tabele 5 se uočava da je prosečna vrednost koncentracije kortizola varirala u rasponu od $48,10 \pm 9,12$ nmol/l 24 časa posle transporta (T1) do $289,56 \pm 77,84$ nmol/l 180 minuta posle operacije (T3). Variranja prosečnih vrednosti koncentracije kortizola u ovoj grupi kuja bolje se uočavaju na grafikonu 3. Veće prosečne vrednosti koncentracije kortizola ustanovljene su u svim ostalim vremenskim periodima uzorkovanja krvi u poređenju sa prosečnom vrednosti za koncentraciju kortizola 24 časa posle transporta (T1).



Grafik 3. Prosečne vrednosti koncentracije kortizola u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3)

Analizom varijanse je ustanovljeno da postoji statistički značajna razlika između prosečnih vrednosti koncentracije kortizola u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi ($p < 0,01$), što je prikazano u Prilogu 5. Tukey HSD testom je utvrđeno da je najniža prosečna vrednost koncentracije kortizola ustanovljena 24 časa nakon transporta ($48,10 \pm 9,12$ nmol/l) statistički značajno manja ($p < 0,01$) od prosečnih vrednosti koncentracije kortizola 30 minuta posle operacije ($251,78 \pm 84,78$ nmol/l) i 180 minuta posle operacije ($289,56 \pm 77,84$ nmol/l). Takođe, utvrđeno je da je prosečna vrednost koncentracije kortizola po dovođenju kuja u stacionar ($59,77 \pm 19,85$ nmol/l) statistički značajno manja ($p < 0,01$) od prosečnih vrednosti koncentracije kortizola 30 minuta posle

operacije ($251,78 \pm 84,78$ nmol/l) i 180 minuta posle operacije ($289,56 \pm 77,84$ nmol/l). Statistički značajno manja prosečna vrednost koncentracije kortizola ($p < 0,01$) utvrđena je i 24 časa posle operacije ($63,77 \pm 19,83$ nmol/l) u odnosu na prosečne vrednosti koncentracije kortizola 30 minuta posle operacije ($251,78 \pm 84,78$ nmol/l) i 180 minuta posle operacije ($289,56 \pm 77,84$ nmol/l), što je prikazano u tabeli 6.

Tabela 6. Statistička značajnost prosečnih vrednosti koncentracije kortizola u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3) u odnosu na vreme uzorkovanja krvi

Vreme uzorkovanja krvi	T4	T3	T2	T1	T0
T0	NZ	**	**	NZ	/
T1	NZ	**	**	/	
T2	**	NZ	/		
T3	**	/			
T4	/				

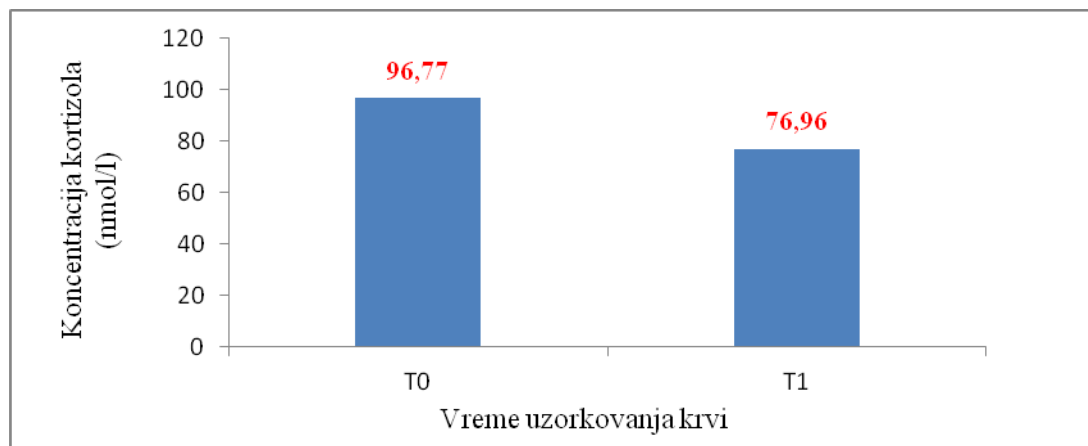
HSD[0,05]=129,75; HSD[0,01]=157,9; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$; NZ - nije značajno

U tabeli 7 prikazani su rezultati koji se odnose na prosečne vrednosti i mere variranja koncentracije kortizola (nmol/l) u grupi kuja koje nisu podvrgnute hirurškoj intervenciji (G4).

Tabela 7. Deskriptivna statistika za koncentraciju kortizola (nmol/l) u grupi kuja koje nisu podvrgnute hirurškoj intervenciji (G4)

Grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0	T1	T2	T3	T4
		Po dovođenju u stacionar	24 časa posle transporta	30 minuta posle operacije	180 minuta posle operacije	24 časa posle operacije
G4	$\bar{x} \pm SD$	96,77 \pm 14,69	76,96 \pm 14,87	/	/	/
	SE	4,64	4,70	/	/	/
	CV	15,18	19,32	/	/	/
	IV	69,50-118,70	45,20-102,10	/	/	/

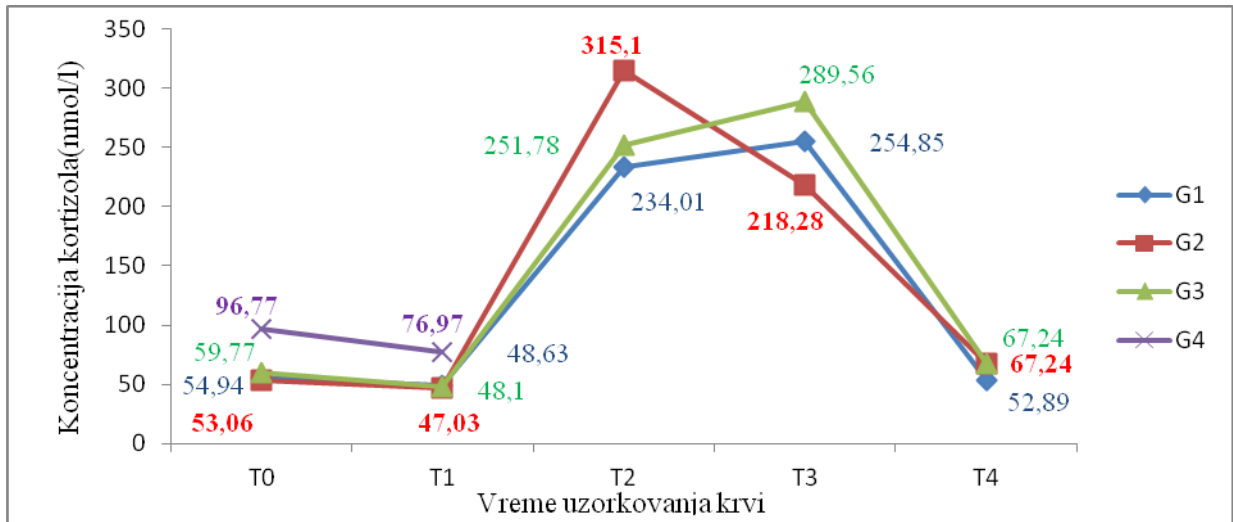
Iz tabele 7 se uočava da je prosečna vrednost koncentracije kortizola varirala u rasponu od $76,96 \pm 14,87$ nmol/l 24 časa posle transporta (T1) do $96,77 \pm 14,69$ nmol/l po dovođenju u stacionar (T0). Variranja prosečnih vrednosti koncentracije kortizola u ovoj grupi kuja bolje se uočavaju na grafikonu 4.



Grafikon 4. Prosečne vrednosti koncentracije kortizola u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi u grupi kuja koje nisu podvrgnute hirurškoj intervenciji (G4)

Analizom varijanse je ustanovljeno da ne postoji statistički značajna razlika između prosečnih vrednosti koncentracije kortizola u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi ($p > 0,05$), što je prikazano u Prilogu 7. Tukey HSD testom je utvrđeno da razlike u prosečnim vrednostima koncentracije kortizola nisu statistički značajne ($p > 0,05$).

Na grafikonu 5 zapaža se da su najmanje prosečne vrednosti koncentracije kortizola ustanovljene 24 časa posle transporta (T1) sa naglim porastom ustanovljene 30 minuta posle operacije (T2) kod svih posmatranih grupa kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji.



Grafikon 5. Prosečne vrednosti koncentracije kortizola u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi između svih posmatranih grupa kuja

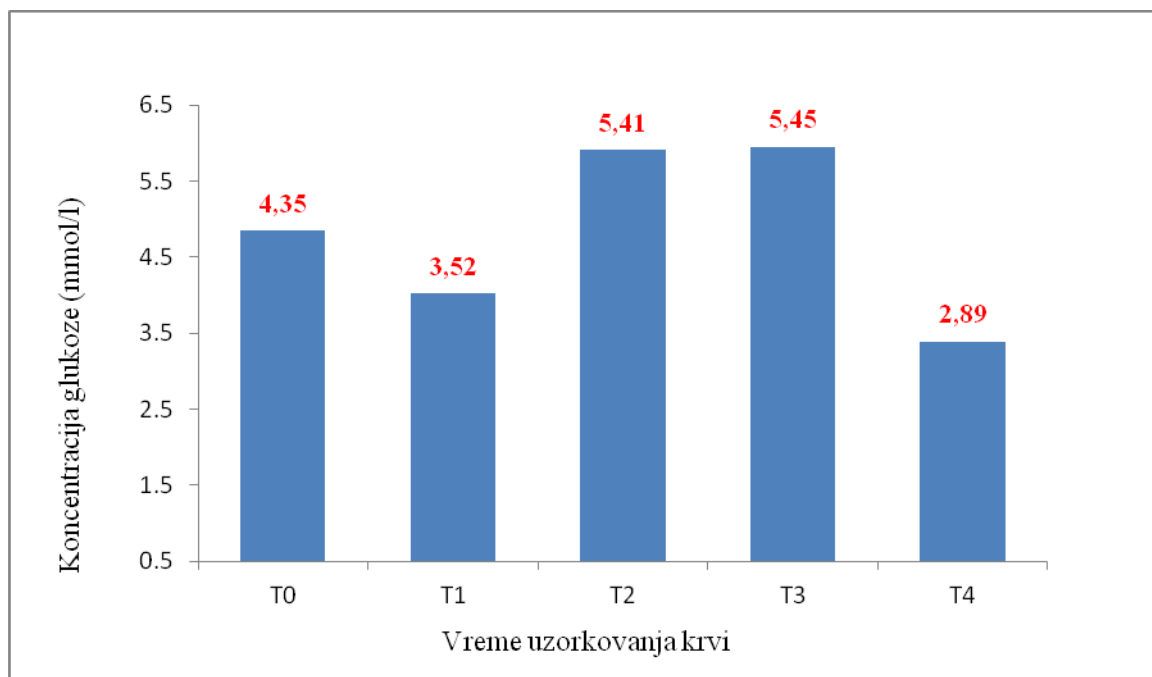
5.2. Rezultati ispitivanja koncentracije glukoze u krvi kuja

U tabeli 8 prikazani su rezultati koji se odnose na prosečne vrednosti i mere variranja koncentracije glukoze (mmol/l) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez aplikacije analgetika (G1).

Tabela 8. Deskriptivna statistika za koncentraciju glukoze (mmol/l) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez aplikacije analgetika (G1)

Grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0	T1	T2	T3	T4
		Po dovođenju u stacionar	24 časa posle transporta	30 minuta posle operacije	180 minuta posle operacije	24 časa posle operacije
G1	$\bar{x} \pm SD$	4,35±1,04	3,52 ±1,19	5,41 ±1,43	5,45 ±2,05	2,89 ±0,79
	SE	0,33	0,38	0,45	0,65	0,25
	CV	23,91	33,69	26,44	37,60	27,38
	IV	3,3-6,76	1,06-5,76	3,38-8,55	2,75-9,02	1,89-4,2

Iz tabele 8 se uočava da je prosečna vrednost koncentracije glukoze varirala u rasponu od $2,89 \pm 0,79$ mmol/l 24 časa posle operacije (T4) do $5,45 \pm 2,05$ mmol/l 180 minuta posle operacije (T3). Variranja prosečnih vrednosti koncentracije glukoze u ovoj grupi kuja bolje se uočavaju na grafikonu 6. Veće prosečne vrednosti koncentracije glukoze ustanovljene su u svim ostalim vremenskim periodima uzorkovanja krvi u poređenju sa prosečnom vrednosti za koncentraciju glukoze 24 časa posle operacije (T4).



Grafikon 6. Prosečne vrednosti koncentracije glukoze u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez aplikacije analgetika (G1)

Analizom varijanse je ustanovljeno da postoji statistički značajna razlika između prosečnih vrednosti koncentracije glukoze u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi ($p < 0,01$), što je prikazano u Prilogu 1. Tukey HSD testom je utvrđeno da je najniža prosečna vrednost koncentracije glukoze ustanovljena 24 časa nakon operacije ($2,89 \pm 0,79$ mmol/l) statistički značajno manja ($p < 0,01$) od prosečnih vrednosti koncentracije glukoze 30 minuta posle operacije ($5,41 \pm 1,43$ mmol/l) i 180 minuta posle operacije ($5,45 \pm 2,05$ mmol/l). Takođe, utvrđeno je da je prosečna vrednost koncentracije glukoze 24 časa nakon transporta ($3,52 \pm 1,19$ mmol/l) statistički značajno

manja ($p < 0,05$) od prosečnih vrednosti koncentracije glukoze 30 minuta posle operacije ($5,41 \pm 1,43$ mmol/l) i 180 minuta posle operacije ($5,45 \pm 2,05$ mmol/l), što je prikazano u tabeli 9.

Tabela 9. Statistička značajnost prosečnih vrednosti koncentracije glukoze u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez aplikacije analgetika (G1) u odnosu na vreme uzorkovanja krvi

Vreme uzorkovanja krvi	T4	T3	T2	T1	T0
T0	NZ	NZ	NZ	NZ	/
T1	NZ	*	*	/	
T2	**	NZ	/		
T3	**	/			
T4	/				

HSD[0,05]=1,74; HSD[0,01]=2,12; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$; NZ – nije značajno

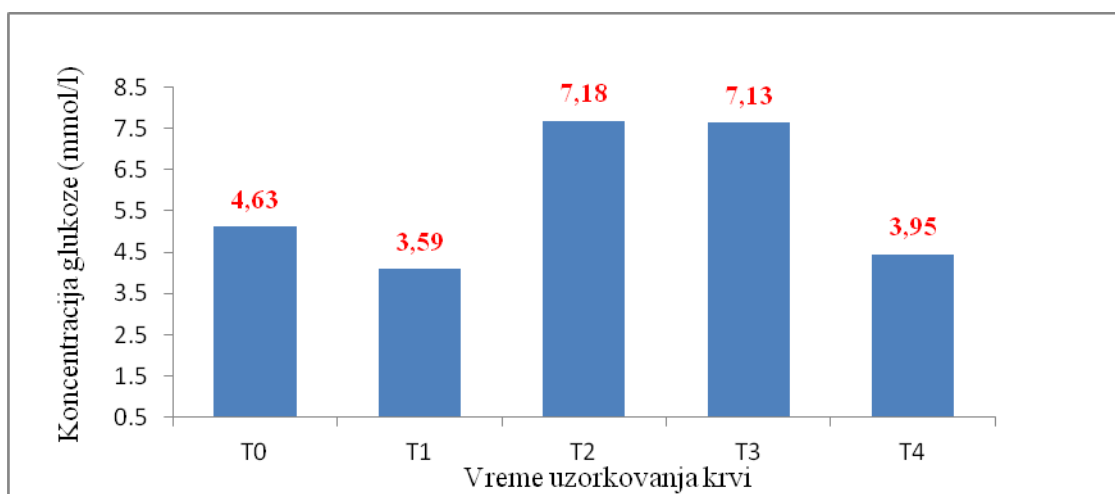
U tabeli 10 prikazani su rezultati koji se odnose na prosečne vrednosti i mere variranja koncentracije glukoze (mmol/l) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2).

Tabela 10. Deskriptivna statistika za koncentraciju glukoze (mmol/l) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2)

Grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0	T1	T2	T3	T4
		Po dovođenju u stacionar	24 časa posle transporta	30 minuta posle operacije	180 minuta posle operacije	24 časa posle operacije
G2	$\bar{x} \pm SD$	4,63 \pm 1,06	3,59 \pm 0,54	7,18 \pm 2,20	7,13 \pm 2,24	3,95 \pm 1,54
	SE	0,34	0,17	0,70	0,71	0,49
	CV	22,85	15,07	30,65	31,37	39,03
	IV	2,96-6,18	2,75-4,43	4,38-12,13	4,56-11,09	1,82-7,42

Iz tabele 10 se uočava da je prosečna vrednost koncentracije glukoze varirala u rasponu od $3,59 \pm 0,54$ mmol/l 24 časa posle transporta (T1) do $7,18 \pm 2,20$ mmol/l 30 minuta

posle operacije (T2). Variranja prosečnih vrednosti koncentracije glukoze u ovoj grupi kuja bolje se uočavaju na grafikonu 7. Veće prosečne vrednosti koncentracije glukoze ustanovljene su u svim ostalim vremenskim periodima uzorkovanja krvi u poređenju sa prosečnom vrednosti za koncentraciju glukoze 24 časa posle transporta (T1).



Grafikon 7. Prosečne vrednosti koncentracije glukoze u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi kod grupe kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2)

Analizom varijanse je ustanovljeno da postoji statistički značajna razlika između prosečnih vrednosti koncentracije glukoze u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi ($p < 0,01$), što je prikazano u Prilogu 3. Tukey HSD testom je utvrđeno da je najniža prosečna vrednost koncentracije glukoze ustanovljena 24 časa posle transporta ($3,59 \pm 0,54$ mmol/l) statistički značajno manja ($p < 0,01$) od prosečnih vrednosti koncentracije glukoze 30 minuta posle operacije ($7,18 \pm 2,20$ mmol/l) i 180 minuta posle operacije ($7,13 \pm 2,24$ mmol/l). Takođe, utvrđeno je da je prosečna vrednost koncentracije glukoze po dovođenju kuja u stacionar ($4,63 \pm 1,06$ mmol/l) statistički značajno manja ($p < 0,05$) od prosečnih vrednosti koncentracije glukoze 30 minuta posle operacije ($7,18 \pm 2,20$ mmol/l) i 180 minuta posle operacije ($7,13 \pm 2,24$ mmol/l). Stitistički značajno manja prosečna vrednost koncentracija glukoze ($p < 0,01$) utvrđena je i 24 časa posle operacije ($3,95 \pm 1,54$ mmol/l) u odnosu na prosečne vrednosti

koncentracije glukoze 30 minuta posle operacije ($7,18 \pm 2,20$ mmol/l) i 180 minuta posle operacije ($7,13 \pm 2,24$ mmol/l), što je prikazano u tabeli 11.

Tabela 11. Statistička značajnost prosečnih vrednosti koncentracije glukoze u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2) u odnosu na vreme uzorkovanja krvi

Vreme uzorkovanja krvi	T4	T3	T2	T1	T0
T0	NZ	*	*	NZ	/
T1	NZ	**	**	/	
T2	**	NZ	/		
T3	**	/			
T4	/				

HSD[0,05]=2,1; HSD[0,01]=2,55; **p<0,01; * p<0,05; NZ - nije značajno

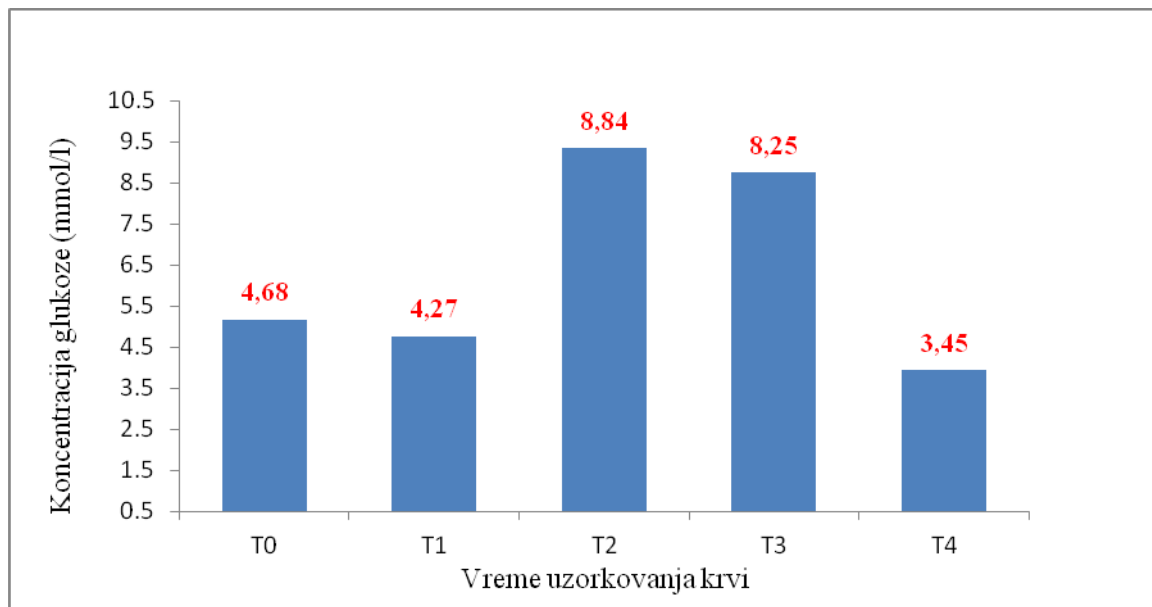
U tabeli 12 prikazani su rezultati koji se odnose na prosečne vrednosti i mere variranja koncentracije glukoze (mmol/l) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3).

Tabela 12. Deskriptivna statistika za koncentraciju glukoze (mmol/l) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3)

Grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0	T1	T2	T3	T4
		Po dovođenju u stacionar	24 časa posle transporta	30 minuta posle operacije	180 minuta posle operacije	24 časa posle operacije
G3	$\bar{x} \pm SD$	4,68 \pm 0,94	4,27 \pm 1,36	8,84 \pm 3,33	8,25 \pm 2,86	3,45 \pm 1,07
	SE	0,30	0,43	1,05	0,91	0,34
	CV	20,15	31,86	37,66	34,67	31,16
	IV	2,86-5,95	1,57-6,68	5,17-15,61	3,79-13,26	2,47-6,08

Iz tabele 12 se uočava da je prosečna vrednost koncentracije glukoze varirala u rasponu od $3,45 \pm 1,07$ mmol/l 24 časa posle operacije (T4) do $8,84 \pm 3,33$ mmol/l 30 minuta posle operacije (T2). Variranja prosečnih vrednosti koncentracije glukoze u ovoj grupi kuja

bolje se uočavaju na grafikonu 8. Veće prosečne vrednosti koncentracije glukoze ustanovljene su u svim ostalim vremenskim periodima uzorkovanja krvi u poređenju sa prosečnom vrednosti za koncentraciju glukoze 24 časa posle operacije (T4).



Grafikon 8. Prosečne vrednosti koncentracije glukoze u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi kod grupe kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3)

Analizom varijanse je ustanovljeno da postoji statistički značajna razlika između prosečnih vrednosti koncentracije glukoze u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi ($p < 0,01$), što je prikazano u Prilogu 5. Tukey HSD testom je utvrđeno da je najniža prosečna vrednost koncentracije glukoze ustanovljena 24 časa posle operacije ($3,45 \pm 1,07$ mmol/l) statistički značajno manja ($p < 0,01$) od prosečnih vrednosti koncentracije glukoze 30 minuta posle operacije ($8,84 \pm 3,33$ mmol/l) i 180 minuta posle operacije ($8,25 \pm 2,86$ mmol/l). Takođe, utvrđeno je da je prosečna vrednost koncentracije glukoze po dovođenju u stacionar ($4,68 \pm 0,94$ mmol/l) statistički značajno manja ($p < 0,01$) od prosečnih vrednosti koncentracije glukoze 30 minuta posle operacije ($8,84 \pm 3,33$ mmol/l) i 180 minuta posle operacije ($8,25 \pm 2,86$ mmol/l). Stitistički značajno manja prosečna vrednost koncentracije glukoze ($p < 0,01$) utvrđena je i 24 časa posle operacije ($3,45 \pm 1,07$ mmol/l) u odnosu na prosečne vrednosti koncentracije

glukoze 30 minuta posle operacije ($8,84 \pm 3,33$ mmol/l) i 180 minuta posle operacije ($8,25 \pm 2,86$ mmol/l), što je prikazano u tabeli 13.

Tabela 13. Statistička značajnost prosečnih vrednosti koncentracije glukoze u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3) u odnosu na vreme uzorkovanja krvi

Vreme uzorkovanja krvi	T4	T3	T2	T1	T0
T0	NZ	**	**	NZ	/
T1	NZ	**	**	/	
T2	**	NZ	/		
T3	**	/			
T4	/				

HSD[0,05]=2,74; HSD[0,01]=3,33; **p<0,01; NZ - nije značajno

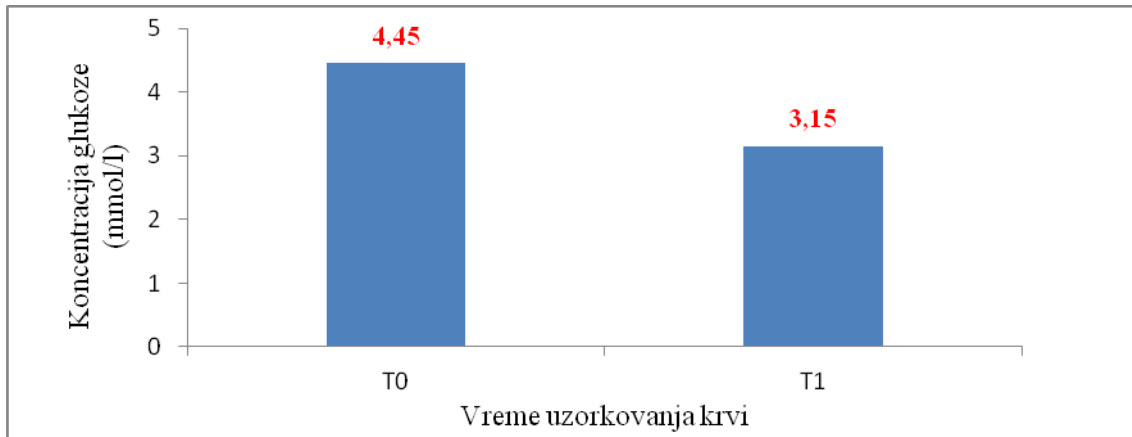
U tabeli 14 prikazani su rezultati koji se odnose na prosečne vrednosti i mere variranja koncentracije glukoze (mmol/l) u grupi kuja koje nisu podvrgnute hirurškoj intervenciji (G4).

Tabela 14. Deskriptivna statistika za koncentraciju glukoze (mmol/l) u grupi kuja koje nisu podvrgnute hirurškoj intervenciji (G4)

Grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0	T1	T2	T3	T4
		Po dovođenju u stacionar	24 časa posle transporta	30 minuta posle operacije	180 minuta posle operacije	24 časa posle operacije
G4	$\bar{x} \pm SD$	4,45 \pm 0,96	3,15 \pm 0,56	/	/	/
	SE	0,30	0,18	/	/	/
	CV	21,57	17,71	/	/	/
	IV	2,99-6,03	2,06-3,90	/	/	/

Iz tabele 14 se uočava da je prosečna vrednost koncentracije glukoze varirala u rasponu od $3,15 \pm 0,56$ mmol/l 24 časa posle transporta (T1) do $4,45 \pm 0,96$ mmol/l po dovođenju

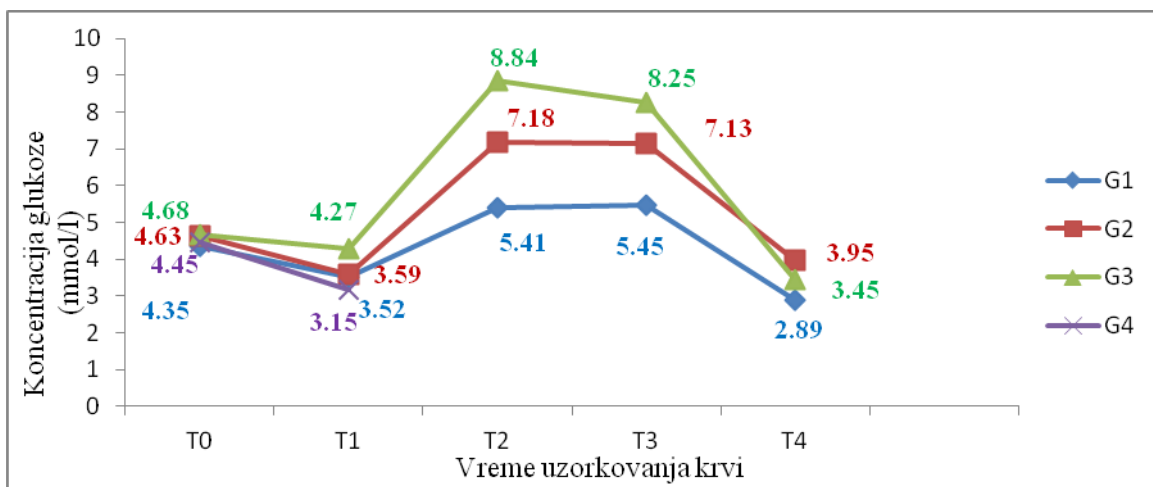
u stacionar (T0). Variranja prosečnih vrednosti koncentracije glukoze u ovoj grupi kuja bolje se uočavaju na grafikonu 9.



Grafikon 9. Prosečne vrednosti koncentracije glukoze u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi kod grupe kuja koje nisu podvrgnute hirurškoj intervenciji (G4)

Analizom varijanse je ustanovljeno da ne postoji statistički značajna razlika između prosečnih vrednosti koncentracije glukoze u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi ($p > 0,05$), što je prikazano u Prilogu 7. Tukey HSD testom je utvrđeno da razlike u prosečnim vrednostima koncentracije glukoze nisu statistički značajne ($p > 0,05$).

Na grafikonu 10 zapaža se da su najmanje prosečne vrednosti ustanovljene 24 časa posle transporta (T1) sa naglim porastom 30 minuta posle operacije (T2) kod svih posmatranih grupa kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji.



Grafikon 10. Prosečne vrednosti koncentracije glukoze u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi između svih grupa kuja

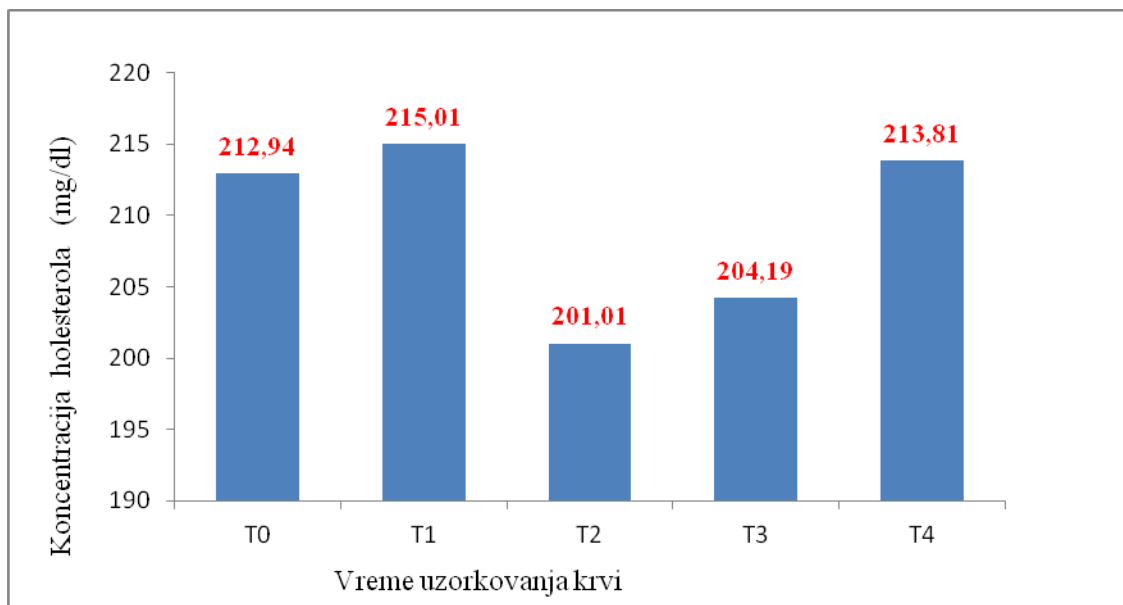
5.3. Rezultati ispitivanja koncentracije holesterola u krvi kuja

U tabeli 15 prikazani su rezultati koji se odnose na prosečne vrednosti i mere variranja koncentracije holesterola (mg/dl) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez aplikacije analgetika (G1).

Tabela 15. Deskriptivna statistika za koncentraciju holesterola (mg/dl) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez aplikacije analgetika (G1)

Grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0	T1	T2	T3	T4
		Po dovođenju u stacionar	24 časa posle transporta	30 minuta posle operacije	180 minuta posle operacije	24 časa posle operacije
G1	$\bar{x} \pm SD$	212,94±50,01	215,01±53,43	201,01±55,17	204,19±50,27	213,81±28,02
	SE	15,81	16,90	17,45	15,90	8,86
	CV	23,48	24,85	27,44	24,62	13,10
	IV	128,13-312,50	137,50-325,00	126,88-326,88	137,5-314,38	156,25-263,13

Iz tabele 15 se uočava da je prosečna vrednost koncentracije holesterola varirala u rasponu od 201,01±55,17 mg/dl 30 minuta posle operacije (T2) do 215,01±53,43 mg/dl 24 časa posle transporta (T1). Variranja prosečnih vrednosti koncentracije holesterola u ovoj grupi kuja bolje se uočavaju na grafikonu 11. Veće prosečne vrednosti koncentracije holesterola ustanovljene su u svim ostalim vremenskim periodima uzorkovanja krvi u poređenju sa prosečnom vrednosti za koncentraciju holesterola 30 minuta posle operacije (T2).



Grafikon 11. Prosečne vrednosti koncentracije holesterola u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi kod grupe kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez aplikacije analgetika (G1)

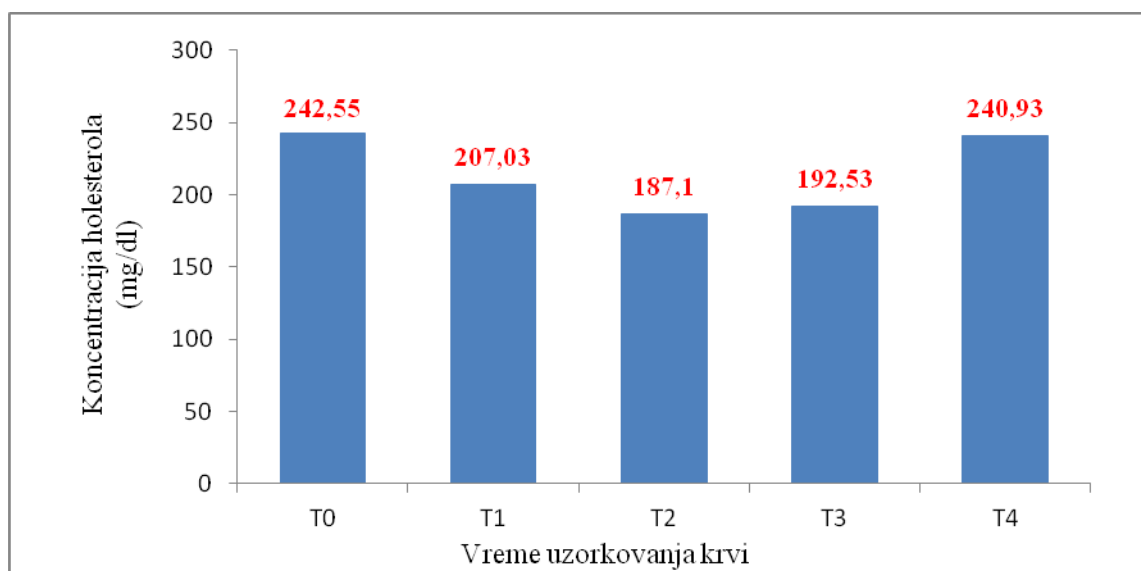
Analizom varijanse je ustanovljeno da ne postoji statistički značajna razlika između prosečnih vrednosti koncentracije holesterola u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi ($p > 0,05$), što je prikazano u Prilogu 1. Tukey HSD testom je utvrđeno da razlike u prosečnim vrednostima koncentracije holesterola nisu statistički značajne ($p > 0,05$).

U tabeli 16 prikazani su rezultati koji se odnose na prosečne vrednosti i mere variranja koncentracije holesterola (mg/dl) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2).

Tabela 16. Deskriptivna statistika za koncentraciju holesterola (mg/dl) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2)

Grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0 Po dovođenju u stacionar	T1 24 časa posle transporta	T2 30 minuta posle operacije	T3 180 minuta posle operacije	T4 24 časa posle operacije
G2	$\bar{x} \pm SD$	242,55±74,02	207,03±34,16	187,10±36,58	192,53±35,61	240,93±60,91
	SE	23,21	10,80	11,57	11,26	19,26
	CV	30,52	16,50	19,55	18,50	25,28
	IV	168,13-398,75	163,12-246,25	134,38-243,75	143,75-252,56	179,38-366,80

Iz tabele 16 se uočava da je prosečna vrednost koncentracije holesterola varirala u rasponu od 187,10±36,58 mg/dl 30 minuta posle operacije (T2) do 242,55±74,02 mg/dl po dovođenju u stacionar (T0). Variranja prosečnih vrednosti koncentracije holesterola u ovoj grupi kuja bolje se uočavaju na grafikonu 12. Veće prosečne vrednosti koncentracije holesterola ustanovljene su u svim ostalim vremenskim periodima uzorkovanja krvi u poređenju sa prosečnom vrednosti za koncentraciju holesterola 30 minuta posle operacije (T2).

**Grafikon 12.** Prosečne vrednosti koncentracije holesterola u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi kod grupe kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2)

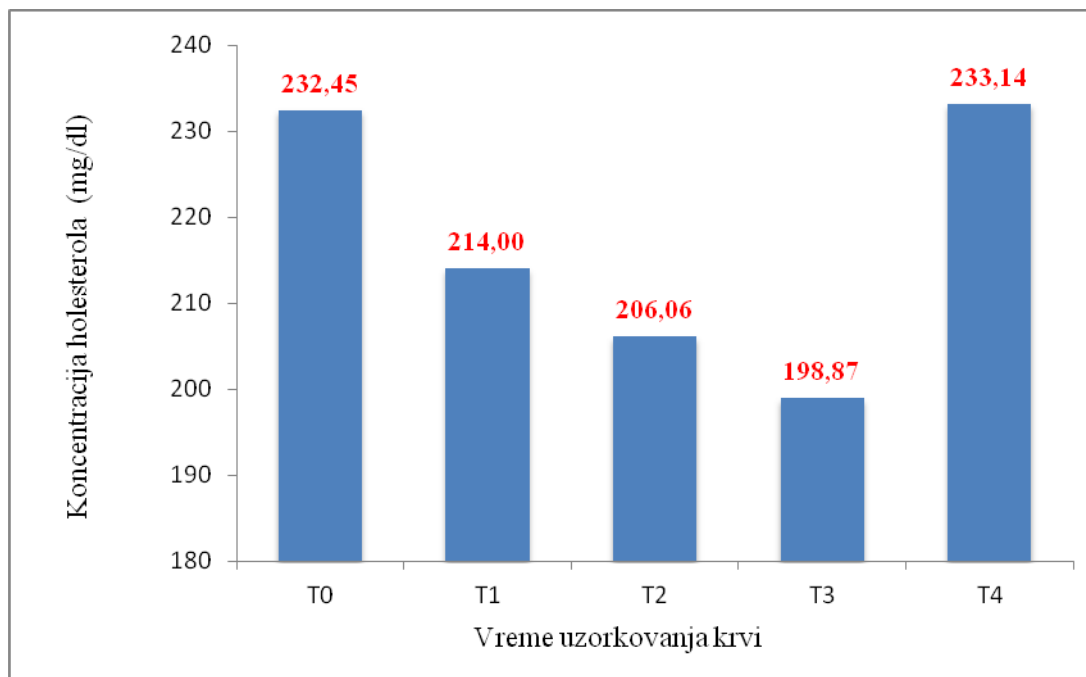
Analizom varijanse je ustanovljeno da ne postoji statistički značajna razlika između prosečnih vrednosti koncentracije holesterola u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi ($p>0,05$), što je prikazano u Prilogu 3. Tukey HSD testom je utvrđeno da razlike u prosečnim vrednostima koncentracije holesterola nisu statistički značajne ($p>0,05$).

U tabeli 17 prikazani su rezultati koji se odnose na prosečne vrednosti i mere variranja koncentracije holesterola (mg/dl) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3).

Tabela 17. Deskriptivna statistika za koncentraciju holesterola (mg/dl) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3)

Grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0	T1	T2	T3	T4
		Po dovođenju u stacionar	24 časa posle transporta	30 minuta posle operacije	180 minuta posle operacije	24 časa posle operacije
	$\bar{x} \pm SD$	232,45±56,35	214,00±63,07	206,06±68,41	198,87±61,58	233,14±56,02
G3	SE	17,82	19,94	21,63	19,47	17,71
	CV	24,25	29,47	33,20	30,96	24,03
	IV	148,75-288,13	151,88-344,38	125,62-358,75	117,50-333,13	148,13-350

Iz tabele 17 se uočava da je prosečna vrednost koncentracije holesterola varirala u rasponu od 198,87±61,58 mg/dl 180 minuta posle operacije (T3) do 233,14±56,02 mg/dl 24 časa posle operacije (T4). Variranja prosečnih vrednosti koncentracije holesterola u ovoj grupi kuja bolje se uočavaju na grafikonu 13. Veće prosečne vrednosti koncentracije holesterola ustanovljene su u svim ostalim vremenskim periodima uzorkovanja krvi u poređenju sa prosečnom vrednosti za koncentraciju holesterola 180 minuta posle operacije (T3).



Grafikon 13. Prosečne vrednosti koncentracije holesterola u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi kod grupe kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3)

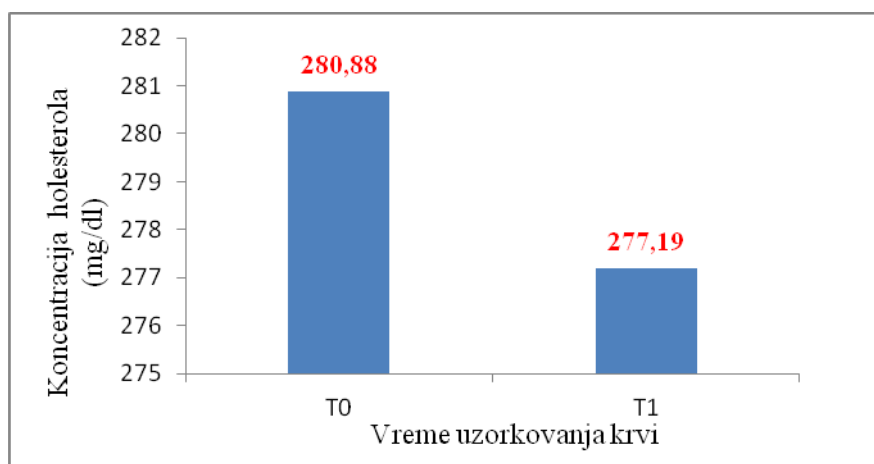
Analizom varijanse je ustanovljeno da ne postoji statistički značajna razlika između prosečnih vrednosti koncentracije holesterola u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi ($p > 0,05$), što je prikazano u Prilogu 5. Tukey HSD testom je utvrđeno da razlike u prosečnim vrednostima koncentraciji holesterola nisu statistički značajne ($p > 0,05$).

U tabeli 18 prikazani su rezultati koji se odnose na prosečne vrednosti i mere variranja koncentracije holesterola (mg/dl) u grupi kuja koje nisu podvrgnute hirurškoj intervenciji (G4).

Tabela 18. Deskriptivna statistika za koncentraciju holesterola (mg/dl) u grupi kuja koje nisu podvrgnute hirurškoj intervenciji (G4)

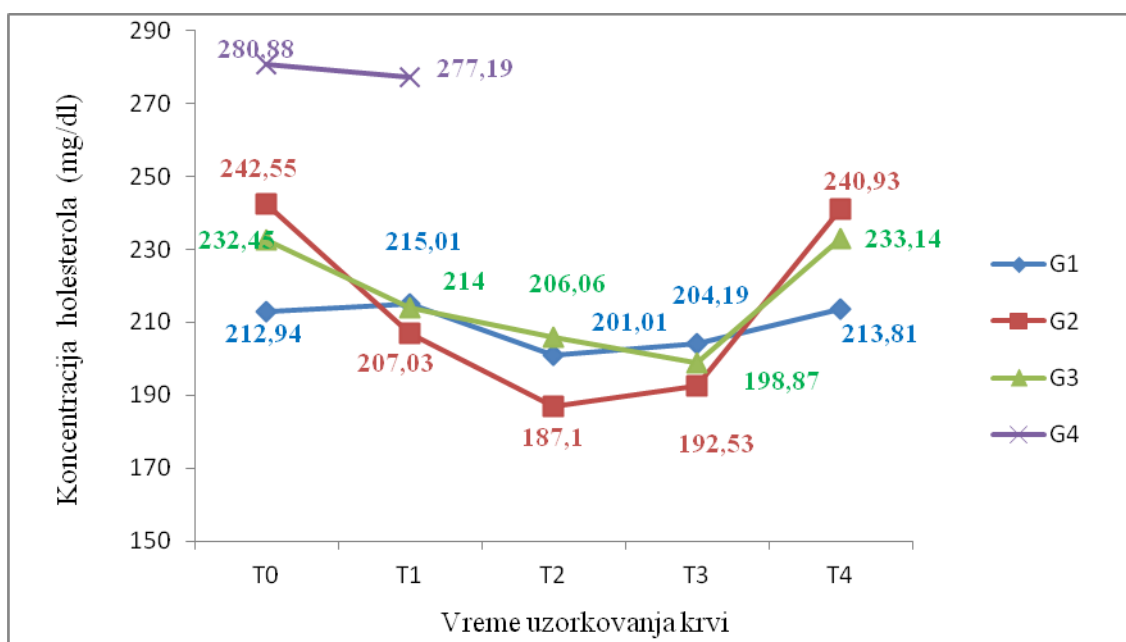
Grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0	T1	T2	T3	T4
		Po dovođenju u stacionar	24 časa posle transporta	30 minuta posle operacije	180 minuta posle operacije	24 časa posle operacije
G4	$\bar{x} \pm SD$	280,88±60,96	277,19±67,00	/	/	/
	SE	19,28	21,19	/	/	/
	CV	21,70	24,17	/	/	/
	IV	188,75-372,50	208,13-426,25	/	/	/

Iz tabele 18 se uočava da je prosečna vrednost koncentracije holesterola varirala u rasponu od 277,19±67,00 mg/dl 24 časa posle transporta (T1) do 280,88±60,96 mg/dl po dovođenju u stacionar (T0). Variranja prosečnih vrednosti koncentracije holesterola u ovoj grupi kuja bolje se uočavaju na grafikonu 14.



Grafikon 14. Prosečne vrednosti koncentracije holesterola u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi kod grupe kuja koje nisu podvrgnute hirurškoj intervenciji (G4)

Na grafikonu 15 zapaža se da su najveće prosečne vrednosti koncentracije holesterola ustanovljene po dovođenju kuja u stacionar (T0) sa naglim padom prosečnih vrednosti koncentracije holesterola ustanovljene 30 minuta posle operacije (T2) kod svih posmatranih grupa kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji.



Grafikon 15. Prosečne vrednosti koncentracije holesterola u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi između svih posmatranih grupa kuja

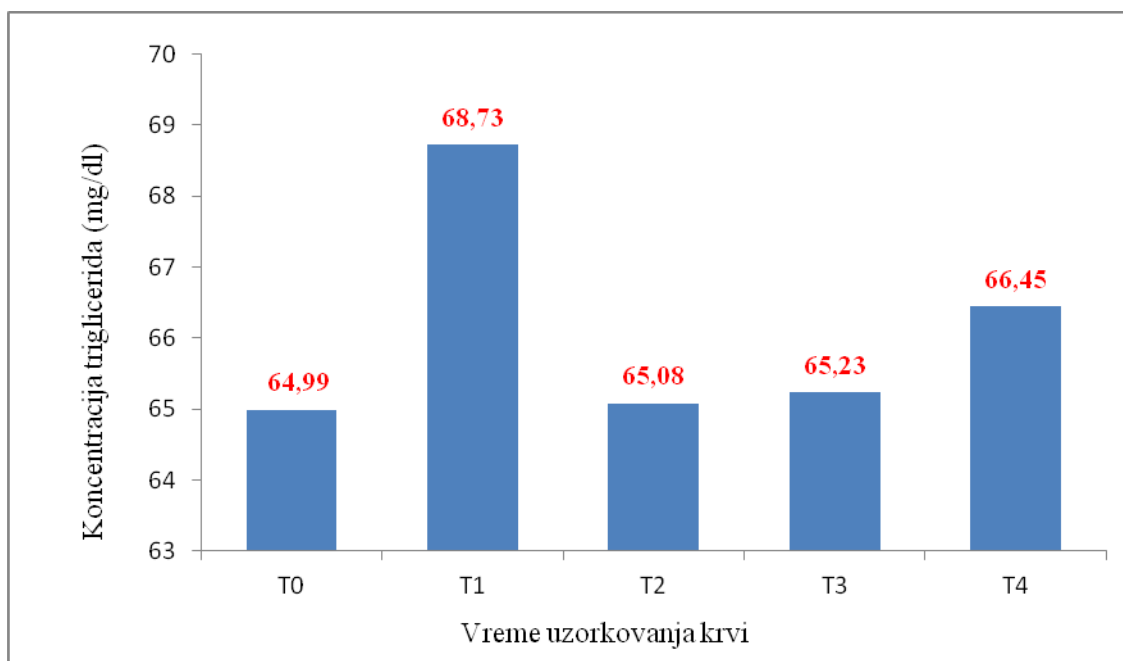
5.4. Rezultati ispitivanja koncentracije triglicerida u krvi kuja

U tabeli 19 prikazani su rezultati koji se odnose na prosečne vrednosti i mere variranja koncentracije triglicerida (mg/dl) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez aplikacije analgetika (G1).

Tabela 19. Deskriptivna statistika za koncentraciju trigliceridi (mg/dl) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez aplikacije analgetika (G1)

Grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0 Po dovođenju u stacionar	T1 24 časa posle transporta	T2 30 minuta posle operacije	T3 180 minuta posle operacije	T4 24 časa posle operacije
	$\bar{x} \pm SD$	64,99±19,06	68,73±18,25	65,08±621,54	65,23±14,05	66,45±22,18
G1	SE	6,03	5,77	6,81	4,68	7,01
	CV	29,33	26,56	33,10	21,44	33,39
	IV	32,48-92,59	42,56-101,55	36,21-95,20	45,92-88,85	27,36-95,57

Iz tabele 19 se uočava da je prosečna vrednost koncentracije triglicerida varirala u rasponu od 64,99±19,06 mg/dl po dovođenju kuja u stacionar (T0) do 68,73±18,25 mg/dl 24 časa posle transporta (T1). Variranja prosečnih vrednosti koncentracije triglicerida u ovoj grupi kuja bolje se uočavaju na grafikonu 16. Veće prosečne vrednosti koncentracije triglicerida ustanovljene su u svim ostalim vremenskim periodima uzorkovanja krvi u poređenju sa prosečnom vrednosti za koncentraciju triglicerida po dovođenju kuja u stacionar (T0).



Grafikon 16. Prosečne vrednosti koncentracije triglicerida u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi kod grupe kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez analgetika (G1)

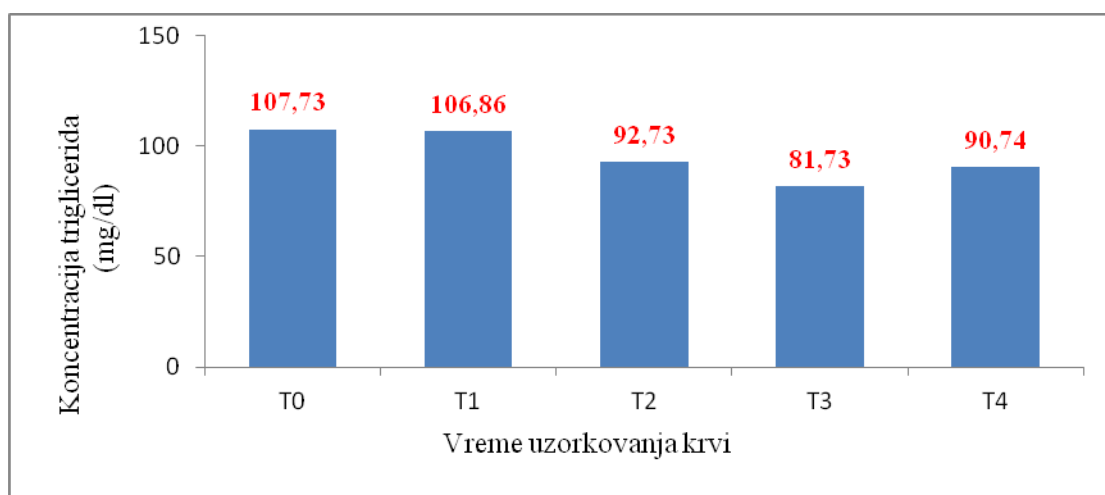
Analizom varijanse je ustanovljeno da ne postoji statistički značajna razlika između prosečnih vrednosti koncentracije triglicerida u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi ($p > 0,05$), što je prikazano u Prilogu 1. Tukey HSD testom je utvrđeno da razlike u prosečnim vrednostima koncentracije triglicerida nisu statistički značajne ($p > 0,05$).

U tabeli 20 prikazani su rezultati koji se odnose na prosečne vrednosti i mere variranja koncentracije triglicerida (mg/dl) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G1).

Tabela 21. Deskriptivna statistika za koncentraciju trigliceridi (mg/dl) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2)

Grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0 Po dovođenju u stacionar	T1 24 časa posle transporta	T2 30 minuta posle operacije	T3 180 minuta posle operacije	T4 24 časa posle operacije
G2	$\bar{x}\pm SD$	107,73±33,93	106,86±29,42	92,73±27,84	81,73±27,46	90,74±27,99
	SE	10,73	9,30	8,80	8,68	8,85
	CV	31,50	27,52	30,01	33,61	30,85
	IV	65,76-160,91	60,48-138,83	53,89-131,53	37,71-117,74	50,24-143,36

Iz tabele 20 se uočava da je prosečna vrednost koncentracije triglicerida varirala u rasponu od 81,73±27,46 mg/dl 180 minuta posle operacije (T3) do 107,73±33,93 mg/dl po dovođenju u stacionar (T0). Variranja prosečnih vrednosti koncentracije triglicerida u ovoj grupi kuja bolje se uočavaju na grafikonu 17. Veće prosečne vrednosti koncentracije triglicerida ustanovljene su u svim ostalim vremenskim periodima uzorkovanja krvi u poređenju sa prosečnom vrednosti za koncentraciju triglicerida 180 minuta posle operacije (T3).

**Grafikon 17.** Prosečne vrednosti koncentracije triglicerida u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi kod grupe kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2)

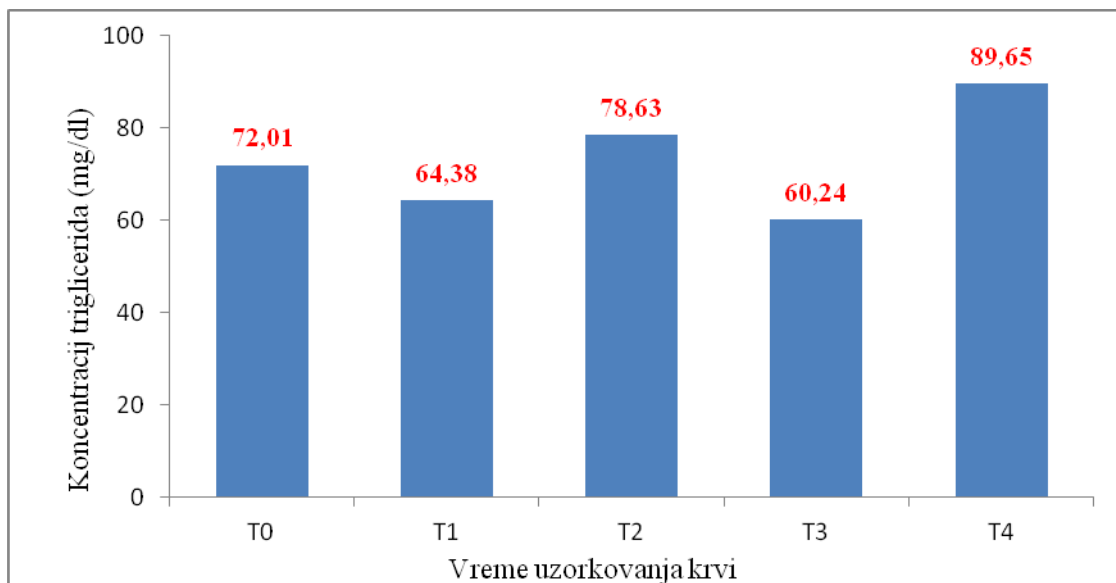
Analizom varijanse je ustanovljeno da ne postoji statistički značajna razlika između prosečnih vrednosti koncentracije triglicerida u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi ($p>0,05$), što je prikazano u Prilogu 3. Tukey HSD testom je utvrđeno da razlike u prosečnim vrednostima koncentracije triglicerida nisu statistički značajne ($p>0,05$).

U tabeli 21 prikazani su rezultati koji se odnose na prosečne vrednosti i mere variranja koncentracije triglicerida (mg/dl) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3).

Tabela 21. Deskriptivna statistika za koncentraciju trigliceridi (mg/dl) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3)

Grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0 Po dovođenju u stacionar	T1 24 časa posle transporta	T2 30 minuta posle operacije	T3 180 minuta posle operacije	T4 24 časa posle operacije
G3	$\bar{x}\pm SD$	72,01±13,67	64,38±22,67	78,63±19,54	60,24±16,75	89,65±28,33
	SE	4,32	7,17	6,18	5,30	8,96
	CV	18,99	35,22	24,86	27,82	31,59
	IV	53,39-101,55	30,99-102,67	54,80-125,07	32,11-86,77	51,52-137,01

Iz tabele 21 se uočava da je prosečna vrednost koncentracije triglicerida varirala u rasponu od 60,24±16,75 mg/dl 180 minuta posle operacije (T3) do 89,65±28,33 mg/dl 24 časa posle operacije (T4). Variranja prosečnih vrednosti koncentracije triglicerida u ovoj grupi kuja bolje se uočavaju na grafikonu 18. Veće prosečne vrednosti koncentracije triglicerida ustanovljene su u svim ostalim vremenskim periodima uzorkovanja krvi u poređenju sa prosečnom vrednosti za koncentraciju triglicerida 180 minuta posle operacije (T3).



Grafikon 18. Prosečne vrednosti koncentracije triglicerida u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi kod grupe kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3)

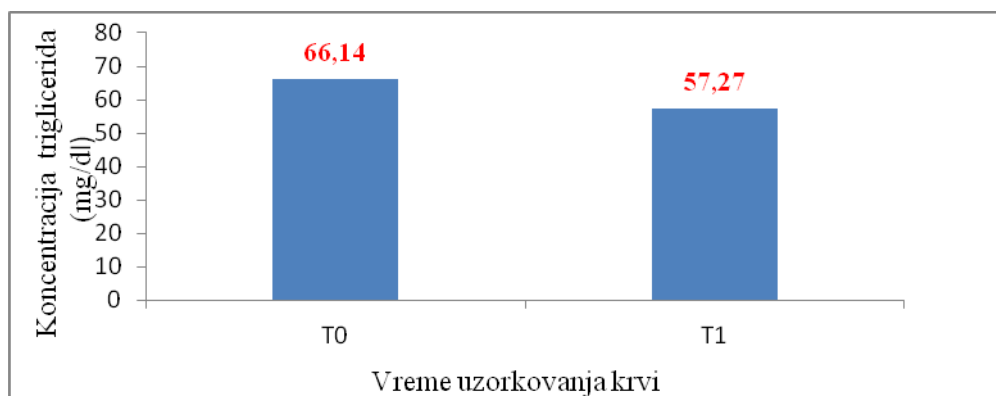
Analizom varijanse je ustanovljeno da ne postoji statistički značajna razlika između prosečnih vrednosti koncentracije triglicerida u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi ($p > 0,05$), što je prikazano u Prilogu 5. Tukey HSD testom je utvrđeno da razlike u prosečnim vrednostima koncentracije triglicerida nisu statistički značajne ($p > 0,05$).

U tabeli 22 prikazani su rezultati koji se odnose na prosečne vrednosti i mere variranja koncentracije triglicerida (mg/dl) u grupi kuja bez hirurške intervencije (G4).

Tabela 22. Deskriptivna statistika za koncentraciju trigliceridi (mg/dl) u grupi kuja koje nisu podvrgnute hirurškoj intervenciji (G4)

Grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0 Po dovođenju u stacionar	T1 24 časa posle transporta	T2 30 minuta posle operacije	T3 180 minuta posle operacije	T4 24 časa posle operacije
G4	$\bar{x}\pm SD$	66,14±19,80	57,27±15,61	/	/	/
	SE	6,26	4,94	/	/	/
	CV	29,26	27,26	/	/	/
	IV	38,45-92,69	36,59-88,48	/	/	/

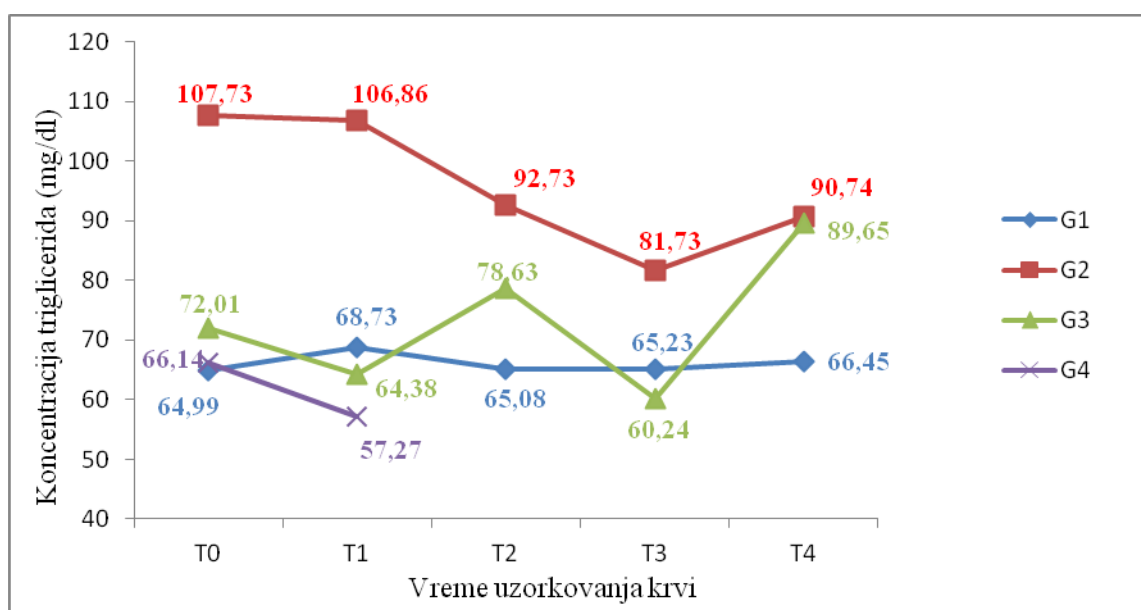
Iz tabele 22 se uočava da je prosečna vrednost koncentracije triglicerida varirala u rasponu od 57,27±15,61 mg/dl 24 časa posle transporta (T1) do 66,14±19,80 mg/dl po dovođenju u stacionar (T0). Variranja prosečnih vrednosti koncentracije triglicerida u ovoj grupi kuja bolje se uočavaju na grafikonu 20.



Grafikon 20. Prosečne vrednosti koncentracije triglicerida u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi kod grupe kuja koje nisu podvrgnute hirurškoj intervenciji (G4)

Analizom varijanse je ustanovljeno da ne postoji statistički značajna razlika između prosečnih vrednosti koncentracije triglicerida u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi ($p > 0,05$), što je prikazano u Prilogu 7. Tukey HSD testom je utvrđeno da razlike u prosečnim vrednostima koncentracije triglicerida nisu statistički značajne ($p > 0,05$).

Na grafikonu 21 zapažaju se variranja prosečnih vrednosti koncentracije triglicerida kod svih posmatranih grupa kuja.



Grafikon 21. Prosečne vrednosti koncentracije triglicerida u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi između svih posmatranih grupa kuja

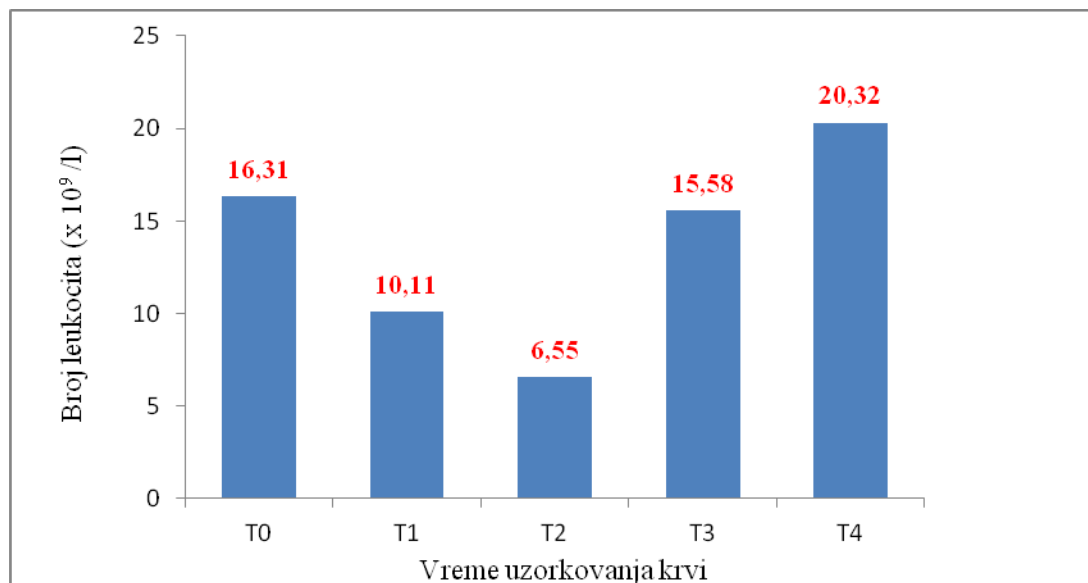
5.5. Rezultati ispitivanja broja leukocita u krvi kuja

U tabeli 23 prikazani su rezultati koji se odnose na prosečne vrednosti i mere variranja broja leukocita ($\times 10^9/L$) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez aplikacije analgetika (G1).

Tabela 23. Deskriptivna statistika za broj leukocita ($\times 10^9/L$) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez aplikacije analgetika (G1)

Grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0 Po dovođenju u stacionar	T1 24 časa posle transporta	T2 30 minuta posle operacije	T3 180 minuta posle operacije	T4 24 časa posle operacije
G1	$\bar{x} \pm SD$	16,31 \pm 5,04	10,11 \pm 3,91	6,55 \pm 1,63	15,58 \pm 4,80	20,32 \pm 4,51
	SE	1,59	1,23	0,52	1,52	1,43
	CV	30,90	38,73	24,91	30,84	22,19
	IV	8,18-24,66	4,56-15,42	3,80-9,80	7,56-23,70	12,50-29,46

Iz tabele 23 se uočava da je prosečna vrednost broja leukocita varirala u rasponu od $6,55 \pm 1,63 \times 10^9/L$ 30 minuta posle operacije (T2) do $20,32 \pm 4,51 \times 10^9/L$ 24 časa posle operacije (T4). Variranja prosečnih vrednosti broja leukocita u ovoj grupi kuja bolje se uočavaju na grafikonu 22. Veće prosečne vrednosti broja leukocita ustanovljene su u svim ostalim vremenskim periodima uzorkovanja krvi u poređenju sa prosečnom vrednosti za broj leukocita 30 minuta posle operacije (T2).



Grafikon 22. Prosečne vrednosti broja leukocita u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi kod grupe kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez aplikacije analgetika (G1)

Analizom varijanse je ustanovljeno da postoji statistički značajna razlika između prosečnih vrednosti broja leukocita u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi ($p < 0,01$), što je prikazano u Prilogu 2. Tukey HSD testom je utvrđeno da je najniža prosečna vrednost broja leukocita ustanovljena 30 minuta posle operacije ($6,55 \pm 1,63 \times 10^9/L$) statistički značajno manja ($p < 0,01$) od prosečnih vrednosti broja leukocita utvrđenih po dovođenju kuja u stacionar ($16,31 \pm 5,04 \times 10^9/L$), 180 minuta posle operacije ($15,58 \pm 4,80 \times 10^9/L$) i 24 časa posle operacije ($20,32 \pm 4,51 \times 10^9/L$) i statistički značajno manja ($p < 0,05$) od prosečne vrednosti broja leukocita utvrđene 24 časa posle transporta ($10,11 \pm 3,91 \times 10^9/L$). Statistički značajno manja prosečna vrednost broja leukocita ($p < 0,01$) utvrđena je i 24 časa posle transporta ($10,11 \pm 3,91 \times 10^9/L$) u odnosu na prosečnu vrednost broja leukocita 24 časa posle operacije ($20,32 \pm 4,51 \times 10^9/L$), što je prikazano u tabeli 24.

Tabela 24. Statistička značajna razlika između prosečnih vrednosti broja leukocita u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez aplikacije analgetika (G1) u odnosu na vreme uzorkovanja krvi

Vreme uzorkovanja krvi	T4	T3	T2	T1	T0
T0	NZ	NZ	**	NZ	/
T1	**	NZ	*	/	
T2	**	**	/		
T3	NZ	/			
T4	/				

HSD[0,05]=8,66; HSD[0,01]=10,54; **p<0,01, * p<0,05; NZ - nije značajno

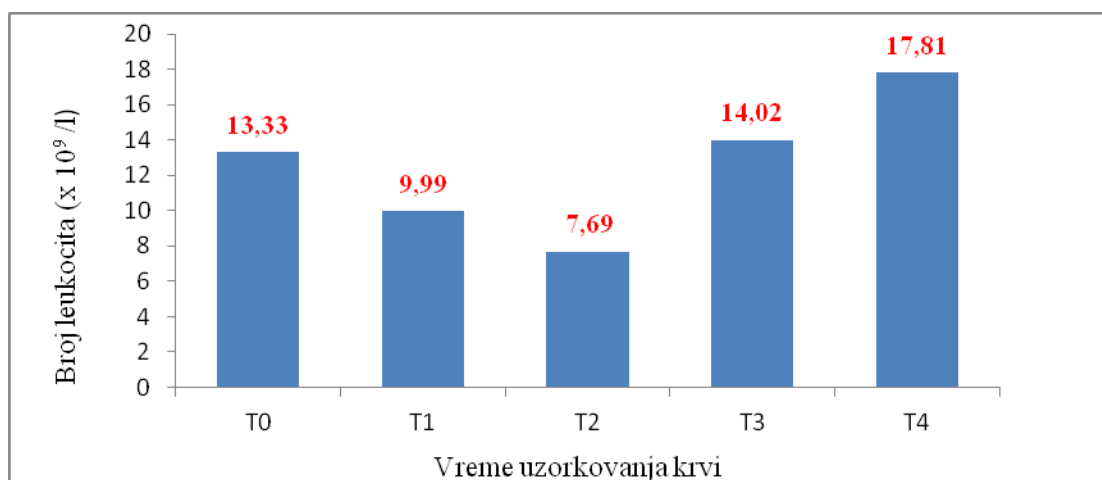
U tabeli 25 prikazani su rezultati koji se odnose na prosečne vrednosti i mere variranja broja leukocita ($\times 10^9/L$) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2).

Tabela 25. Deskriptivna statistika za broj leukocita ($\times 10^9/L$) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2)

Grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0	T1	T2	T3	T4
		Po dovođenju u stacionar	24 časa posle transporta	30 minuta posle operacije	180 minuta posle operacije	24 časa posle operacije
G2	$\bar{x}\pm SD$	13,33 \pm 4,87	9,99 \pm 2,85	7,69 \pm 1,61	14,02 \pm 4,16	17,81 \pm 3,61
	SE	1,54	0,90	0,51	1,31	1,14
	CV	36,51	28,48	21,03	29,69	20,28
	IV	8,14-23,74	6,42-15,75	4,88-9,95	7,56-19,46	11,50-22,91

Iz tabele 25 se uočava da je prosečna vrednost broja leukocita varirala u rasponu od $7,69\pm 1,61 \times 10^9/L$ 30 minuta posle operacije (T2) do $17,81\pm 3,61 \times 10^9/L$ 24 časa posle operacije (T4). Variranja prosečnih vrednosti broja leukocita u ovoj grupi kuja bolje se uočavaju na grafikonu 23. Veće prosečne vrednosti broja leukocita ustanovljene su u

svim ostalim vremenskim periodima uzorkovanja krvi u poređenju sa prosečnom vrednosti za broj leukocita 30 minuta posle operacije (T2).



Grafikon 23. Prosečne vrednosti broja leukocita u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi kod grupe kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2)

Analizom varijanse je ustanovljeno da postoji statistički značajna razlika između prosečnih vrednosti broja leukocita u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi ($p < 0,01$), što je prikazano u Prilogu 4. Tukey HSD testom je utvrđeno da je najniža prosečna vrednost broja leukocita ustanovljena 30 minuta posle operacije ($7,69 \pm 1,61 \times 10^9/L$) statistički značajno manja ($p < 0,01$) od prosečnih vrednosti broja leukocita po dovođenju kuja u stacionar ($13,33 \pm 4,87 \times 10^9/L$), 180 minuta posle operacije ($14,02 \pm 4,16 \times 10^9/L$) i 24 časa posle operacije ($17,81 \pm 3,61 \times 10^9/L$). Takođe, utvrđeno je da je prosečna vrednost broja leukocita 24 časa posle transporta ($9,99 \pm 2,85 \times 10^9/L$) statistički značajno manja ($p < 0,01$) od prosečne vrednosti broja leukocita 24 časa posle operacije ($17,81 \pm 3,61 \times 10^9/L$), što je prikazano u tabeli 26.

Tabela 26. Statistička značajna razlika između prosečnih vrednosti broja leukocita u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2) u odnosu na vreme uzorkovanja krvi

Vreme uzorkovanja krvi	T4	T3	T2	T1	T0
T0	NZ	NZ	**	NZ	/
T1	**	NZ	NZ	/	
T2	**	**	/		
T3	NZ	/			
T4	/				

HSD[0,05]=6,91; HSD[0,01]=8,41; **p <0,01, * p <0,05; NZ - nije značajno

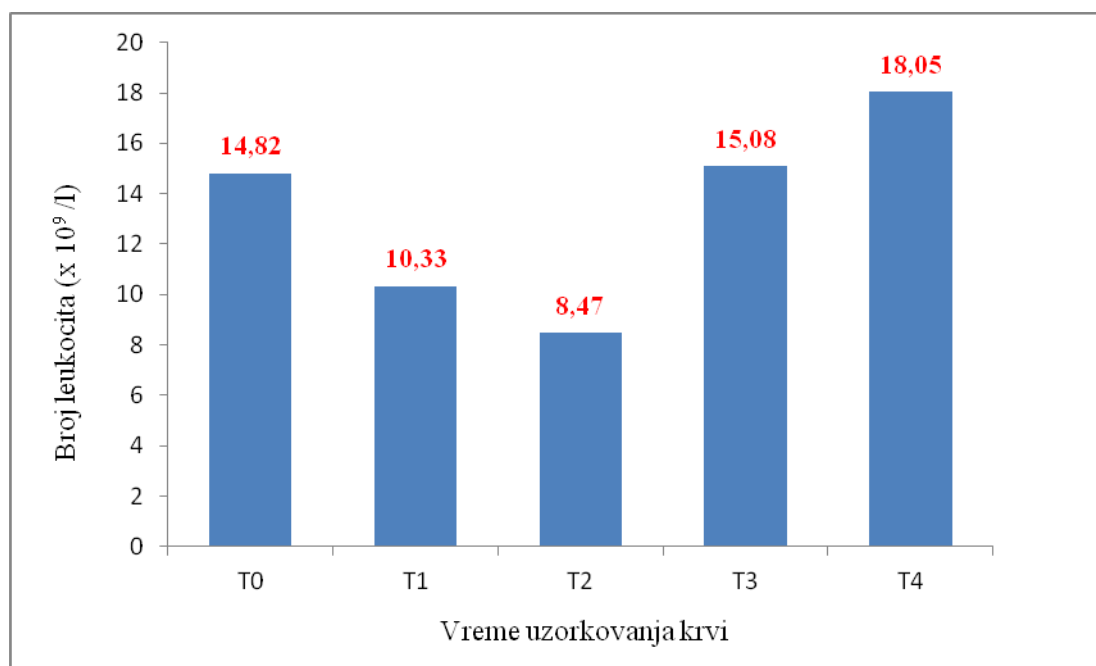
U tabeli 27 prikazani su rezultati koji se odnose na prosečne vrednosti i mere variranja broja leukocita ($\times 10^9/L$) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3).

Tabela 27. Deskriptivna statistika za broj leukocita ($\times 10^9/L$) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3)

Grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0	T1	T2	T3	T4
		Po dovođenju u stacionar	24 časa posle transporta	30 minuta posle operacije	180 minuta posle operacije	24 časa posle operacije
G3	$\bar{x}\pm SD$	14,82 \pm 5,81	10,33 \pm 3,28	8,47 \pm 2,99	15,08 \pm 5,91	18,05 \pm 5,56
	SE	1,84	1,04	0,95	1,87	1,76
	CV	39,21	31,74	35,31	39,19	30,81
	IV	8,04-28,16	6,00-16,24	4,68-12,76	6,80-26,68	6,18-24,96

Iz tabele 27 se uočava da je prosečna vrednost broja leukocita varirala u rasponu od $8,47\pm 2,99 \times 10^9/L$ 30 minuta posle operacije (T2) do $18,05\pm 5,56 \times 10^9/L$ 24 časa posle operacije (T4). Variranja prosečnih vrednosti broja leukocita u ovoj grupi kuja bolje se uočavaju na grafikonu 24. Veće prosečne vrednosti broja leukocita ustanovljene su u

svim ostalim vremenskim periodima uzorkovanja krvi u poređenju sa prosečnom vrednosti za broj leukocita 30 minuta posle operacije (T2).



Grafikon 24. Prosečne vrednosti broja leukocita u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi kod grupe kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3)

Analizom varijanse je ustanovljeno da postoji statistički značajna razlika između prosečnih vrednosti broja leukocita u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi ($p < 0,01$), što je prikazano u Prilogu 6. Tukey HSD testom je utvrđeno da je najniža prosečna vrednost broja leukocita ustanovljena 30 minuta posle operacije ($8,47 \pm 2,99 \times 10^9/L$) statistički značajno manja ($p < 0,01$) od prosečne vrednosti broja leukocita 24 časa posle operacije ($18,05 \pm 5,56 \times 10^9/L$) i statistički značajno manja ($p < 0,05$) od prosečnih vrednosti broja leukocita po dovođenju kuja u stacionar ($14,82 \pm 5,81 \times 10^9/L$) i 180 minuta posle operacije ($15,08 \pm 5,91 \times 10^9/L$). Takođe, utvrđeno je da je prosečna vrednost broja leukocita 24 časa posle transporta ($10,33 \pm 3,28 \times 10^9/L$) statistički značajno manja ($p < 0,01$) od prosečne vrednosti broja leukocita 24 časa posle operacije ($18,05 \pm 5,56 \times 10^9/L$), što je prikazano u tabeli 28.

Tabela 28. Statistička značajna razlika između prosečnih vrednosti broja leukocita u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3) u odnosu na vreme uzorkovanja krvi

Vreme uzorkovanja krvi	T4	T3	T2	T1	T0
T0	NZ	NZ	*	NZ	/
T1	**	NZ	NZ	/	
T2	**	*	/		
T3	NZ	/			
T4	/				

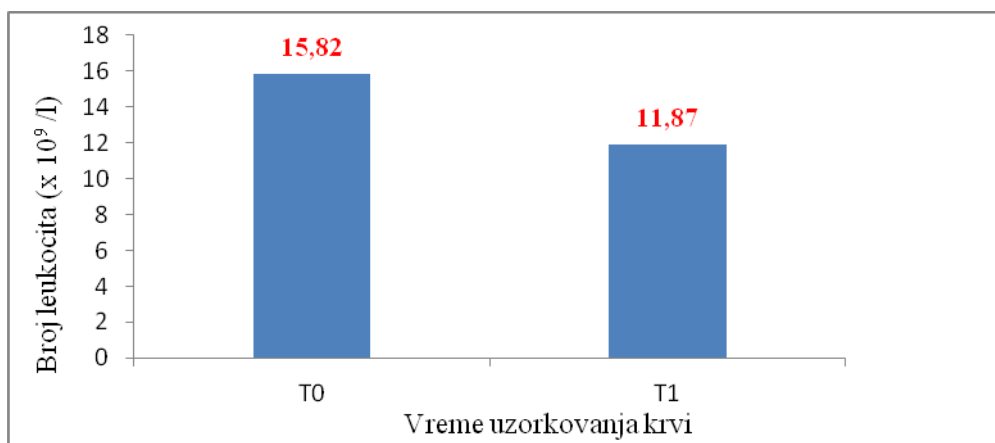
HSD[0,05]=6,52; HSD[0,01]=7,94; **p <0,01, * p < 0,05; NZ - nije značajno

U tabeli 29 prikazani su rezultati koji se odnose na prosečne vrednosti i mere variranja broja leukocita ($\times 10^9/L$) u grupi kuja koje nisu podvrgnute hirurškoj intervenciji (G4).

Tabela 29. Deskriptivna statistika za broj leukocita ($\times 10^9/L$) u grupi kuja koje nisu podvrgnute hirurškoj intervenciji (G4)

Grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0	T1	T2	T3	T4
		Po dovođenju u stacionar	24 časa posle transporta	30 minuta posle operacije	180 minuta posle operacije	24 časa posle operacije
G4	$\bar{x}\pm SD$	15,82 \pm 4,41	11,87 \pm 4,13	/	/	/
	SE	1,39	1,30	/	/	/
	CV	27,88	34,82	/	/	/
	IV	10,60-22,78	6,10-18,50	/	/	/

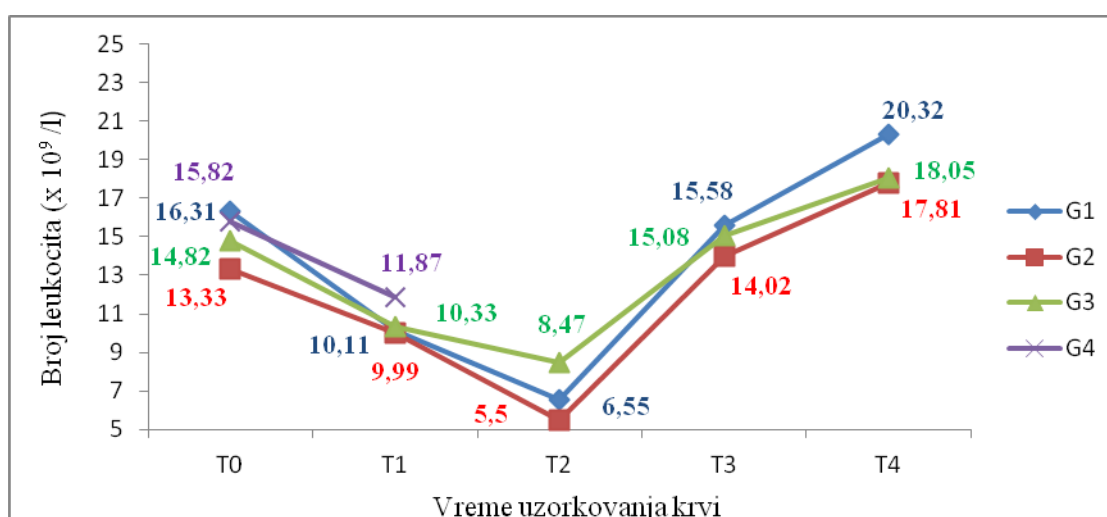
Iz tabele 29 se uočava da je prosečna vrednost broja leukocita varirala u rasponu od $11,87\pm 4,13 \times 10^9/L$ 24 časa posle transporta (T1) do $15,82\pm 4,41 \times 10^9/L$ po dovođenju kuja u stacionar (T0). Variranja prosečnih vrednosti broja leukocita u ovoj grupi kuja bolje se uočavaju na grafikonu 25.



Grafikon 25. Prosečne vrednosti broja leukocita u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi kod grupe kuja koje nisu podvrgnute hirurškoj intervenciji (G4)

Analizom varijanse je ustanovljeno da ne postoji statistički značajna razlika između prosečnih vrednosti broja leukocita u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi ($p > 0,05$), što je prikazano u Prilogu 8. Tukey HSD testom je utvrđeno da razlike u prosečnim vrednostima broja leukocita nisu statistički značajne ($p > 0,05$).

Na grafikonu 26 zapaža se značajno smanjenje prosečnih vrednosti broja leukocita ustanovljene 30 minuta posle operacije kuja (T2) i porast prosečnih vrednosti broja leukocita ustanovljene 24 časa posle operacije (T4) kod svih posmatranih grupa kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji



Grafikon 26. Prosečne vrednosti broja leukocita u zavisnosti od vremena uzorkovanja između svih grupa kuja

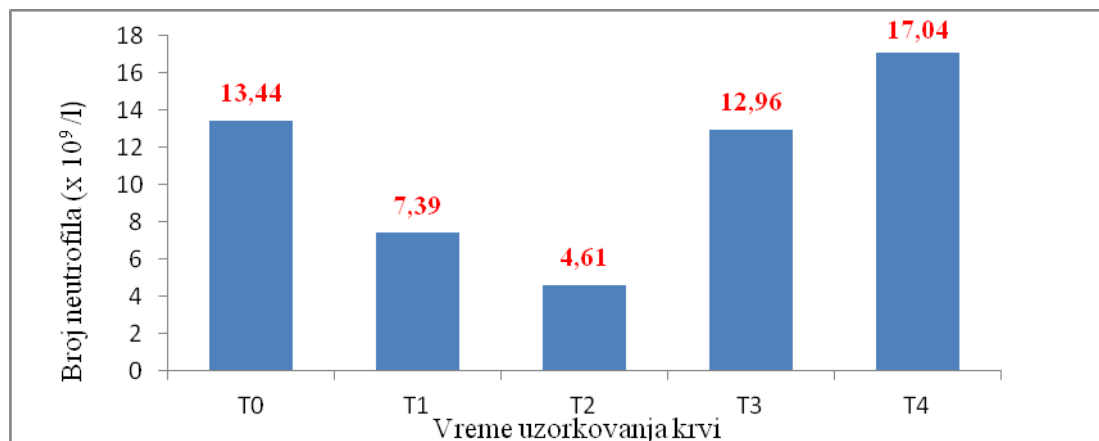
5.6. Rezultati ispitivanja broja neutrofila u krvi kuja

U tabeli 30 prikazani su rezultati koji se odnose na prosečne vrednosti i mere variranja broja neutrofila ($\times 10^9/L$) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez aplikacije analgetika (G1).

Tabela 30. Deskriptivna statistika za broj neutrofila ($\times 10^9/L$) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez aplikacije analgetika (G1)

Grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0 Po dovođenju u stacionar	T1 24 časa posle transporta	T2 30 minuta posle operacije	T3 180 minuta posle operacije	T4 24 časa posle operacije
G1	$\bar{x}\pm SD$	13,44 \pm 2,92	7,39 \pm 2,29	4,61 \pm 1,51	12,96 \pm 2,89	17,04 \pm 4,07
	SE	0,92	0,72	0,47	0,91	1,29
	CV	21,73	31,01	32,66	22,30	23,89
	IV	8,00-16,70	3,81-10,94	2,96-7,22	8,76-17,85	9,72-24,10

Iz tabele 30 se uočava da je prosečna vrednost broja neutrofila varirala u rasponu od $4,61\pm 1,51 \times 10^9/L$ 30 minuta posle operacije (T2) do $17,04\pm 4,07 \times 10^9/L$ 24 časa posle operacije (T4). Variranja prosečnih vrednosti broja neutrofila u ovoj grupi kuja bolje se uočavaju na grafikonu 27. Veće prosečne vrednosti broja neutrofila ustanovljene su u svim ostalim vremenskim periodima uzorkovanja krvi u poređenju sa prosečnom vrednosti za broj neutrofila 30 minuta posle operacije (T2).



Grafikon 27. Prosečne vrednosti broja neutrofila u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi kod grupe kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez aplikacije analgetika (G1)

Analizom varijanse je ustanovljeno da postoji statistički značajna razlika između prosečnih vrednosti broja neutrofila u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi ($p < 0,01$), što je prikazano u Prilogu 2. Tukey HSD testom je utvrđeno da je najniža prosečna vrednost broja neutrofila ustanovljena 30 minuta posle operacije ($4,61 \pm 1,51 \times 10^9/L$) statistički značajno manja ($p < 0,01$) od prosečnih vrednosti broja neutrofila po dovođenju kuja u stacionar ($13,44 \pm 2,92 \times 10^9/L$), 180 minuta posle operacije ($12,96 \pm 2,89 \times 10^9/L$) i 24 časa posle operacije ($17,04 \pm 4,07 \times 10^9/L$). Takođe, utvrđeno je da je prosečna vrednost broja neutrofila 24 časa posle transporta ($7,39 \pm 2,29 \times 10^9/L$) statistički značajno manja ($p < 0,01$) od prosečnih vrednosti broja neutrofila po dovođenju kuja u stacionar ($13,44 \pm 2,92 \times 10^9/L$), 180 minuta posle operacije ($12,96 \pm 2,89 \times 10^9/L$) i 24 časa posle operacije ($17,04 \pm 4,07 \times 10^9/L$). Statistički značajno manja vrednost broja neutrofila ($p < 0,05$) utvrđena je i 180 minuta posle operacije ($12,96 \pm 2,89 \times 10^9/L$) u odnosu na prosečnu vrednost broja neutrofila 24 časa posle operacije ($17,04 \pm 4,07 \times 10^9/L$), što je prikazano u tabeli 31.

Tabela 31. Statistička značajna razlika između prosečnih vrednosti broja neutrofila u krvi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez aplikacije analgetika (G1) u odnosu na vreme uzorkovanja krvi

Vreme uzorkovanja krvi	T4	T3	T2	T1	T0
T0	NZ	NZ	**	**	/
T1	**	**	NZ	/	
T2	**	**	/		
T3	*	/			
T4	/				

HSD[0,05]=7,49; HSD[0,01]=9,12; $p < 0,01$ * $p < 0,05$; NZ - nije značajno

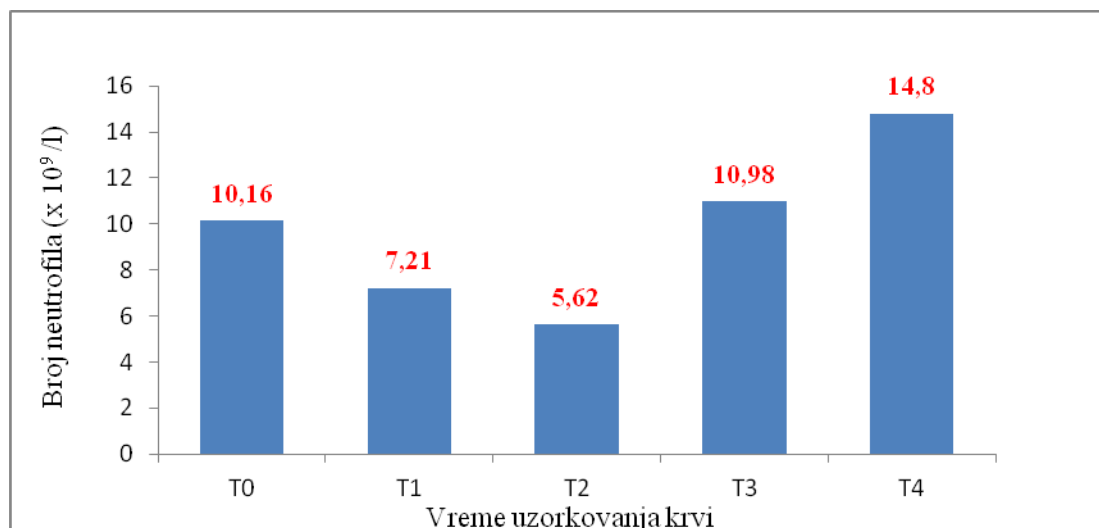
U tabeli 32 prikazani su rezultati koji se odnose na prosečne vrednosti i mere variranja broja neutrofila ($\times 10^9/L$) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2).

Tabela 32. Deskriptivna statistika za broj neutrofila ($\times 10^9/L$) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2)

Grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0	T1	T2	T3	T4
		Po dovođenju u stacionar	24 časa posle transporta	30 minuta posle operacije	180 minuta posle operacije	24 časa posle operacije
G2	$\bar{x} \pm SD$	10,16 \pm 3,60	7,21 \pm 1,98	5,62 \pm 1,91	10,98 \pm 2,75	14,80 \pm 5,18
	SE	1,14	0,62	0,60	0,87	1,64
	CV	35,49	27,41	33,94	25,03	35,01
	IV	6,13-17,03	5,12-10,64	2,69-8,38	6,43-13,71	7,57-25,07

Iz tabele 32 se uočava da je prosečna vrednost broja neutrofila varirala u rasponu od $5,62 \pm 1,91 \times 10^9/L$ 30 minuta posle operacije (T2) do $14,80 \pm 5,18 \times 10^9/L$ 24 časa posle operacije (T4). Variranja prosečnih vrednosti broja neutrofila u ovoj grupi kuja bolje se uočavaju na grafikonu 28. Veće prosečne vrednosti broja neutrofila ustanovljene su u

svim ostalim vremenskim periodima uzorkovanja krvi u poređenju sa prosečnom vrednosti za broj neutrofila 30 minuta posle operacije (T2).



Grafikon 28. Prosečne vrednosti broja neutrofila u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi kod grupe kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2)

Analizom varijanse je ustanovljeno da postoji statistički značajna razlika između prosečnih vrednosti broja neutrofila u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi ($p < 0,01$), što je prikazano u Prilogu 4. Tukey HSD testom je utvrđeno da je najniža prosečna vrednost broja neutrofila ustanovljena 30 minuta posle operacije ($5,62 \pm 1,91 \times 10^9/L$) statistički značajno manja ($p < 0,01$) od prosečnih vrednosti broja neutrofila 24 časa posle operacije ($14,80 \pm 5,18 \times 10^9/L$) i 180 minuta posle operacije ($10,98 \pm 2,75 \times 10^9/L$). Takođe, utvrđeno je da je prosečna vrednost broja neutrofila 30 minuta posle operacije ($5,62 \pm 1,91 \times 10^9/L$) statistički značajno manja ($p < 0,05$) od prosečne vrednosti broja neutrofila ustanovljene po dovođenju kuja u stacionar ($10,16 \pm 3,60 \times 10^9/L$). Statistički značajno manja prosečna vrednost broja neutrofila ($p < 0,01$) utvrđena je i 24 časa posle transporta ($7,21 \pm 1,98 \times 10^9/L$) u odnosu na prosečnu vrednost broja neutrofila 24 časa posle operacije ($14,80 \pm 5,18 \times 10^9/L$). Takođe, značajno manja prosečna vrednost broja neutrofila ($p < 0,05$) utvrđena je i po dovođenju kuja u stacionar ($10,16 \pm 3,60 \times 10^9/L$) u odnosu na prosečnu vrednost broja neutrofila 24 časa posle operacije ($14,80 \pm 5,18 \times 10^9/L$), što je prikazano u tabeli 33.

Tabela 33. Statistička značajna razlika između prosečnih vrednosti broja neutrofila u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2) u odnosu na vreme uzorkovanja krvi

Vreme uzorkovanja krvi	T4	T3	T2	T1	T0
T0	*	NZ	*	NZ	/
T1	**	NZ	NZ	/	
T2	**	**	/		
T3	NZ	/			
T4	/				

HSD[0,05]=5,53; HSD[0,01]=6,73; * $p < 0,01$; NZ - nije značajno

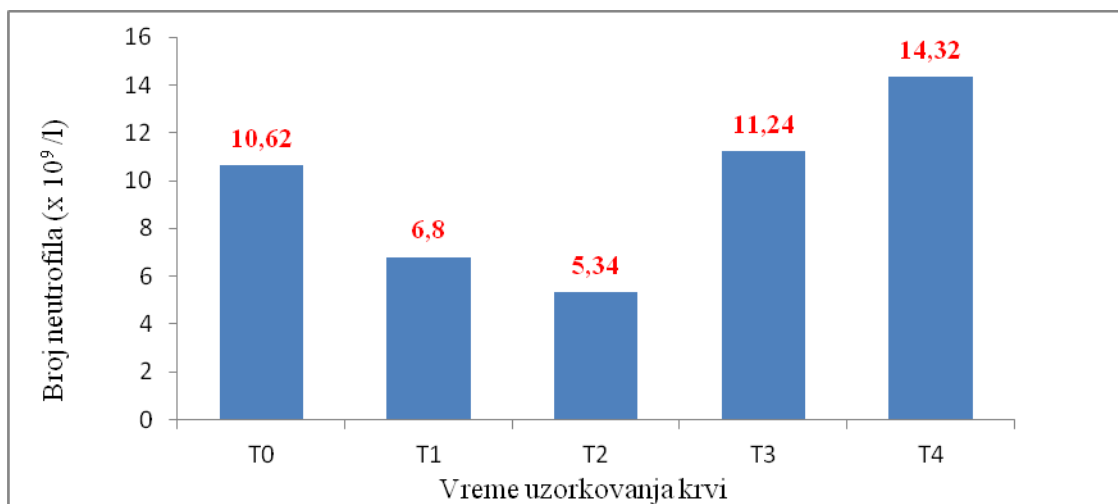
U tabeli 34 prikazani su rezultati koji se odnose na prosečne vrednosti i mere variranja broja neutrofila ($\times 10^9/L$) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3).

Tabela 34. Deskriptivna statistika za broj neutrofila ($\times 10^9/L$) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3)

Grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0	T1	T2	T3	T4
		Po dovođenju u stacionar	24 časa posle transporta	30 minuta posle operacije	180 minuta posle operacije	24 časa posle operacije
G3	$\bar{x} \pm SD$	10,62±4,05	6,80±2,47	5,34±1,74	11,24±3,98	14,32±4,89
	SE	1,28	0,78	0,55	1,26	1,54
	CV	38,21	36,37	32,53	35,41	34,18
	IV	5,29-20,49	3,85-10,97	2,15-7,32	5,99-17,93	3,59-19,82

Iz tabele 34 se uočava da je prosečna vrednost broja neutrofila varirala u rasponu od $5,34 \pm 1,74 \times 10^9/L$ 30 minuta posle operacije (T2) do $14,32 \pm 4,89 \times 10^9/L$ 24 časa posle operacije (T4). Variranja prosečnih vrednosti broja neutrofila u ovoj grupi kuja bolje se uočavaju na grafikonu 29. Veće prosečne vrednosti broja neutrofila ustanovljene su u

svim ostalim vremenskim periodima uzorkovanja krvi u poređenju sa prosečnom vrednosti za broj neutrofila 30 minuta posle operacije (T2).



Grafikon 29. Prosečne vrednosti broja neutrofila u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi kod grupe kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3)

Analizom varijanse je ustanovljeno da postoji statistički značajna razlika između prosečnih vrednosti broja neutrofila u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi ($p < 0,01$), što je prikazano u Prilogu 6. Tukey HSD testom je utvrđeno da je najniža prosečna vrednost broja neutrofila ustanovljena 30 minuta posle operacije ($5,34 \pm 1,74 \times 10^9/L$) statistički značajno manja ($p < 0,01$) od prosečnih vrednosti broja neutrofila 180 minuta posle operacije ($11,24 \pm 3,98 \times 10^9/L$) i 24 časa posle operacije ($14,32 \pm 4,89 \times 10^9/L$). Takođe, utvrđeno je da je prosečna vrednost broja neutrofila 30 minuta posle operacije ($5,34 \pm 1,74 \times 10^9/L$) statistički značajno manja ($p < 0,05$) od prosečne vrednosti broja neutrofila po dovođenju kuja u stacionar ($10,62 \pm 4,05 \times 10^9/L$). Stitistički značajno manja prosečna vrednost broja neutrofila ($p < 0,01$) utvrđena je i 24 časa posle transporta ($6,80 \pm 2,47 \times 10^9/L$) u odnosu na prosečnu vrednostu broja neutrofila 24 časa posle operacije ($14,32 \pm 4,89 \times 10^9/L$), što je prikazano u tabeli 35.

Tabela 35. Statistička značajna razlika između prosečnih vrednosti broja neutrofila u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3) u odnosu na vreme uzorkovanja krvi

Vreme uzorkovanja krvi	T4	T3	T2	T1	T0
T0	NZ	NZ	*	NZ	/
T1	**	NZ	NZ	/	
T2	**	**	/		
T3	NZ	/			
T4	/				

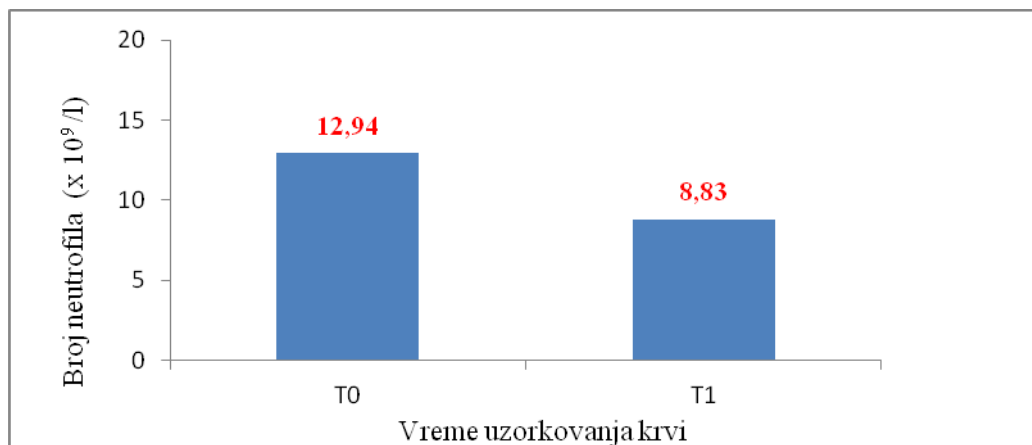
HSD[0,05]=4,77; HSD[0,01]=5,81; **p<0,01; p<0,05; NZ - nije značajno

U tabeli 36 prikazani su rezultati koji se odnose na prosečne vrednosti i mere variranja broja neutrofila ($\times 10^9/L$) u grupi kuja bez hirurške intervencije (G4).

Tabela 36. Deskriptivna statistika za broj neutrofila ($\times 10^9/L$) u grupi kuja koje nisu podvrgnute hirurškoj intervenciji (G4)

Grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0	T1	T2	T3	T4
		Po dovođenju u stacionar	24 časa posle transporta	30 minuta posle operacije	180 minuta posle operacije	24 časa posle operacije
G4	$\bar{x}\pm SD$	12,94 \pm 3,37	8,83 \pm 3,47	/	/	/
	SE	1,06	1,10	/	/	/
	CV	26,01	39,34	/	/	/
	IV	8,89-18,91	4,06-15,26	/	/	/

Iz tabele 36 se uočava da je prosečna vrednost broja neutrofila varirala u rasponu od $8,83\pm 3,47 \times 10^9/L$ 24 časa posle transporta (T1) do $12,94\pm 3,37 \times 10^9/L$ po dovođenju u stacionar (T0). Variranja prosečnih vrednosti broja neutrofila u ovoj grupi kuja bolje se uočavaju na grafikonu 30 .



Grafikon 30. Prosečne vrednosti broja neutrofila u zavisnosti od vremena uzorkovanja kod grupe kuja koje nisu podvrgnute hirurškoj intervenciji (G4)

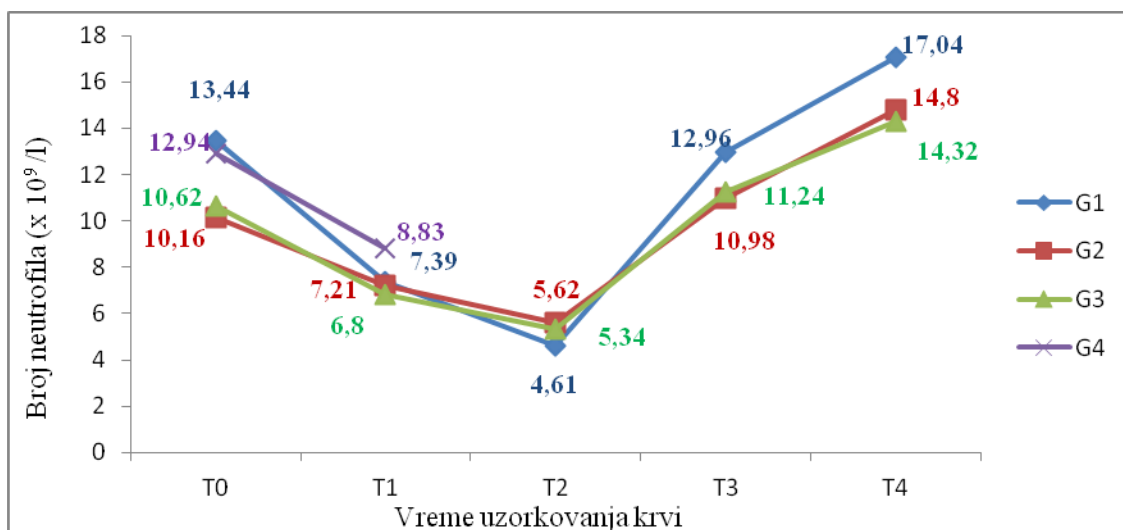
Analizom varijanse je ustanovljeno da postoji statistički značajna razlika između prosečnih vrednosti broja neutrofila u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi ($p < 0,05$), što je prikazano u Prilogu 8. Tukey HSD testom je utvrđeno da je prosečna vrednost broja neutrofila ustanovljena 24 časa posle transporta ($8,83 \pm 3,47 \times 10^9/L$) statistički značajno manja ($p < 0,05$) u odnosu na prosečnu vrednost broja neutrofila po dovođenju kuja u stacionar ($12,94 \pm 3,37 \times 10^9/L$), što je prikazano u tabeli 37.

Tabela 37. Statistička značajna razlika između prosečnih vrednosti broja neutrofila u grupi kuja koje nisu podvrgnute hirurškoj intervenciji (G4) u odnosu na vreme uzorkovanja krvi

Vreme uzorkovanja krvi	T1	T0
T0	*	/
T1	/	

** $p < 0,01$; $p < 0,05$; NZ - nije značajno

Na grafikonu 31 zapaža se značajno smanjenje prosečnih vrednosti broja neutrofila ustanovljenih 30 minuta posle operacije (T2) i porast broja neutrofila ustanovljenih 180 minuta posle operacije (T3) u grupi kuja bez aplikacije analgetika (G1) i grupi kuja tretirane placebo injekcijom (G3). Prosečna vrednost broja neutrofila ustanovljena 30 minuta posle operacije (T2) u grupi kuja tretirane analgetikom (G2) povećava se u odnosu na G1 i G2.



Grafikon 31. Prosečne vrednosti broja neutrofila u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi između svih grupa kuja

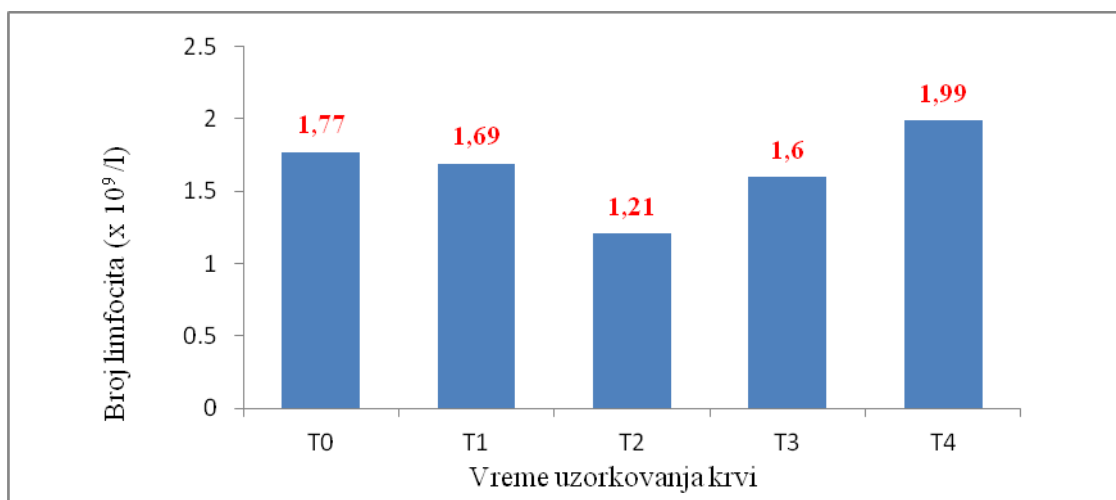
5.7. Rezultati ispitivanja broja limfocita u krvi kuja

U tabeli 38 prikazani su rezultati koji se odnose na prosečne vrednosti i mere variranja broja limfocita ($\times 10^9/L$) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez aplikacije analgetika (G1).

Tabela 38 Deskriptivna statistika za broj limfocita ($\times 10^9/L$) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez aplikacije analgetika (G1)

Grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0	T1	T2	T3	T4
		Po dovođenju u stacionar	24 časa posle transporta	30 minuta posle operacije	180 minuta posle operacije	24 časa posle operacije
G1	$\bar{x} \pm SD$	1,77 \pm 0,39	1,69 \pm 0,45	1,21 \pm 0,32	1,60 \pm 0,45	1,99 \pm 0,43
	SE	0,12	0,14	0,10	0,14	0,14
	CV	22,28	26,51	26,84	28,15	21,72
	IV	1,16-2,31	1,14-2,49	0,69-1,77	0,65-2,12	1,41-2,74

Iz tabele 38 se uočava da je prosečna vrednost broja limfocita varirala u rasponu od $1,21 \pm 0,32 \times 10^9/L$ 30 minuta posle operacije (T2) do $1,99 \pm 0,43 \times 10^9/L$ 24 časa posle operacije (T4). Variranja prosečnih vrednosti broja limfocita u ovoj grupi kuja bolje se uočavaju na grafikonu 32. Veće prosečne vrednosti broja limfocita ustanovljene su u svim ostalim vremenskim periodima uzorkovanja krvi u poređenju sa prosečnom vrednosti za broj limfocita 30 minuta posle operacije (T2).



Grafikon 32. Prosečne vrednosti broja limfocita u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi kod grupe kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez aplikacije analgetika (G1)

Analizom varijanse je ustanovljeno da postoji statistički značajna razlika između prosečnih vrednosti broja limfocita u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi ($p < 0,01$), što je prikazano u Prilogu 2. Tukey HSD testom je utvrđeno da je najniža prosečna vrednost broja limfocita ustanovljena 30 minuta posle operacije ($1,21 \pm 0,32 \times 10^9/L$) statistički značajno manja ($p < 0,01$) od prosečne vrednosti broja limfocita 24 časa posle operacije ($1,99 \pm 0,43 \times 10^9/L$) i statistički značajno manja ($p < 0,05$) od prosečne vrednosti broja limfocita po dovođenju kuja u stacionar ($1,77 \pm 0,39 \times 10^9/L$), što je prikazano u tabeli 39.

Tabela 39. Statistička značajna razlika između prosečnih vrednosti broja limfocita u krvi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez aplikacije analgetika (G1) u odnosu na vreme uzorkovanja krvi

Vreme uzorkovanja krvi	T4	T3	T2	T1	T0
T0	NZ	NZ	*	NZ	/
T1	NZ	NZ	NZ	/	
T2	**	NZ	/		
T3	NZ	/			
T4	/				

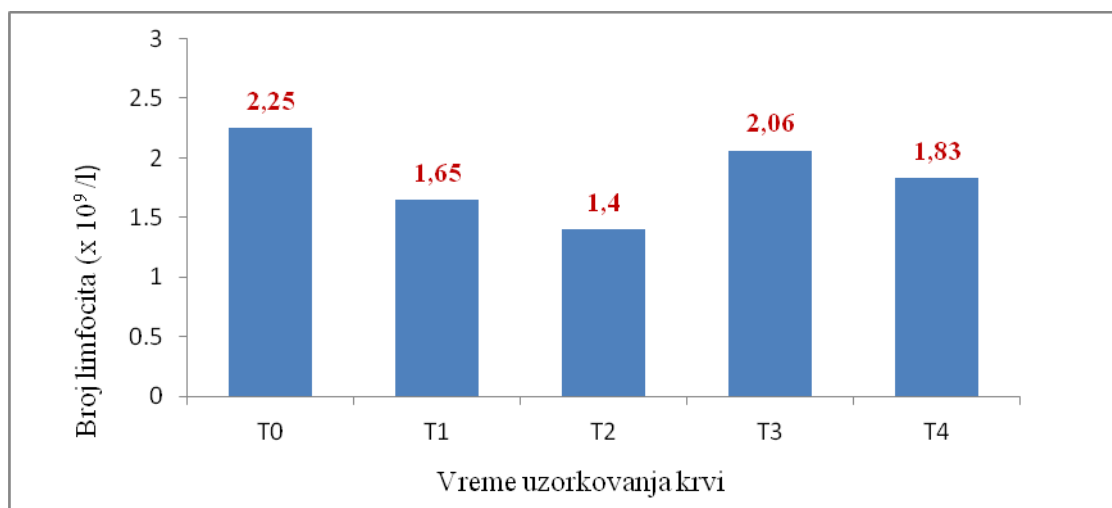
HSD[0,05]=0,52; HSD[0,01]=0,64; **p<0,01; p<0,05; NZ - nije značajno

U tabeli 40 prikazani su rezultati koji se odnose na prosečne vrednosti i mere variranja broja limfocita ($\times 10^9/L$) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2).

Tabela 40. Deskriptivna statistika za broj limfocita ($\times 10^9/L$) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2)

Grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0	T1	T2	T3	T4
		Po dovođenju u stacionar	24 časa posle transporta	30 minuta posle operacije	180 minuta posle operacije	24 časa posle operacije
G2	$\bar{x}\pm SD$	2,25 \pm 0,67	1,65 \pm 0,49	1,40 \pm 0,39	2,06 \pm 0,77	1,83 \pm 0,67
	SE	0,21	0,15	0,12	0,25	0,21
	CV	29,96	29,58	28,10	37,65	36,60
	IV	1,38-2,98	1,01-2,72	0,92-2,18	1,17-3,17	1,03-2,74

Iz tabele 40 se uočava da je prosečna vrednost broja limfocita varirala u rasponu od $1,40\pm 0,39 \times 10^9/L$ 30 minuta posle operacije (T2) do $2,25\pm 0,67 \times 10^9/L$ po dovođenju kuja u stacionar (T0). Variranja prosečnih vrednosti broja limfocita u ovoj grupi kuja bolje se uočavaju na grafikonu 33. Veće prosečne vrednosti broja limfocita ustanovljene su u svim ostalim vremenskim periodima uzorkovanja krvi u poređenju sa prosečnom vrednosti za broj limfocita 30 minuta posle operacije (T2).



Grafikon 33. Prosečne vrednosti broja limfocita u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi kod grupe kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2)

Analizom varijanse je ustanovljeno da postoji statistički značajna razlika između prosečnih vrednosti broja limfocita u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi ($p < 0,05$), što je prikazano u Prilogu 4. Tukey HSD testom je utvrđeno da je najniža prosečna vrednost broja limfocita ustanovljena 30 minuta posle operacije ($1,40 \pm 0,39 \times 10^9/L$) statistički značajno manja ($p < 0,05$) u odnosu na prosečnu vrednost broja limfocita po dovođenju kuja u stacionar ($2,25 \pm 0,67 \times 10^9/L$), što je prikazano u tabeli 41.

Tabela 41. Statistička značajna razlika između prosečnih vrednosti broja limfocita u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2) u odnosu na vreme uzorkovanja krvi

Vreme uzorkovanja krvi	T4	T3	T2	T1	T0
T0	NZ	NZ	*	NZ	/
T1	NZ	NZ	NZ	/	
T2	NZ	NZ	/		
T3	NZ	/			
T4	/				

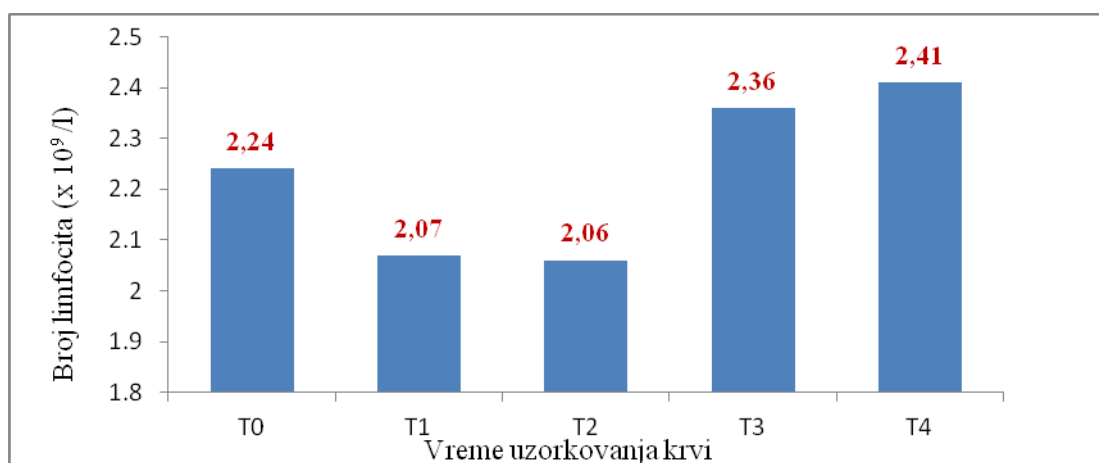
HSD[0,05]=0,78; HSD[0,01]=0,95; ** $p < 0,01$; $p < 0,05$; NZ - nije značajno

U tabeli 42 prikazani su rezultati koji se odnose na prosečne vrednosti i mere variranja broja limfocita ($\times 10^9/L$) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3).

Tabela 42. Deskriptivna statistika za broj limfocita ($\times 10^9/L$) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3)

Grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0 Po dovođenju u stacionar	T1 24 časa posle transporta	T2 30 minuta posle operacije	T3 180 minuta posle operacije	T4 24 časa posle operacije
G3	$\bar{x}\pm SD$	2,24 \pm 0,83	2,07 \pm 0,56	2,06 \pm 0,70	2,36 \pm 0,68	2,41 \pm 0,82
	SE	0,26	0,18	0,22	0,21	0,26
	CV	36,76	27,05	33,92	28,70	34,28
	IV	1,07-3,56	1,23-2,92	1,03-3,25	1,38-3,42	1,90-4,65

Iz tabele 42 se uočava da je prosečna vrednost broja limfocita varirala u rasponu od $2,06\pm 0,70 \times 10^9/L$ 30 minuta posle operacije (T2) do $2,41\pm 0,82 \times 10^9/L$ 24 časa posle operacije (T4). Variranja prosečnih vrednosti broja limfocita u ovoj grupi kuja bolje se uočavaju na grafikonu 34. Veće prosečne vrednosti broja limfocita ustanovljene su u svim ostalim vremenskim periodima uzorkovanja krvi u poređenju sa prosečnom vrednosti za broj limfocita 30 minuta posle operacije (T2).

**Grafikon 34.** Prosečne vrednosti broja limfocita u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi kod grupe kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3)

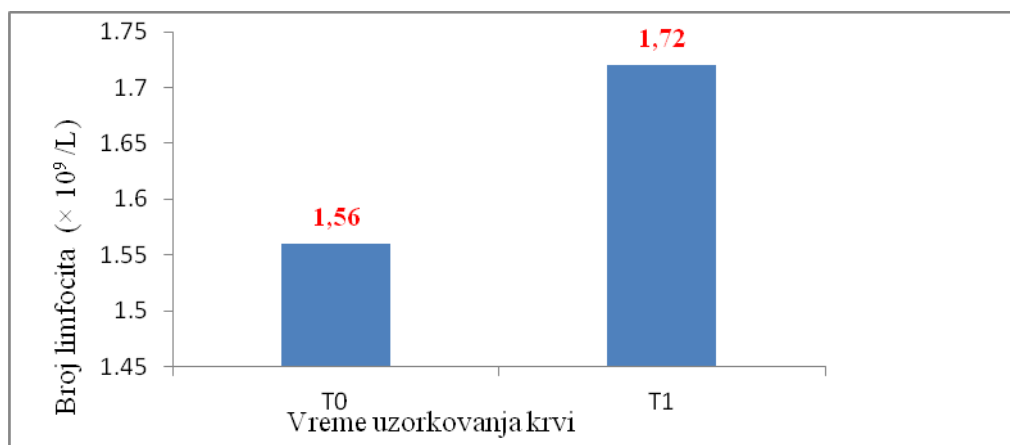
Analizom varijanse je ustanovljeno da ne postoji statistički značajna razlika između prosečnih vrednosti broja limfocita u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi ($p > 0,05$), što je prikazano u Prilogu 6. Tukey HSD testom je utvrđeno da razlike u prosečnim vrednostima broja limfocita nisu statistički značajne ($p > 0,05$).

U tabeli 43 prikazani su rezultati koji se odnose na prosečne vrednosti i mere variranja broja limfocita ($\times 10^9/L$) u grupi kuja koje nisu podvrgnute hirurškoj intervenciji (G4).

Tabela 43. Deskriptivna statistika za broj limfocita ($\times 10^9/L$) u grupi kuja koje nisu podvrgnute hirurškoj intervenciji (G4)

Grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0 Po dovođenju u stacionar	T1 24 časa posle transporta	T2 30 minuta posle operacije	T3 180 minuta posle operacije	T4 24 časa posle operacije
G4	$\bar{x} \pm SD$	1,56 \pm 0,46	1,72 \pm 0,47	/	/	/
	SE	0,15	0,15	/	/	/
	CV	29,82	27,60	/	/	/
	IV	0,94-2,28	1,14-2,57	/	/	/

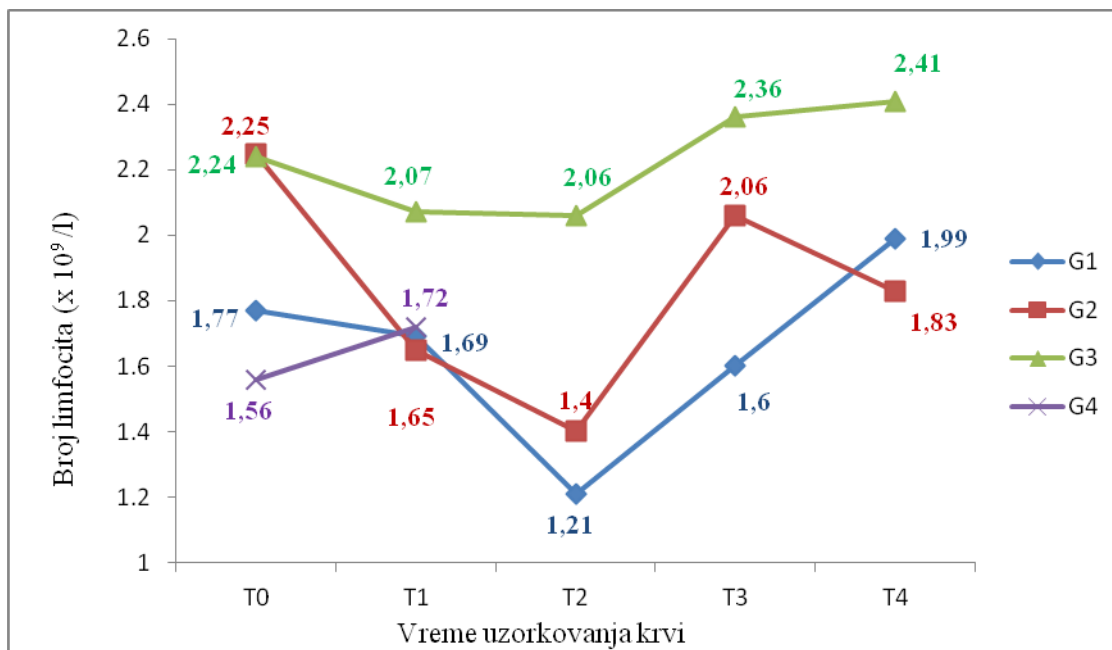
Iz tabele 43 se uočava da je prosečna vrednost broja limfocita varirala u rasponu od $1,56 \pm 0,46 \times 10^9/L$ po dovođenju u stacionar (T0) do $1,72 \pm 0,47 \times 10^9/L$ 24 časa posle transporta (T1). Variranja prosečnih vrednosti broja limfocita u ovoj grupi kuja bolje se uočavaju na grafikonu 35.



Grafikon 35. Prosečne vrednosti broja limfocita u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi kod grupe kuja koje nisu podvrgnute hirurškoj intervenciji (G4)

Analizom varijanse je ustanovljeno da ne postoji statistički značajna razlika između prosečnih vrednosti broja limfocita u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi ($p > 0,05$), što je prikazano u Prilogu 8. Tukey HSD testom je utvrđeno da razlike u prosečnim vrednostima broja limfocita nisu statistički značajne ($p > 0,05$).

Na grafikonu 36 se zapaža smanjenje prosečnih vrednosti broja limfocita ustanovljenih 30 minuta posle operacije kuja (T2) sa porastom prosečnih vrednosti broja limfocita ustanovljenih 180 minuta posle operacije (T3) kod svih posmatranih grupa kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji.



Grafikon 36. Prosečne vrednosti broja limfocita u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi između svih posmatranih grupa kuja

Prosečne vrednosti i mere variranja broja monocita, eozinofila i bazofila kod posmatranih grupa kuja prikazani su u Prilogu 9-18. Analizom varijanse je ustanovljeno da ne postoji statistički značajna razlika između prosečnih vrednosti broja monocita, eozinofila i bazofila u odnosu na vreme uzorkovanja krvi ($p > 0,05$), što je prikazano u tabeli Prilogu 2, 4, 6 i 8. Tukey HSD testom je utvrđeno da razlike u prosečnim vrednostima broja monocita, eozinofila i bazofila nisu statistički značajne ($p > 0,05$).

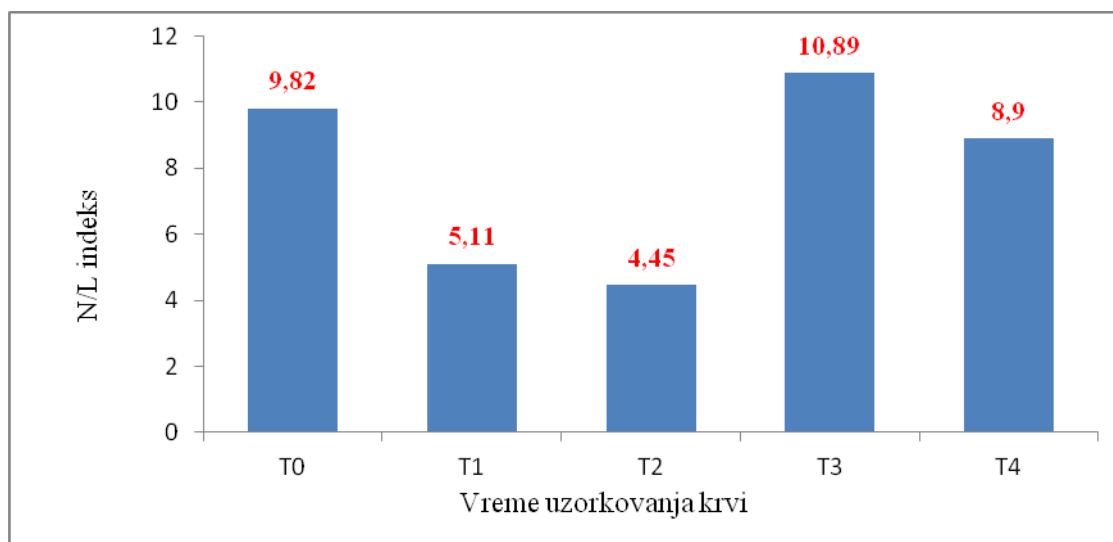
5.8. Rezultati ispitivanja odnosa neutrofila i limfocita u krvi kuja

U tabeli 44 prikazani su rezultati koji se odnose na prosečne vrednosti i mere variranja odnosa neutrofila i limfocita u grupi kuja sa hirurškom intervencijom bez aplikacije analgetika (G1).

Tabela 44. Deskriptivna statistika za odnos neutrofila i limfocita u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez aplikacije analgetika (G1)

Grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0 Po dovođenju u stacionar	T1 24 časa posle transporta	T2 30 minuta posle operacije	T3 180 minuta posle operacije	T4 24 časa posle operacije
G1	$\bar{x} \pm SD$	9,82±2,98	5,11±1,14	4,45±1,11	10,89±3,42	8,90±2,78
	SE	0,94	0,40	0,35	1,08	0,88
	CV	30,38	22,25	24,92	31,41	31,24
	IV	6,07-14,75	3,05-6,98	2,98-6,70	6,27-15,41	5,36-12,55

Iz tabele 44 se uočava da je prosečna vrednost odnosa neutrofila i limfocita varirala u rasponu od 4,45±1,11, 30 minuta posle operacije (T2) do 10,89±3,42, 180 minuta posle operacije (T3). Variranja prosečnih vrednosti odnosa neutrofila i limfocita u ovoj grupi kuja bolje se uočavaju na grafikonu 37. Veće prosečne vrednosti odnosa neutrofila i limfocita ustanovljene su u svim ostalim vremenskim periodima uzorkovanja krvi u poređenju sa prosečnom vrednosti za odnos neutrofila i limfocita 30 minuta posle operacije (T2).



Grafikon 37. Prosečne vrednosti odnosa neutrofila i limfocita u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez aplikacije analgetika (G1)

Analizom varijanse je ustanovljeno da postoji statistički značajna razlika između prosečnih vrednosti odnosa neutrofila i limfocita u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi ($p < 0,01$), što je prikazano u Prilogu 2. Tukey HSD testom je utvrđeno da je najniža prosečna vrednost odnosa neutrofila i limfocita ustanovljena 30 minuta posle operacije ($4,45 \pm 1,11$) statistički značajno manja ($p < 0,01$) od prosečnih vrednosti odnosa neutrofila i limfocita ustanovljenih po dovođenju kuja u stacionar ($9,82 \pm 2,98$), 180 minuta posle operacije ($10,89 \pm 3,42$) i 24 časa posle operacije ($8,90 \pm 2,78$). Takođe, utvrđeno je da je prosečna vrednost odnosa neutrofila i limfocita 24 časa posle transporta ($5,11 \pm 1,14$) statistički značajno manja ($p < 0,01$) od prosečnih vrednosti odnosa neutrofila i limfocita po dovođenju kuja u stacionar ($9,82 \pm 2,98$) i 180 minuta posle operacije ($10,89 \pm 3,42$) i statistički značajno manja ($p < 0,05$) od prosečne vrednosti odnosa neutrofila i limfocita 24 časa posle operacije ($8,90 \pm 2,78$), što je prikazano u tabeli 45.

Tabela 45. Statistička značajna razlika između prosečnih vrednosti odnosa neutrofila i limfocita u krvi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez aplikacije analgetika (G1) u odnosu na vreme uzorkovanja krvi

Vreme uzorkovanja krvi	T4	T3	T2	T1	T0
T0	NZ	NZ	**	**	/
T1	*	**	NZ	/	
T2	**	**	/		
T3	NZ	/			
T4	/				

HSD[0,05]=3,16; HSD[0,01]=3,84; **p<0,01; p<0,05; NZ - nije značajno

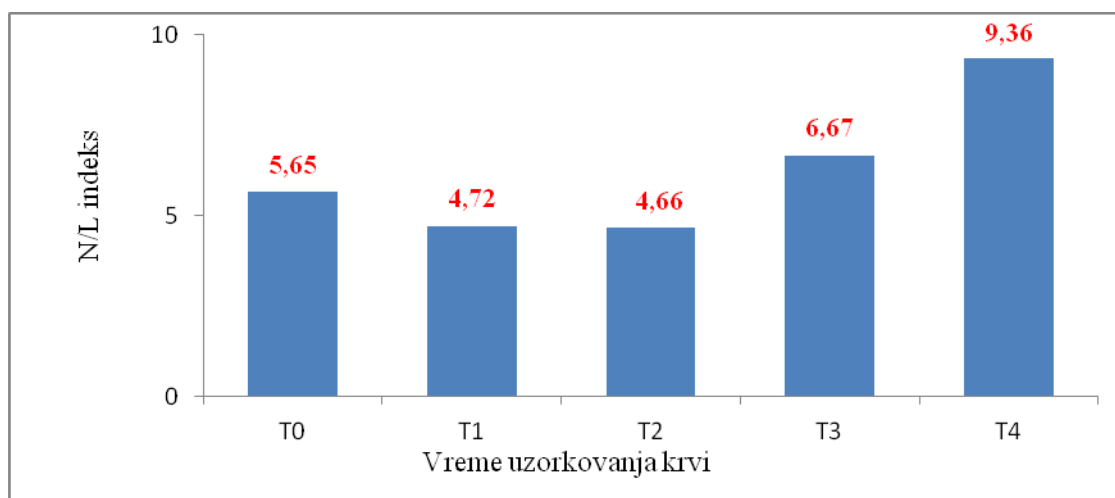
U tabeli 46 prikazani su rezultati koji se odnose na prosečne vrednosti i mere variranja odnosa neutrofila i limfocita u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2).

Tabela 46. Deskriptivna statistika za odnos neutrofila i limfocita u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2)

Grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0	T1	T2	T3	T4
		Po dovođenju u stacionar	24 časa posle transporta	30 minuta posle operacije	180 minuta posle operacije	24 časa posle operacije
	$\bar{x}\pm SD$	5,65±1,44	4,72±0,61	4,66±1,50	6,67±1,75	9,36±3,54
G2	SE	0,45	0,19	0,47	0,55	1,12
	CV	25,48	12,88	32,09	26,25	37,78
	IV	3,32-7,80	3,88-5,57	2,37-7,68	3,21-9,16	4,87-13,63

Iz tabele 46 se uočava da je prosečna vrednost odnosa neutrofila i limfocita varirala u rasponu od 4,66±1,50, 30 minuta posle operacije (T2) do 9,36±3,54, 24 časa posle operacije (T4). Variranja prosečnih vrednosti odnosa neutrofila i limfocita u ovoj grupi kuja bolje se uočavaju na grafikonu 38. Veće prosečne vrednosti odnosa neutrofila i limfocita ustanovljene su u svim ostalim vremenskim periodima uzorkovanja krvi u

poređenju sa prosečnom vrednosti za odnos neutrofila i limfocita 30 minuta posle operacije (T2).



Grafikon 38. Prosečne vrednosti odnosa neutrofila i limfocita u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi u grupa kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2)

Analizom varijanse je ustanovljeno da postoji statistički značajna razlika između prosečnih vrednosti odnosa neutrofila i limfocita u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi ($p < 0,01$), što je prikazano u Prilogu 4. Tukey HSD testom je utvrđeno da je prosečna vrednost odnosa neutrofila i limfocita ustanovljena 24 časa posle operacije ($9,36 \pm 3,54$) statistički značajno veća ($p < 0,01$) od prosečnih vrednosti odnosa neutrofila i limfocita ustanovljenih po dovođenju kuja u stacionar ($5,65 \pm 1,44$), 24 časa posle transporta ($4,72 \pm 0,61$) i 30 minuta posle operacije ($4,66 \pm 1,50$) i statistički značajno veća ($p < 0,05$) od prosečne vrednosti odnosa neutrofila i limfocita 180 minuta posle operacije ($6,67 \pm 1,75$), što je prikazano u tabeli 47.

Tabela 47. Statistička značajna razlika između prosečnih vrednosti odnosa neutrofila i limfocita u krvi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2) u odnosu na vreme uzorkovanja krvi

Vreme uzorkovanja krvi	T4	T3	T2	T1	T0
T0	**	NZ	NZ	NZ	/
T1	**	NZ	NZ	/	
T2	**	NZ	/		
T3	*	/			
T4	/				

HSD[0,05]=2,56; HSD[0,01]=3,12; **p<0,01; p<0,05; NZ - nije značajno

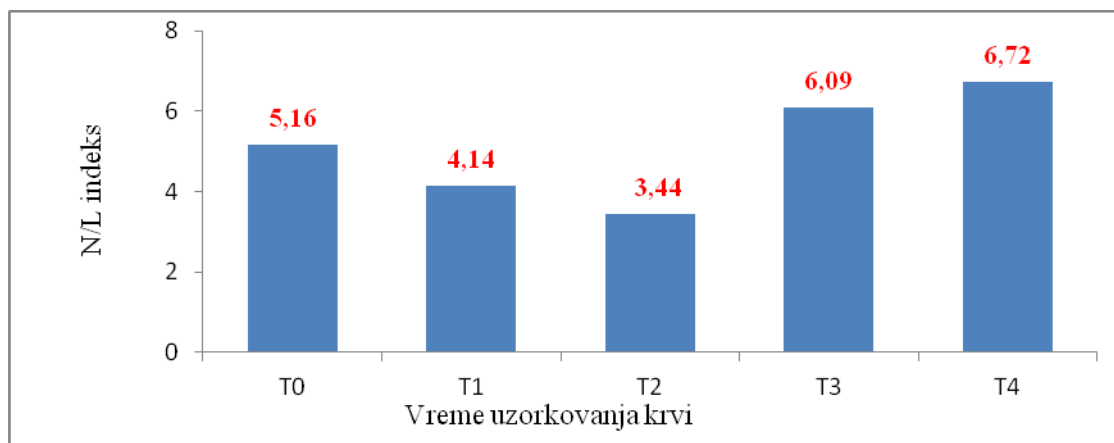
U tabeli 48 prikazani su rezultati koji se odnose na prosečne vrednosti i mere variranja odnosa neutrofila i limfocita u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3).

Tabela 48. Deskriptivna statistika za odnos neutrofila i limfocita u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3)

Grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0	T1	T2	T3	T4
		Po dovođenju u stacionar	24 časa posle transporta	30 minuta posle operacije	180 minuta posle operacije	24 časa posle operacije
	$\bar{x}\pm SD$	5,16±2,01	4,14 ±1,35	3,44±1,11	6,09±1,49	6,72±2,17
	SE	0,63	0,43	0,35	0,47	0,69
G3	CV	38,91	32,73	32,28	24,64	32,32
	IV	2,25-8,12	2,20-6,40	2,05-4,61	3,47-8,45	2,71-9,38

Iz tabele 48 se uočava da je prosečna vrednost odnosa neutrofila i limfocita varirala u rasponu od 3,44±1,11, 30 minuta posle operacije (T2) do 6,72±2,17, 24 časa posle operacije (T4). Variranja prosečnih vrednosti odnosa neutrofila i limfocita u ovoj grupi kuja bolje se uočavaju na grafikonu 39. Veće prosečne vrednosti odnosa neutrofila i limfocita ustanovljene su u svim ostalim vremenskim periodima uzorkovanja krvi u

poređenju sa prosečnom vrednosti za odnos neutrofila i limfocita 30 minuta posle operacije (T2).



Grafikon 39. Prosečne vrednosti odnosa neutrofila i limfocita u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi u grupa kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3)

Analizom varijanse je ustanovljeno da postoji statistički značajna razlika između prosečnih vrednosti odnosa neutrofila i limfocita u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi ($p < 0,01$), što je prikazano u Prilogu 6. Tukey HSD testom je utvrđeno da je prosečna vrednost odnosa neutrofila i limfocita ustanovljena 30 minuta posle operacije ($3,44 \pm 1,11$) statistički značajno manja ($p < 0,01$) u odnosu na prosečne vrednosti odnosa neutrofila i limfocita 180 minuta posle operacije ($6,09 \pm 1,49$) i 24 časa posle operacije ($6,72 \pm 2,17$). Takođe, utvrđeno je da je prosečna vrednost odnosa neutrofila i limfocita 24 časa posle transporta ($4,14 \pm 1,35$) statistički značajno manja ($p < 0,01$) u odnosu na prosečnu vrednost odnosa neutrofila i limfocita 24 časa posle operacije ($6,72 \pm 2,17$), što je prikazano u tabeli 49.

Tabela 49. Statistička značajna razlika između prosečnih vrednosti odnosa neutrofila i limfocita u krvi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3) u odnosu na vreme uzorkovanja krvi

Vreme uzorkovanja krvi	T4	T3	T2	T1	T0
T0	NZ	NZ	NZ	NZ	/
T1	**	NZ	NZ	/	
T2	**	**	/		
T3	NZ	/			
T4	/				

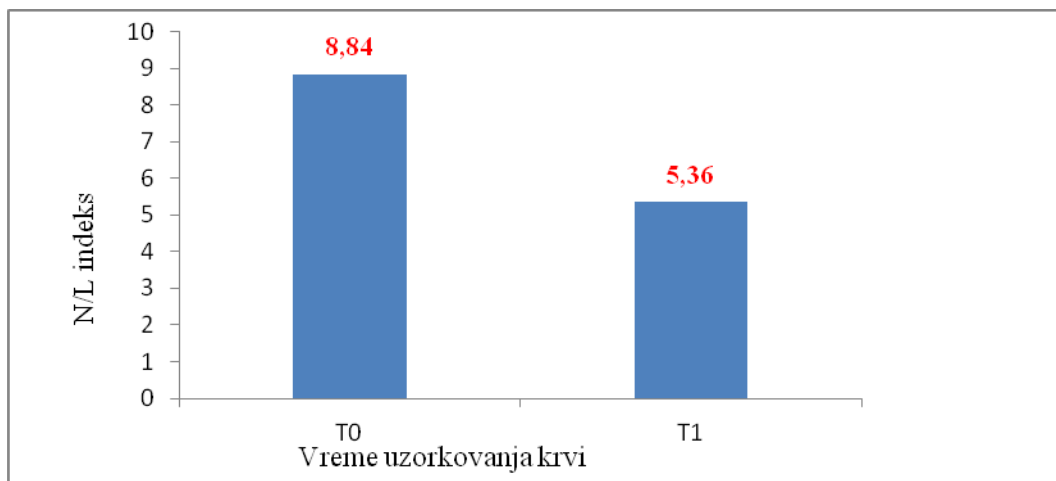
HSD[0,05]=2,31; HSD[0,01]=2,59; **p<0,01; p<0,05; NZ - nije značajno

U tabeli 50 prikazani su rezultati koji se odnose na prosečne vrednosti i mere variranja odnosa neutrofila i limfocita u grupi kuja koje nisu podvrgnute hirurškoj intervenciji (G4).

Tabela 50. Deskriptivna statistika za odnos neutrofila i limfocita u grupi kuja koje nisu podvrgnute hirurškoj intervenciji (G4)

Grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0	T1	T2	T3	T4
		Po dovođenju u stacionar	24 časa posle transporta	30 minuta posle operacije	180 minuta posle operacije	24 časa posle operacije
G4	$\bar{x}\pm SD$	8,84±2,87	5,36±1,64	/	/	/
	SE	0,91	0,52	/	/	/
	CV	32,47	30,61	/	/	/
	IV	4,19-13,21	3,25-8,52	/	/	/

Iz tabele 50 se uočava da je prosečna vrednost odnosa neutrofila i limfocita varirala u rasponu od 5,36±1,64, 24 časa posle transporta (T1) do 8,84±2,87, po dovođenju kuja u stacionar (T0). Variranja prosečnih vrednosti odnosa neutrofila i limfocita u ovoj grupi kuja bolje se uočavaju na grafikonu 40.



Grafikon 40. Prosečne vrednosti odnosa neutrofila i limfocita u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi u grupa kuja koje nisu podvrgnute hirurškoj intervenciji (G4)

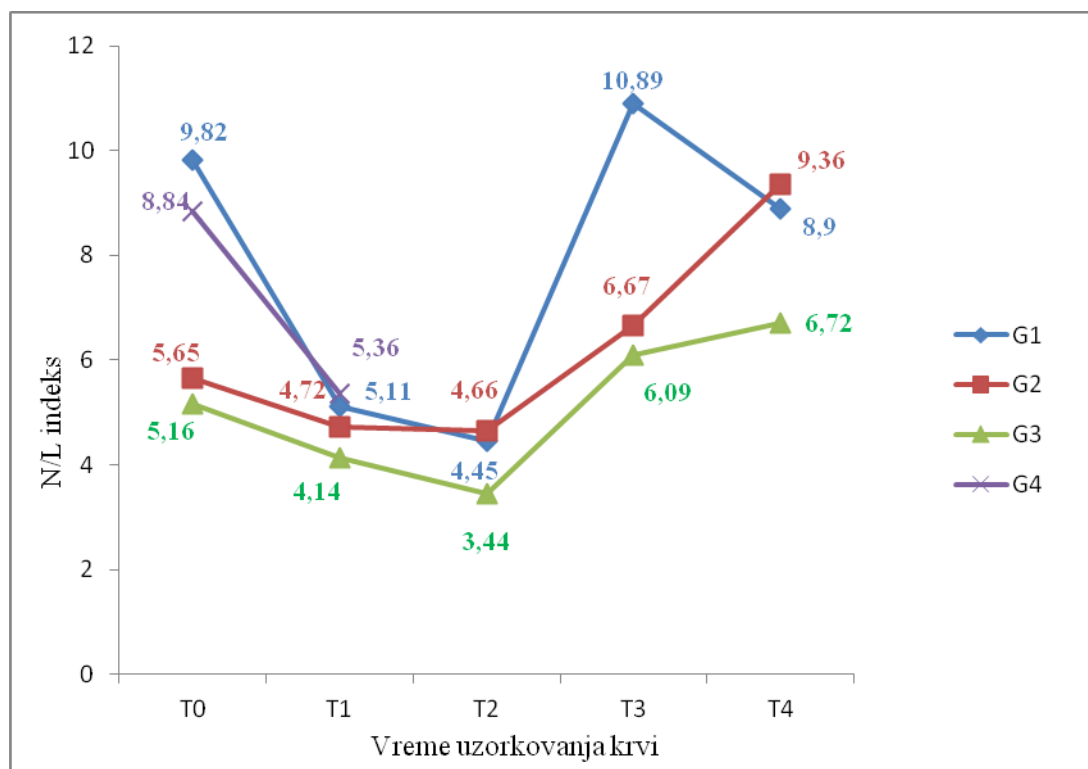
Analizom varijanse je ustanovljeno da postoji statistički značajna razlika između prosečnih vrednosti odnosa neutrofila i limfocita u zavisnosti od vremena uzorkovanja krvi ($p < 0,01$), što je prikazano u Prilogu 8. Tukey HSD testom je utvrđeno da je prosečna vrednost odnosa neutrofila i limfocita ustanovljena 24 časa posle transporta ($5,36 \pm 1,64$) statistički značajno manja ($p < 0,01$) u odnosu na prosečnu vrednost odnosa neutrofila i limfocita po dovođenju kuja u stacionar ($8,84 \pm 2,87$), što je prikazano u tabeli 51.

Tabela 51. Statistička značajna razlika između prosečnih vrednosti odnosa neutrofila i limfocita u grupi kuja koje nisu podvrgnute hirurškoj intervenciji (G4) u odnosu na vreme uzorkovanja krvi

Vreme uzorkovanja krvi	T1	T0
T0	**	/
T1	/	

** $p < 0,01$

Na grafikonu 41 se zapaža smanjenje prosečnih vrednosti odnosa neutrofila i limfocita ustanovljene 30 minuta posle operacije (T2) sa porastom prosečnih vrednosti odnosa neutrofila i limfocita ustanovljene 180 minuta posle operacije (T3) kod svih grupa kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji.



Grafikon 41. Prosečne vrednosti odnosa neutrofila i limfocita u zavisnosti od vremena uzorkovanja između svih posmatranih grupa kuja

5.9. Rezultati ispitivanja stepena sedacije i intenziteta bola kuja

U tabeli 52 i Prilogu 19 prikazani su rezultati koji se odnose na prosečne vrednosti stepena sedacije kuja.

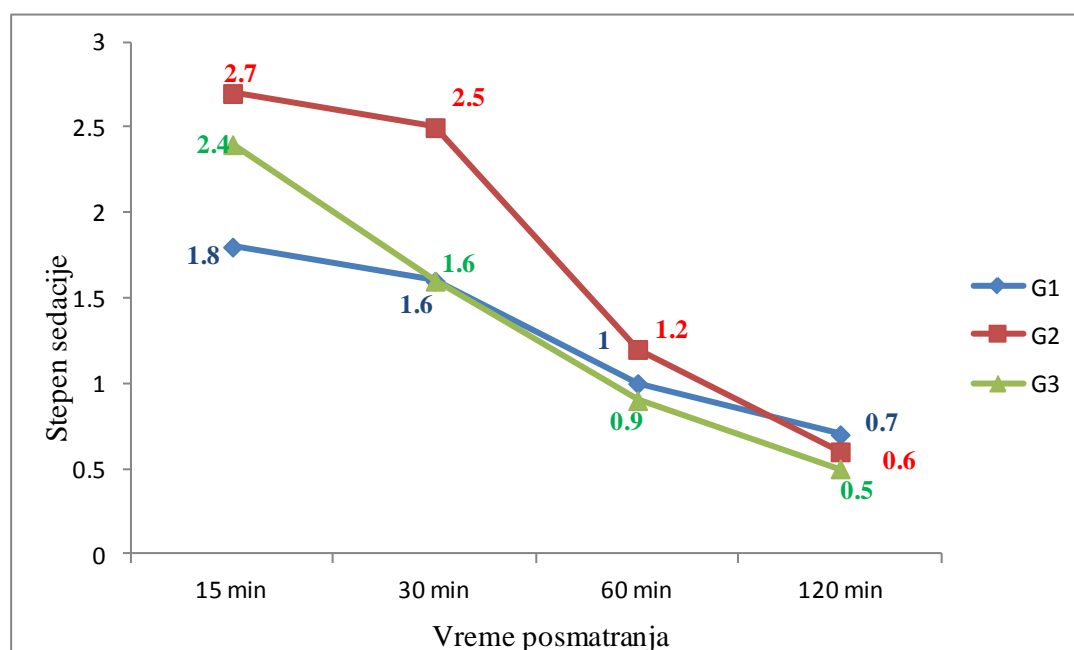
Tabela 52. Deskriptivna statistika sa prosečnim vrednostima stepena sedacije na osnovu sedacione skale kod svih posmatranih grupa kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji

Grupe	Statistički pokazatelj	Vreme posmatranja promena ponašanja			
		15min	30min	60min	120min
G1	$\bar{x} \pm SD$	1,80 \pm 1,03	1,60 \pm 0,97	1,00 \pm 0,67	0,70 \pm 0,82
G2	$\bar{x} \pm SD$	2,70 \pm 0,48	2,50 \pm 0,71	1,20 \pm 0,79	0,60 \pm 0,52
G3	$\bar{x} \pm SD$	2,40 \pm 0,70	1,60 \pm 0,84	0,90 \pm 0,58	0,50 \pm 0,53

Iz tabele 52 se uočava da je prosečna vrednost stepena sedacije varirala u rasponu od $1,80 \pm 1,03$, 15 minuta posle operacije do prosečne vrednosti $0,70 \pm 0,82$, 120 minuta posle operacije u grupi kuja bez aplikacije analgetika (G1). Niže prosečne vrednosti za stepen sedacije ustanovljene su u svim ostalim vremenskim periodima posmatranja u poređenju sa prosečnom vrednosti za stepen sedacije 15 minuta posle operacije.

U grupi kuja tretirane analgetikom (G2) prosečna vrednost stepena sedacije varirala je u rasponu od $2,70 \pm 0,48$, 15 minuta posle operacije do prosečne vrednosti $0,60 \pm 0,52$, 120 minuta posle operacije. Niže prosečne vrednosti za stepen sedacije ustanovljene su u svim ostalim vremenskim periodima posmatranja u poređenju sa prosečnom vrednosti za stepen sedacije 15 minuta posle operacije.

U grupi kuja tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3) prosečna vrednost stepena sedacije varirala je u rasponu od $2,40 \pm 0,70$, 15 minuta posle operacije do prosečne vrednosti $0,50 \pm 0,53$, 120 minuta posle operacije. Niže prosečne vrednosti za stepen sedacije ustanovljene su u svim ostalim vremenskim periodima posmatranja u poređenju sa prosečnom vrednosti za stepen sedacije 15 minuta posle operacije. Variranja prosečnih vrednosti stepena sedacije bolje se uočavaju na grafikonu 42.



Grafikon 42. Prosečne vrednosti stepena sedacije između grupa kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji

Na osnovu Mann-Whitney testa utvrđena je statistički značajno veća prosečna vrednost stepena sedacije ($p < 0,05$) ustanovljena 15 minuta posle operacije ($2,70 \pm 0,48$) u grupi kuja tretiranih analgetikom (G2) u odnosu na prosečnu vrednost stepena sedacije ustanovljenu 15 minuta posle operacije ($1,80 \pm 1,03$) u grupi kuja bez aplikacije analgetika (G1). Takođe, utvrđena je statistički značajno veća prosečna vrednost stepena sedacije ($p < 0,05$) ustanovljena 30 minuta posle operacije ($2,50 \pm 0,71$) u grupi kuja tretiranih analgetikom (G2) u odnosu na prosečne vrednosti stepena sedacije ustanovljene 30 minuta posle operacije ($1,60 \pm 0,97$) u grupi kuja bez aplikacije analgetika (G1) i prosečne vrednosti stepena sedacije ustanovljene 30 minuta posle operacije ($1,60 \pm 0,84$) u grupi kuja tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3), što je prikazano u tabeli 53.

Tabela 53. Statistička značajnost stepena sedacije na osnovu Mann-Whitney U testa

Grupe	Vreme posmatranja		
	15min		
G1	G3	G2	G1
G2	NZ	*	/
G3	NZ	/	
	30min		
G1	G3	G2	G1
G2	NZ	*	/
G3	*	/	
	60min		
G1	G3	G2	G1
G2	NZ	NS	/
G3	NZ	/	
	120min		
G1	G3	G2	G1
G2	NZ	NS	/
G3	NZ	/	

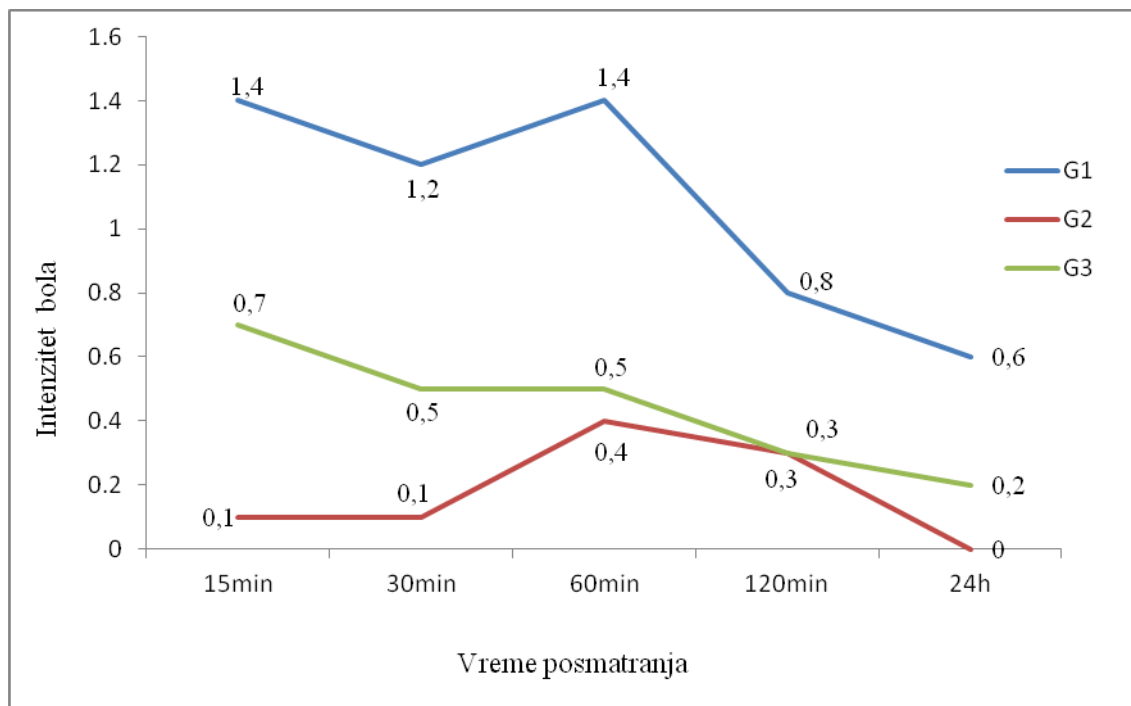
* $p < 0,05$; NZ- nije značajno

U tabeli 54 i Prilogu 20 prikazani su rezultati koji se odnose na prosečne vrednosti intenziteta bola kuja.

Tabela 54. Deskriptivna statistika sa prosečnim vrednostima intenziteta bola na osnovu multifaktorijalne skale bola kod svih posmatranih grupa kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji

Grupe	Statistički pokazatelj	Vreme posmatranja promene ponašanja				
		15min	30min	60min	120min	24h
G1	$\bar{x} \pm SD$	1,40±1,43	1,20±1,14	1,40±1,43	0,80±0,79	0,60±0,97
G2	$\bar{x} \pm SD$	0,10±0,32	0,10±0,30	0,40±0,51	0,40±0,48	0
G3	$\bar{x} \pm SD$	0,70±0,82	0,50±0,71	0,50±0,71	0,30±0,67	0,20±0,63

Iz tabele 54 se uočava da je prosečna vrednost intenziteta bola varirala u rasponu od 1,40±1,43, 15 i 60 minuta posle operacije do 0,60±0,97, 24 časa posle operacije u grupi kuja bez aplikacije analgetika (G1). Niže prosečne vrednosti intenziteta bola ustanovljene su u svim ostalim vremenskim periodima posmatranja u poređenju sa prosečnim vrednostima za intenzitet bola 15 i 60 minuta posle operacije. U grupi kuja tretirane analgetikom (G2) prosečna vrednost intenziteta bola varirala je u rasponu od 0,40±0,51, 60 i 120 minuta posle operacije do vrednosti 0 ustanovljene 24 časa posle operacije, što ukazuje da je bol prestao. U grupi kuja tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3) prosečna vrednost intenziteta bola varirala je u rasponu od 0,70±0,82 15 minuta posle operacije do 0,20±0,63 24 časa posle operacije. Variranja prosečnih vrednosti intenziteta bola bolje se uočavaju na grafikonu 42.



Grafikon 42. Prosečne vrednosti intenziteta bola između grupa kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji

Na osnovu Mann-Whitney testa utvrđena je statistički značajno manja prosečna vrednost za intenzitet bola ($p < 0,05$) utvrđena 15 minuta posle operacije ($0,10 \pm 0,32$) u grupi kuja tretiranih analgetikom (G2) u odnosu na prosečnu vrednost intenziteta bola ustanovljenu 15 minuta posle operacije ($1,40 \pm 1,43$) u grupi kuja bez aplikacije analgetika (G1). Takođe, utvrđena je statistički značajno manja prosečna vrednost za intenzitet bola ($p < 0,05$) ustanovljena 30 minuta posle operacije ($0,10 \pm 0,30$) u grupi kuja tretiranih analgetikom (G2) u odnosu na prosečnu vrednost za intenzitet bola ustanovljenu 30 minuta posle operacije ($1,20 \pm 1,14$) u grupi kuja bez aplikacije analgetika (G1) i prosečnu vrednost za intenzitet bola ustanovljenu 30 minuta posle operacije ($0,50 \pm 0,71$) u grupi kuja tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3), što je prikazano u tabeli 55.

Tabela 55. Statistička značajnost prosečnih vrednosti intenziteta bola na osnovu Mann-Whitney testa kod svih posmatranih grupa kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji

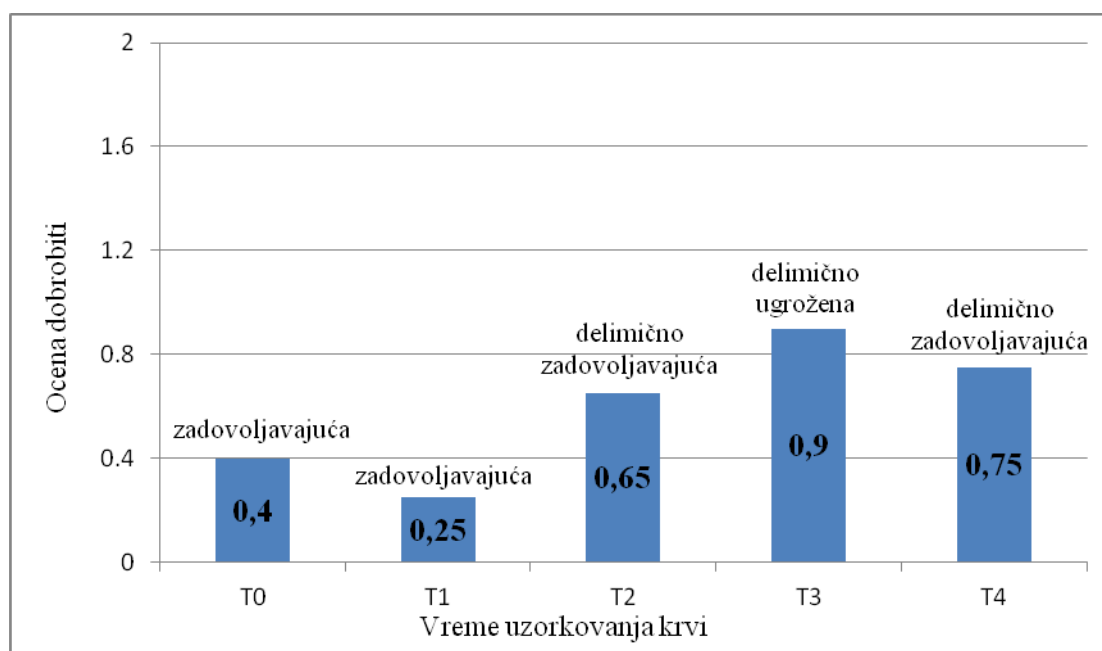
Grupe	Vreme posmatranja promene u ponašanju		
	15min		
G1	G3	G2	G1
G2	NZ	*	/
G3	/	/	
30min			
G1	G3	G2	G1
G2	NZ	*	/
G3	/	/	
60min			
G1	G3	G2	G1
G2	NZ	NZ	/
G3	/	/	
120min			
G1	G3	G2	G1
G2	NZ	NZ	/
G3	/	/	
24h			
G1	G3	G2	G1
G2	NZ	NZ	/
G3	/	/	

NZ- nije značajno ; *- $p < 0,05$

5.10. Rezultati ocene dobrobiti kuja

Na osnovu dobijenih rezultata formiran je jednostavan sistem ocene dobrobiti kuja u perioperativnom periodu na osnovu izabranih pokazatelja (koncentracija kortizola, koncentracija glukoze, broj neutrofila i broj limfocita). Dobijene ocene rangirane su na skali od 0 do 2, a opisne ocene za određeni raspon bodova su sledeće: 0-0,4 (zadovoljavajuća dobrobit), 0,41-0,80 (delimično zadovoljavajuća dobrobit), 0,81-1,20 (delimično ugrožena dobrobit), 1,21-1,60 (ugrožena dobrobit), 1,61-2,00 (neprihvatljiva dobrobit).

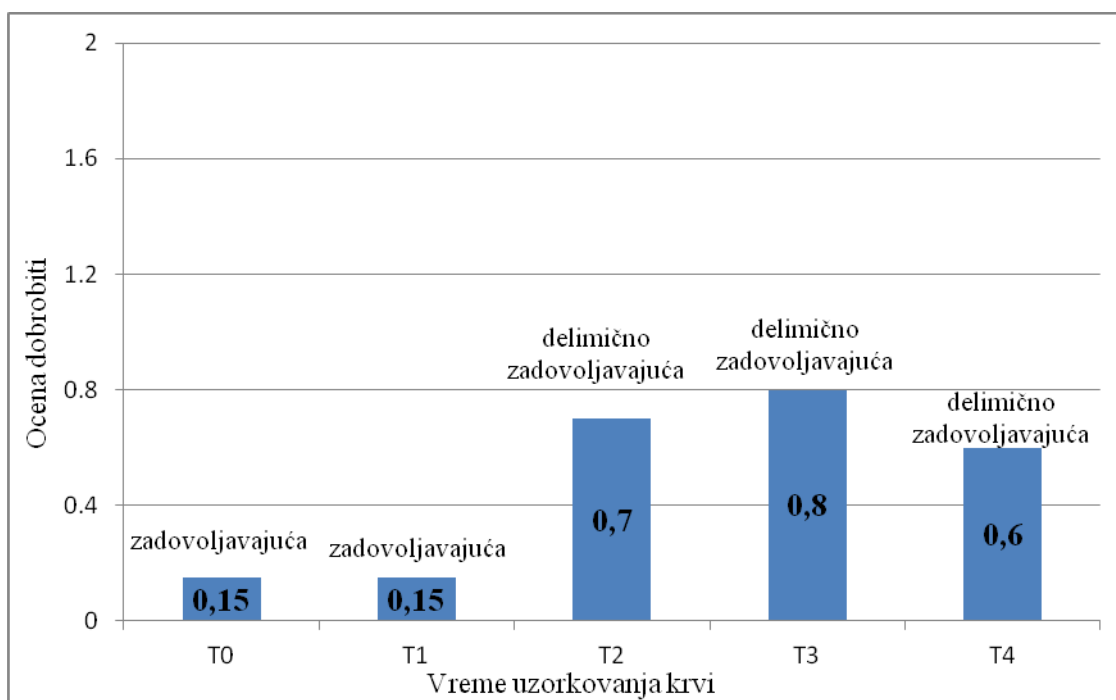
Rezultati ocene dobrobiti prikazani su grafikonom 43-47 (i Prilozima 21-24).



Grafikon 43. Ocena dobrobiti u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez aplikacije analgetika (G1)

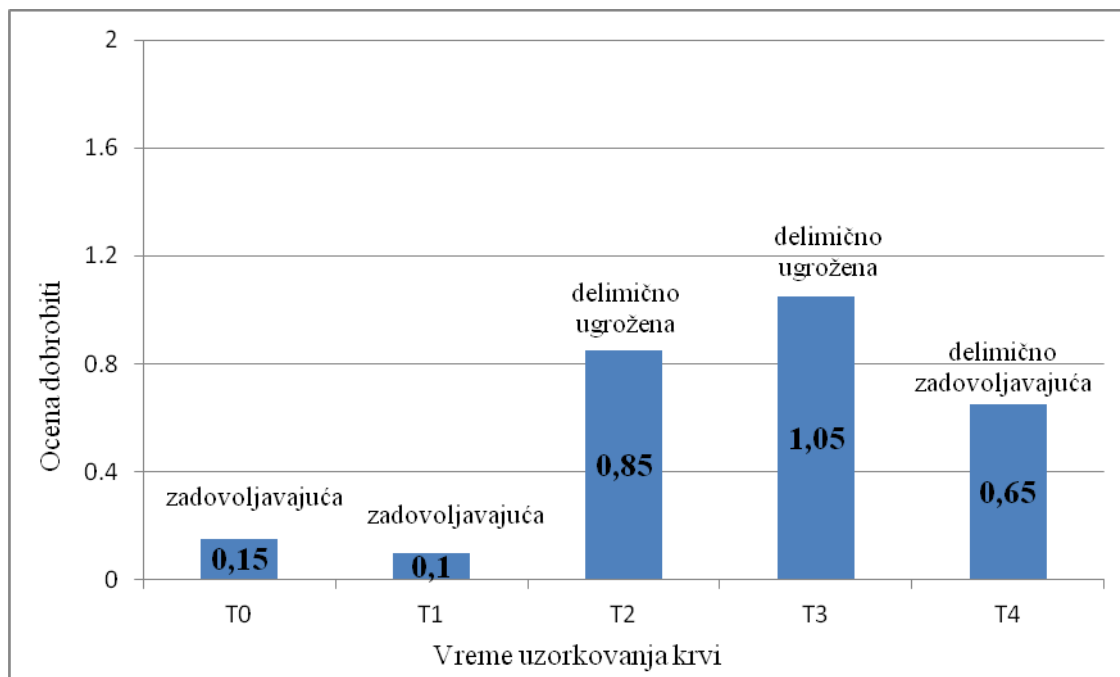
Na grafikonu 43 zapaža se da je dobrobit kuja na osnovu pokazatelja stresne reakcije (koncentracija kortizol, glukoze i broja neutrofila i limfocita) bila najugroženija 180

minuta posle operacije (T3) dok je zadovoljavajuća dobrobit bila u preoperativnom periodu (T0 i T1) u grupi kuja bez aplikacije analgetika (G1).



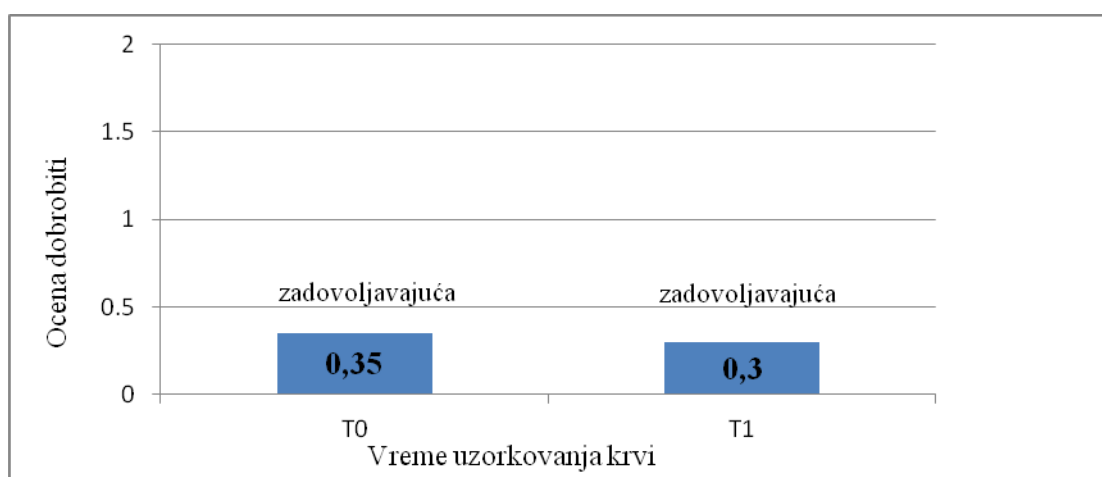
Grafikon 44. Ocena dobrobiti u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2)

Na grafikonu 44 prikazano je da su izabrani pokazatelji stresne reakcije najviše odstupali od referentne vrednosti ustanovljene 180 minuta posle operacije (T3) ali je dobrobit bila delimično zadovoljavajuća.



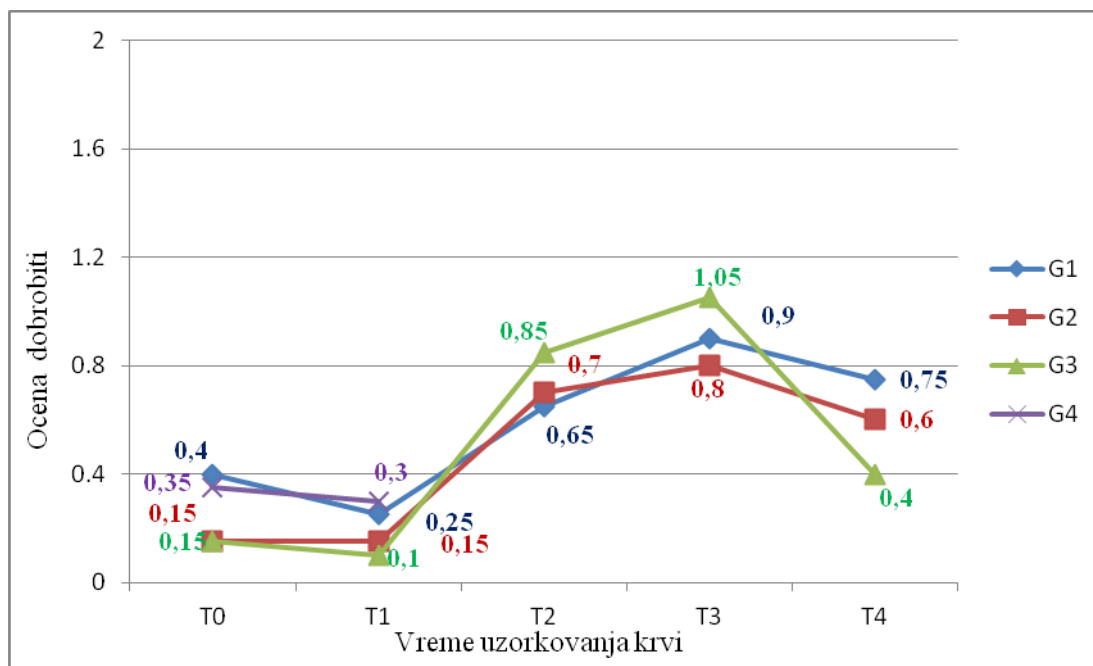
Grafikon 45. Ocena dobrobiti u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3)

Prema grafikonu 45 dobrobit kuja je bila najugroženija 180 minuta posle operacije (T3) dok je zadovoljavajuća bila posle dvadesetočetvoročasovnog boravka kuja u stacionaru (T1) u grupi kuja tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3).



Grafikon 46. Ocena dobrobiti u grupi kuja koje nisu podvrgnute hirurškoj intervenciji (G4)

Na grafikonu 46 je prikazana tendencija poboljšanja dobiti kuja 24 časa posle transporta u grupi kuja koje nisu podvrgnute hirurškoj intervenciji (G4).



Grafikon 47. Ocena dobrobiti kod svih grupa kuja

6. DISKUSIJA

Rezultati istraživanja ocene dobrobiti kuja na osnovu fizioloških pokazatelja stresne reakcije u perioperativnom periodu ukazuju da stresori koji deluju u ovom periodu narušavaju neuroendokrine, imunološke, metaboličke parametre i reaktivnost životinja.

Radi utvrđivanja dobrobiti kuja u preoperativnom periodu sterilizacije, koncentracija kortizola se uzima kao najosetljiviji pokazatelj u proceni stresne reakcije, zbog uticaja različitih stresora koji deluju u ovom period. Vreme pre hirurškog zahvata, udruženo je sa mnogobrojnim stresorima, kao što su procedure hvatanja napuštenih pasa na javnim površinama od strane službi za kontrolu brojnosti populacije napuštenih pasa, njihovo obuzdavanje i transport do centra za sterilizaciju, postupak hvatanja, zatvaranja u transportne kaveze, kavezni smeštaj u centru za sterilizaciju sa drugim, nepoznatim psima, izloženost novim okruženjem i nedostatkom ili gubljenjem kontrole nad okolinom, glad, žeđ, premedikacija, uvod u anesteziju, održavanje anestezije i aplikacija anestetika (Hansen i sar., 1997; Hardie i sar., 1997; Mellor i sar., 2000; Moberg, 2000; Väisänen i sar., 2002; Siracusa, 2008). Svi navedeni stresori utiču na dobrobit kuja a samim tim i na njihovu homeostazu i odgovor neurohumoralnog sistema.

Rezultati koji su bili predmet ove doktorske disertacije, pokazuju da je prosečna vrednost koncentracije kortizola bila niža kod svih kuja 24 časa posle transporta u odnosu na prosečnu vrednost koncentracije kortizola neposredno posle transporta. Iako razlike između prosečnih vrednosti koncentracije kortizola odmah posle transporta i smeštaja, odnosno posle prvog dana provedenog u stacionaru, nisu statistički značajne, ovi rezultati ukazuju da je kod nezbrinutih pasa, koji su prethodno izloženi hvatanju na javnim površinama i transportu do centra za sterilizaciju intenzitet stresora jači u odnosu na njihov boravak u stacionaru. Stacionar za njih predstavlja novo okruženje u kojem su izolovani od drugih i nepoznatih pasa i u kome se susreću sa nepoznatim osobama i nepoznatim stimulusima (zvuci od otvaranja kaveza, sakupljanja hranilica i pojilica, veštačko osvetljenje, intenzivna vokalizacija drugih pasa itd.). Rezultati drugih istraživača (Fox, 1994; Siracusa, 2008), su pokazali porast koncentracije kortizola u novom smeštajnom okruženju u odnosu na koncentraciju

kortizola ustanovljenu posle transporta kuja poznatih vlasnika. Casey, (2002) tvrdi da je stres prilikom transporta rezultat straha i anksioznosti pasa. U toku transporta deluju mnogobrojni stresori, kao što su nepoznato okruženje, nepovoljni klimatski i mikroklimatski uslovi, buka i vibracija transportnog sredstva i mnogobrojne druge fizičke sile koje deluju u toku vožnje, a neke životinje su sklonije kinetozama. Frank i sar., (2006) su utvrdili da se koncentracija kortizola povećavala prilikom transporta kao i posle transporta pasa. Beerda i sar., (1997) su koristili pljuvačku pasa za utvrđivanje koncentracije kortizola, što predstavlja neinvazivni metod koji ne utiče dodatno na povećanje koncentracije ovog parametra, kao što je to slučaj pri utvrđivanju koncentracije kortizola u uzorcima krvi. Ovi istraživači su utvrdili značajnu razliku između prosečnih vrednosti koncentracije kortizola pre transporta (3.6 ± 0.4 nmol/l) i neposredno posle transporta (37 ± 8.2 nmol/l). Rezultati koji su dobili Beerda i sar., (1997) su u saglasnosti sa rezultatima koji se odnose na prosečne vrednosti koncentracije kortizola ustanovljene u istraživanjima koje su bile predmet ove doktorske disertacije, jer potvrđuju da su postupci sa nezbrinutim psima pre transporta i sam transport jači stresori nego dvadesetočetvoročasovni boravak u novom okruženju stacionara.

Brojna istraživanja su pokazala da boravak pasa u novom okruženju može biti veoma stresan (Hennessy i sar., 1997; Hiby i sar., 2006; Rooney i sar., 2007a). Psihogeni stresori se smatraju najpotentnijim stresorima koji aktiviraju osovinu hipotalamus-hipofiza-kora nadbubrežne žlezde (Väisänen, 2006; Siracusa i sar., 2007; Ronald, 2008). Može se pretpostaviti da su i u toku istraživanja koja su bila predmet ove doktorske disertacije, nezbrinuti psi bili izloženi brojnim stresorima: postupak smeštaja u neudobne kaveze za intenzivnu negu, individualni kavezni smeštaj, susret sa nepoznatim psima i osobama, delovanje brojnih nepoznatih auditornih i vizuelnih stimulusa, hvatanje za preoperativnu pripremu i sama preoperativna priprema. Hennessy i sar., (1997) su ustanovili tri puta veću koncentraciju kortizola posle tri dana boravka u novom okruženju pasa u poređenju sa koncentracijom kortizola koja je bila ustanovljena kod istih pasa u domovima njihovih vlasnika. Rooney i sar., (2007a) su ustanovili da kod pasa rase labrador retriever, koji se nikada ranije nisu susreli sa kaveznim načinom držanja, dolazi do značajnog povećanje koncentracije kortizola u odnosu na pse koji imaju ranija iskustva sa ovim načinom držanja. Hubrecht, (1995) je istakao značaj

slobode za životinju radi kontrolisanja svog okruženja i zadovoljenja svojih socijalnih potreba, koja su često ograničena u kavezima u prihvatilištima. Nemogućnost ispunjavanja navedenih potreba dovodi do frustracije životinje, koja predstavlja jedno od neprijatnih emocionalnih iskustava. Suprotno napred navedenim istraživačima koji su ustanovili povećanje koncentracije kortizola kod pasa poznatih vlasnika koje su smestili u kavezni sistem, rezultati koji su bili predmet istraživanja ove doktorske disertacije pokazali su da se kod svih kuja prosečne vrednosti koncentracije kortiozola posle 24 časa provedenih u kavezima stacionara smanjuje u odnosu na prosečne vrednosti koncentracije kortizola ustanovljene odmah posle transporta. Accorsi i sar., (2008) su ustanovili da se vrednost koncentracije kortizola kao pokazatelja stresne reakcije pasa povećava već posle 4 minuta od hvatanja i obuzdavanja radi vađenja krvi.

Pored promene koncentracije kortizola u preoperativnom periodu uočena je i reakcija imunološkog sistema u svim grupama kuja na delovanje nabrojanih stresora. U toku ovog istraživanja, stres prouzrokovan postupcima sa kujama u preoperativnom periodu (obuzdavanje, hvatanje, fizičko fiksiranje, šišanje dlačnog pokrivača, uzorkovanje krvi i aplikovanje anestetičkih lekova) doveo je do promene broja polimorfonuklearnih leukocita i limfocita. Iako je pad broja leukocita i smanjenje odnosa neutrofila i limfocita (N/L indeks) posle jednodnevnog boravka u kavezima stacionara, ustanovljene vrednosti se nisu statistički značajno razlikovale od vrednosti utvrđenih odmah posle transporta kuja osim u grupi kuja koja nisu tretirana analgetikom (G1) gde je prosečna vrednost N/L indeksa bila značajno niža ($p < 0,01$) 24 časa posle transporta u odnosu na prosečnu vrednost N/L indeksa po dovođenju kuja u stacionar. Rezultati dobijeni u ovom istraživanju su u saglasnosti sa rezultatima koje je dobio Siracusa, (2009). Mada je ovaj istraživač utvrdio porast broja leukocita 24 časa posle transporta i boravka pasa poznatih vlasnika u kavezima stacionara, njegovi rezultati se nisu statistički značajno razlikovali od rezultata koje je dobio odmah posle transporta pasa a koji su se odnosili na odnos ukupnog broja leukocita i odnos broja neutrofila i limfocita (N/L indeks). Rezultati odnosa neutrofila i limfocita u grupi kuja koja nisu tretirana analgetikom (G1) su u saglasnosti sa rezultatima Frank i sar., (2006) i Beerda i sar., (1997) koji su utvrdili veoma značajno povećanje odnosa neutrofila i limfocita (N/L indeksa) posle transporta pasa u odnosu na bazalni nivo ovog parametra što ukazuje na to da transport predstavlja jak stresor za životinju.

U preoperativnom periodu u toku ovog istraživanja, nisu ustanovljene statistički značajne razlike između prosečnih vrednosti koncentracije glukoze, holesterola i triglicerida neposredno posle transporta kuja i posle jednodnevnog boravka u kavezima stacionara.

Istraživanjima u humanoj medicini ustanovljeno je povećanje krvnog pritiska, povećanje koncentracije kateholamina i kortizola posle aplikacije anestetika, a pre početka prvog hirurškog reza (Russell i sar., 1981; Lehtinen i sar., 1984; Aho i sar., 1991). U toku ovih istraživanja sprovedenih na kujama, prosečne vrednosti koncentracije kortizola značajno su se razlikovale između preoperativnog i postoperativnog perioda ($p < 0,01$). Isto je potvrđeno i u ogledima drugih istraživača (Hansen i sar., 1997; Fox i sar., 1998; Matteri i sar., 2000; Väisänen i sar., 2002; Devitt i sar., 2005; Siracusa, 2009). Statistički značajno povećanje prosečnih vrednosti koncentracije kortizola 30 minuta posle operacije u odnosu na preoperativni period kod svih posmatranih grupa kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji ($p < 0,01$), ukazuje na aktivnost osovine hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlezda.

Brojni autori (Benson i sar., 1991, 2000; Smith i sar., 1996; Hardie i sar., 1997; Fox, 1998; Kyles i sar., 1998) su utvrdili povećanje koncentracije kortiozla posle aplikacije opšteg anestetika, a pre inicijalnog hirurškog reza kod pasa. Rezultati navedenih autora saglasni su sa rezultatima dobijenih u ovom istraživanju u kojem je statistički značajno povećanje prosečnih vrednosti koncentracije kortizola utvrđeno 30 minuta posle ovariohisterektomije kuja ($p < 0,01$). Ustanovljeno je da i različite tehnike ovariohisterektomije značajno utiču na povećanje koncentracije kortizola (Davidson i sar., 2004; Devitt i sar., 2005; Hancock, 2005; Ranganath i sar., 2007). Laparoskopski metod ovariohisterektomije uzrokuje slabije oštećenje tkiva, brže zarastanje rana i niži stepen postoperativnog bola u odnosu na konvencionalnu abdominalnu ovariohisterektomiju, a koja se sprovodila tokom ovog istraživanja. Hancock, (2005) je utvrdio da je koncentracija kortizola značajno veća u grupi kuja tretirane konvencionalnom abdominalnom ovariohisterektomijom u odnosu na grupu kuja tretirane laparoskopskom ovariohisterektomijom posle dva časa od hirurškog zahvata. Takođe su i Devitt i sar. (2005) utvrdili da koncentracija kortizola statistički značajno raste 60 i 120 minuta posle konvencionalne ovariohisterektomije kuja u odnosu na laparoskopski metod.

Ustanovljeno je u toku istraživanja koja su bila predmet ove doktorske disertacije, da je prosečna vrednost koncentracije kortizola značajno veća 180 minuta posle operacije ($p < 0,01$) u odnosu na preoperativni period u grupi kuja bez aplikacije analgetika (G1) i u grupi kuja tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3). U grupi kuja tretirane analgetikom (G2), prosečna vrednost koncentracije kortizola se smanjuje 180 minuta posle operacije dok se u grupi kuja bez aplikacije analgetika (G1) i u grupi kuja tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3), prosečna vrednost koncentracija kortizola smanjuje tek 24 časa posle operacije. Niže vrednosti koncentracije kortizola 180 minuta posle operacije, iako nisu statistički značajne u odnosu na preoperativni period u grupi kuja tretirane analgetikom (G2), možemo povezati sa efikasnošću karprofena u kontroli postoperativnog bola što je potvrđeno u istraživanjima drugih autora (Nolan i Reid, 1993; Lascelles i sar., 1994; Welsh i sar., 1997; Balmer i sar., 1998; Lascelles i sar., 1998; Slingsby i Waterman-Pearson, 2002; Laredo i sar., 2004; Seliškar i sar., 2005; Rudolff, 2011). Sa druge strane, veoma značajno povećanje prosečne vrednosti koncentracije kortizola ($p < 0,01$) 180 minuta posle operacije u grupi kuja bez aplikacije analgetika (G1) kao i u grupi kuja koje su tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3) u odnosu na preoperativni period (T0 i T1), ukazuje na prisustvo bola i akutnog stresa. Iako je prosečna vrednost koncentracije kortizola od 218,78 nmol/l kod kuja tretiranih analgetikom 180 minuta posle operacije iznad referentnih vrednosti (Feldman i sar., 2004) to ukazuje na smanjenje intenziteta bola i akutnog stresa u grupi kuja tretiranih analgetikom.

Karprofen se pokazao efikasan u kontroli postoperativnog bola kod pasa i mačaka koji su tretirani ovim analgetikom pre ili posle operacije, što je utvrđeno i u radovima drugih autora (Nolan i Reid, 1993; Lascelles i sar., 1994; Welsh i sar., 1997; Balmer i sar., 1998; Lascelles i sar., 1998; Slingsby i Waterman-Pearson, 2001; Laredo i sar., 2004; Selishkar i sar., 2005). Karprofen, aplikovan intramuskularno u dozi od 4mg/kg obezbeđuje dobru i kvalitetnu analgeziju kod velikog broja pasa razlicitih rasa, uzrasta i veličine, kod ortopedskih hirurških zahvata, kao i kod hirurških intervencija mekih tkiva (Lascelles i sar., 1994). Dokazano je da postoperativna analgezija indukovana karprofenom u poređenju sa analgezijom indukovanom ketoprofenom, meloksikamom i drugim nesteroidnim antiinflamatornim lekovima pruža efikasniju analgeziju (Slingsby i Waterman-Pearson, 2000). Efikasnost analgezije indukovane

karprofenom poređena je i u odnosu na neke opioidne analgetike. Karprofen aplikovan 35 minuta posle anestezije u dozi od 4mg/kg, izaziva dublju i dugotrajniju analgeziju u odnosu na opioidne analgetike, kao što su petidin i papaveretum (Nolan i Reid, 1993; Sligsby i Waterman-Pearson., 2001). Pibarot i sar., (1997) su utvrdili da ketoprofen aplikovan odmah posle ortopedskog hirurškog zahvata (2mg/kg) umanjuje intenzitet bola 4-12 časova posle operacije u poređenju sa butorfanolom (0,2mg/kg) ili oksimorfinom (0,2mg/kg). Grisneaux i sar., (1999) su zapazili da aplikacija ketoprofena (2mg/kg) 30 minuta pre indukcije anestezije umanjuje postoperativni bol 12 časova posle ortopedске hirurške intervencije. Slično tome, Mathews i sar., (2001) su utvrdili da aplikacija ketoprofena (2mg/kg) neposredno posle indukcije anestezije umanjuje postoperativni bol 20 časova posle abdominalne hirurške intervencije u odnosu na aplikaciju butorfanola (0,2mg/kg). Karprofen pruža analgeziju najmanje 18 časova postoperativno i time obezbeđujući udobnost i prijatnost posle operacije kod pasa (Lascelles i sar., 1994) i mačaka (Lascelles i sar., 1998).

Prosečne vrednosti koncentracije kortizola se veoma značajno smanjuju 24 časa posle ovariohisterektomije u odnosu na 30 minuta i 180 minuta posle operacije ($p<0,01$) u grupi kuja bez aplikacije analgetika (G1) i grupi kuja tretiranih injekcijom sa placebo supstancom (G3). U grupi kuja koja su tretirane analgetikom (G2), prosečna vrednost koncentracije kortizola se smanjuje i vraća na prvobitnu vrednost 24 časa posle ovariohisterektomije što je u saglasnosti sa rezultatima (Siracusa, 2009), iako razlike prosečnih vrednosti nisu značajne.

U ovom istraživanju utvrđeno je da promene koncentracije glukoze kod kuja podvrgnutih ovariohisterektomiji prate promene koncentracije kortizola. Statistički značajno povećanje prosečnih vrednosti koncentracije glukoze se javlja 30 i 180 minuta posle operacije u odnosu na preoperativni period ($p<0,05$), kod grupe kuja bez aplikacije analgetika (G1). Kod grupe kuja tretiranih analgetikom (G2) i injekcijom sa placebo supstancom (G3) dolazi do veoma značajnog povećanje prosečnih vrednosti koncentracije glukoze 30 i 180 minuta posle operacije u odnosu na preoperativni period ($p<0,01$). Hiperglikemija predstavlja metabolički odgovor na akutni stres prouzrokovan hirurškim zahvatom, odnosno hiperglikemija je posledica povećanja koncentracije kortizola kod kuja podvrgnutih ovariohisterektomiji. Poznato je da i ketamin utiče na promene koncentracije glukoze u krvi (Lehmann i sar., 1997; Otoide

i sar., 2001). Ambrisko i sar., (2005) su utvrdili da primena ketamina za anesteziju pasa, izaziva neurohumoralne i metaboličke promene slične stresu, uključujući povećanje koncentracije glukoze u plazmi. Takođe, različite metode ovariohisterektomije imaju uticaja na povećanje koncentracije glukoze. U prilog tome govore rezultati istraživanja Devitt i sar., (2004) koji su utvrdili značajno povećanje koncentracije glukoze 1h, 2h, 4h i 6h posle klasične ovariohisterektomije u odnosu na laparoskopski metod ovariohisterektomije kuja. Takođe, Ranganath i sar., (2007) su ustanovili slične nalaze sa značajnim povećanjem koncentracije glukoze neposredno posle konvencionalne abdominalne ovariohisterektomije kuja u odnosu na laparoskopski metod. U ovim istraživanjima, koncentracija glukoze se smanjila i približila referentnim vrednostima kod grupe kuja tretirane analgetikom (G2) 24 časa posle ovariohisterektomije. Ovo može da ukaže na ulazak kuja u fazu adaptacije u toku akutne stresne reakcije što opravdava primenu analgetika. U grupi kuja koje nisu tretirane analgetikom (G1) i grupe kuja tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3) 24 časa posle ovariohisterektomije koncentracija glukoze je pala ispod referentnih vrednosti, što može da ukaže na fazu iscrpljenosti u toku delovanja stresora u perioperativnom periodu.

Kortizol podstiče lipolizu triglicerida, što dovodi do povećanja prekursora za glukoneogenezu (glicerola i masnih kiselina). Ovu činjenicu možemo povezati sa rezultatima dobijenih u toku istraživanja koja su bila predmet ove doktorske disertacije, gde se koncentracija triglicerida i holesterola kod svih kuja smanjila 30 minuta posle hirurške intervencije u odnosu na preoperativni period. Ovi rezultati nisu statistički značajni ali potvrđuju već dokazanu ulogu kortizola u metabolizmu masti u perioperativnom periodu (Desborough, 2000).

Kao što je već naglašeno, perioperativni stres pored neuroendokrinih menja i imunske funkcije. Promene u imunskom statusu u perioperativnom periodu karakterišu se promenom broja leukocita, koncentraciji inflamatornih medijatora i proizvodnji proteina akutne faze (Salo, 1992). Monociti, neutrofil i limfociti imaju ključnu ulogu u imunskom odgovoru organizma kod infekcija nastalih tokom hirurških intervencija i stresa. Imunski odgovor na stresore se karakteriše povećanjem broja neutrofila (neutrofilija) i smanjenjem broja limfocita (limfocitopenija) u krvi. Neutrofilija se

javlja kao odgovor na psihološki stres tj. strah i uzbuđenje životinje i postoperativnu inflamaciju usled delovanja glukokortikosteroida koji stimulišu priliv neutrofila iz kostne srži i sprečavaju njihov izlazak iz krvi (Smith, 2000). Limfopenija je izazvana povećanjem koncentracije glukokortikosteroida u krvi posle operacije (Dionigi i sar., 1994; Schultze A.E., 2000; Stockham i sar., 2003) koji stimulišu odlazak limfocita u jetru, limfni sistem digestivnog trakta i retikulo/endotelni sistem (Ayala i sar., 1996) i genetsko programiranom smrti (apoptozom) posle stresa (Hotchkiss i sar., 1999; Delogu i sar., 2001; Alleva i sar., 2003). Sam hirurški zahvat ima negativan efekat na funkciju imunskog sistema koji ima važnu ulogu u kontroli zarastanja rane i uspešnog oporavka životinje. Stres indukovani hirurškim zahvatom može dovesti do promene funkcije polimorfonuklearnih leukocita i limfocita. Postoperativna imunosupresija je dokumentovana u humanoju populaciji (Tonnesen i Wahlgreen, 1988; Nishina i sar., 1998). Depresija ćelijskog imuniteta zavisi od vrste anestetika, njihove doze kao i od obima hirurškog zahvata. Poznato je da različiti anestetički lekovi (propofol, tiopentan, midazolam i ketamin) izazivaju depresiju funkcije neutrofila u humanoju populaciji i kod pasa (Davidson i sar., 1995; Nishina i sar., 1998; Undegbunam i sar., 2009). Ove činjenice mogu se povezati sa rezultatima dobijenim u ovim istraživanjima gde se prosečan broj neutrofila 30 minuta posle operacije značajno smanjuje u odnosu na preoperativni period kod svih posmatranih grupa kuja. Ovi rezultati nisu u skladu sa rezultatima Siracusa, (2009) koji je koristio inhalacionu anesteziju izofluranom i utvrdio značajno povećanje broja neutrofila 30 minuta posle ovariohisterektomije u odnosu na bazalni nivo pre hirurške intervencije. Značajno veće prosečne vrednosti broja neutrofila ($p < 0,01$) zapažene su kod svih kuja 180 minuta posle hirurške intervencije u odnosu na 30 minuta posle operacije, verovatno zbog prestanka tranzicione supresije neutrofila, pošto je polu-život ketamina 2-3 časa (Kohrs i Durieux, 1998). Sa druge strane, stres indukovani hirurškom intervencijom značajno smanjuje proliferaciju limfocita u humanoju populaciji (Eskola i sar., 1984; Sacerdote i sar., 2000). U rezultatima ovih istraživanja utvrđeno je značajno smanjenje prosečnih vrednosti broja limfocita 30 minuta posle operacije ($p < 0,05$) u odnosu na prosečnu vrednost broja limfocita utvrđenu po dovođenju kuja u stacionar kod grupe kuja koja nisu tretirane analgetikom (G1) i kod grupe kuja tretirane analgetikom (G2). Depresija limfocitne blastogeneze dokazana je neposredno posle laparotomije pasa (Kelly, 1980) i

ovariohisterektomije kuja (Medleau i sar., 1983; Mojžišova i sar., 2002). Postoperativna promena broja neutrofila i limfocita posledica je postoperativne inflamacije i aktiviranje hipotalamo-hipofizno-adrenokortikalne osovine u toku perioperativnog perioda (Blecha, 2000; Moberg, 2000; Schultze, 2000; Stockham i sar., 2003; Siracusa, 2009).

Može se predpostaviti da je u ovim istraživanjima postoperativni stres, strah od nepoznatog okruženja koji se javlja posle oporavka životinje iz anestezije, postoperativna inflamacija i aktiviranje hipotalamo-hipofizno-adrenokortikalne osovine u toku perioperativnog perioda delovali istovremeno i kumulativno, što je rezultiralo neutrofilijom i prolaznom limfopenijom. Ovo ukazuje da se osetljivost neutrofila i limfocita razlikuje, zavisno od stresora koji deluju u postoperativnom period. U ovom istraživanju presečna vrednost broja leukocita, neutrofila, limfocita i odnos neutrofila i limfocita se značajno povećava 24 časa posle operacije u odnosu na 30 minuta posle operacije ($p < 0,01$) kod svih posmatranih grupa kuja kod kojih je izveden hirurški zahvat ovariohisterektomija, što je verovatno u funkciji sanacije inflamacije koja nastaje kao posledica hirurške intervencije.

Odnos neutrofila i limfocita (N/L indeks) na stresne stimuluse je koristan i jeftin pokazatelj osetljivosti na postoperativni stres u humanoj populaciji (Zakowsky, 1992; Tayama i sar. , 1999; Zahorec, 2001). U fiziološkim uslovima odnos neutrofila i limfocita je manji od 5 u humanoj populaciji (Zahorec, 2001) odnosno 3,5 kod pasa (Villers i Blackwood, 2005; Kohn i Line, 2010). Prilikom patoloških stanja kao što su teške infekcije ovaj odnos se povećava. Dobijeni rezultati u ovim istraživanjima ukazuju da isto pravilo može da se primenjuje i kod pasa. Značajno smanjene vrednosti N/L indeksa 30 minuta posle operacije ($p < 0,01$) u odnosu na preoperativni period kod svih grupa kuja podvrgnutih ovariohisterektomiji, ukazuje na supresivno delovanje ketamina na funkciju neutrofila i limfocita neposredno posle hirurške intervencije i prestanak supresije 2-3 časa posle aplikacije, kada se vrednost ovog pokazatelja povećava. Povećanje odnosa neutrofila i limfocita (N/L indeks) je najveće kod grupe kuja bez aplikacije analgetika (G1) dobijenih 180 minuta posle hirurške intervencije u odnosu na preoperativni period, što je u saglasnosti sa rezultatima Siracusa, (2009). Međutim, povećanje N/L indeksa 180 minuta posle hirurške intervencije nije statistički značajno u odnosu na N/L indeks u preoperativnom periodu. Prosečne vrednosti ovog pokazatelja 180 minuta posle

operacije i 24 časa posle operacije su iznad 3,5 kod svih grupa kuja što ukazuje da je verovatno posledica postoperativne faze zarastanja rane i stresora koji deluju posle prestanka sedacije.

Postupci sa psima kao što su hvatanje, obuzdavanje i uzorkovanje krvi radi određivanja biohemijskih pokazatelja dobrobiti mogu da budu stresni za životinje. Zato se danas koriste neinvazivne metode uzorkovanja materijala za određivanja koncentracije kortizola u dlaci, fecesu, urinu i pljuvački životinje (Beerda i sar., 1996; Kobelt i sar., 2003; Coppola i sar., 2006; Siracusa, 2009). Pošto u Srbiji još uvek ne postoje laboratorije za utvrđivanje koncentracije kortizola iz pomenutih uzoraka, u ovim istraživanjima se koristio invazivan metod određivanja koncentracije kortizola u uzorcima krvi. Zato posmatranje i evaluacija promene ponašanja predstavlja dobar pokazatelj u oceni dobrobiti životinja jer je neinvazivni postupak, koji ne narušava dobrobit posmatranih kuja (Moberg, 2000; Rushen, 2000).

Naučno je dokazano da su sve životinje iz reda kičmenjaka svesna i osećajna bića, koja kao i čovek, poseduju osećaje prijatnih i neprijatnih emocionalnih iskustava (Griffin, 1986; Panksepp, 2005; Dawkins 1998, 2006; Edelman i Seth, 2009; Mendl i sar., 2010; Vučinić, 2011).

Oštećenje tkiva aktivira nociceptore i inflamatorne mehanizme a posledica toga je pojava bola, hiperalgezije i promene ponašanja životinje (Hardie i sar., 1997; Beerda i sar., 1998; Väisänen, 2002; Siracusa, 2008). Promena ponašanja u postoperativnom periodu je upravo posledica neprijatnih telesnih i emocionalnih iskustava kao što su neudobnost, neprijatnost, nesigurnost i nezadovoljstvo, glad, žeđ, prostorna i delimično socijalna izolacija, strah, anksioznost, stres, bol, nemogućnost kontrolisanja uslova života, nemogućnost predviđanja sleda događaja i ispoljavanja prirodnih oblika ponašanja. Sva ova stanja prouzrokuju fizički i emocionalni stres u perioperativnom periodu a posebno u postoperativnom periodu kada intenzitet stresora kulminira bolom. Promene ponašanja u perioperativnom periodu mogu da budu i posledica sposobnosti kuja da pamte neprijatna iskustva kako telesna tako i emocionalna i da na njih reaguju averzivnim oblicima ponašanja, odnosno izbegavanjem i udaljavanjem od neprijatnih stimulusa (Fraser, 2009; Broom, 2010). Ocena intenziteta i vrste bola kod životinja je otežana zbog njihove nemogućnosti verbalne komunikacije, tako da je posmatranje i

vešto tumačenje promena ponašanja bitno ne samo za ocenu dobrobiti već i za njeno obezbeđenje dobrom analgezijom (Slingsby i Waterman-Pearson, 2001).

Posmatrajući ponašanje kuja posle hirurške intervencije, u ovim istraživanjima ustanovljeno je da su istraživački (njuškanje), teritorijalni (vokalizacija), socijalni i higijenski oblik ponašanja (lizanje) najviše promenjeni pod uticajem postoperativnih stresora u odnosu na preoperativni period, što je u skladu i sa radom Siracusa, (2009). Prema Hardy i sar., (1997) postoperativni bol utiče na smanjenje komunikacije i istraživačkog oblika ponašanja. Primenom skale bola, u ovim istraživanjima utvrđeno je da većina kuja koje nisu tretirane analgetikom (G1) i kuja koje su tretirana injekcijom sa placebo supstancom (G3) uznemirena već 15 minuta posle hirurške intervencije. Ovo može da ukaže da kuje ovih grupa (G1 i G3) imaju nižu vrednost stepena sedacije u odnosu na grupu kuja tretiranih analgetikom (G2). Takođe, kuje koje nisu tretirane analgetikom (G1) i kuje koje su tretirana injekcijom sa placebo supstancom (G3) su povremeno menjale položaj tela tražeći najudobniji položaj, počevši od 15 minuta ocene intenziteta bola, dok su kuje tretirane analgetikom (G2) ovu aktivnost započinjale tek 60 minuta od hirurške intervencije. Ovi rezultatu ukazuju na to da je sedacija trajala duže u grupi kuja tretirane analgetikom (G2). Dobijeni rezultati su u skladu sa rezultatima koje su dobili Hardie i sar., (1997), Fox i sar., (2000), Roughan i Flecknell, (2002). Fox i sar., (2000) su indetifikovali 166 različitih strategija ponašanja koji su mogući pokazatelji postoperativnog stresa kuja posle ovariohisterektomije. Ove strategije ponašanja su Fox i sar., (2000) ocenjivali posle tretmana kuja sa različitim kombinacijama lekova: halotan i butorfanol bez hirurške intervencije, halotan bez butorfanola sa ovariohisterektomijom i halotan i butorfanol sa ovariohisterektomijom. Kuje koje su tretirane analgetikom u istraživanju Fox i sar., (2000) su značajno manje menjale položaj tela za razliku od kuja koje nisu bile tretirane analgetikom što je u skladu sa rezultatima u ovom istraživanju. Kao zaključak ovi autori naglašavaju da postoperativno ponašanje kuja ukazuje da je ovariohisterektomija bolna procedura što opravdava upotrebu analgetika.

Multifaktorijalna skala bola, koja je korišćena u istraživanjima koja su bila predmet ove doktorske disertacije, uspešno se koristila u nekoliko kliničkih studija za procenu intenziteta postoperativnog bola kao i poređenja efikasnosti različitih nesteroidnih antiinflamatornih analgetika kao što su karprofen, ketoprofen, tepoxalin i opioidnih

analgetika kao što su tramadol, oximorfin hidrohlorid, buprenorfin i butorfanol (Pibarot i sar., 1997, Selishkar i sar., 2005, Bosmans i sar., 2007, Gupta i sar., 2009). Gupta i sar., (2009) su korišćenjem multifaktorijalne skale bola utvrdili da je neposredno posle buđenja životinje intenzitet bola neznatno niži u grupi kuja tretiranih tramadolom u odnosu na grupu kuja tretiranih butorfanolom. U ovim istraživanjima evaluacijom intenziteta bola 15 i 30 minuta posle hirurške intervencije ustanovljeno je da je u grupi kuja tretiranih analgetikom (G2) intenzitet bola značajno manji ($p < 0,05$) u odnosu na grupu kuja koja nije tretirana analgetikom (G1) i grupe kuja tretiranih injekcijom sa placebo supstancom (G3). Seliškar i sar., (2005) su takođe utvrdili niži intenzitet bola u grupi kuja koja je tretirana analgetikom. Na osnovu rezultata dobijenih u ovim istraživanjima intenzitet bola u grupi kuja tretirane analgetikom (G2) vrednovan je ocenama od 0-1 (bez bola) što ukazuje na odsustvo bola, za razliku od grupe kuja koje nisu tretirane analgetikom (G1) gde je intenzitet bola vrednovan ocenama od 1-3 (slab bol). Ove razlike se mogu pripisati analgetskom uticaju karprofena. Takođe, nizak intenzitet bola u svim ispitivanim grupama kuja u ovim istraživanjima mogu da se objasne i činjenicom da ketamin, koji je korišćen za anesteziju, ima potencijal da spreči hiperalgeziju oko 10-12 časova posle aplikacije (Slingsby i Waterman-Pearson, 2000). Evaluacija bola u postoperativnom periodu na osnovu skale bola može biti otežana zbog promena koje su u vezi sa oporavkom od anestezije (Matthews i sar., 2001). Sedacija indukovana anestezijom može da prikrije prisustvo bola odmah posle operacije. Zato je važno razlikovati sedaciju od analgezije. Na osnovu iznetog, niže vrednosti intenziteta bola mogu se objasniti supresivnim delovanjem sedacije na ponašanje životinja. Zato, životinje nisu bile u mogućnosti da ispolje promene ponašanja koje se javljaju u toku bolnih stanja kao što su vokalizacija, lizanje i grickanje bolnog mesta. Takođe, i odgovor na palpaciju rane nije bio značajan što je u saglasnosi sa rezultatima koje je dobio Rudolff, (2011).

Hansen, (2003) je opisao program u kome se promene ponašanja 24 časa posle anestezije, anestezije i ovariohisterektonije ili parcijalne enterotomije mogu automatski izmeriti. Posmatrao je dve grupe pasa, jedna grupa je bila tretirana injekcijom sa placebo supstancom, dok je drugoj bio aplikovan nesteroidni antiinflamatorni analgetik karprofen. Procenjivao je bol koristeći vizuelnu skalu bola, verbalnu analognu skalu i numeričku skalu. Ustanovio je da evaluacijom intenziteta

bola može da se proceni samo efekat hirurške intervencije, a ne efekat primene analgetika, što navodi na zaključak da promena ponašanja sama po sebi nije dovoljan kriterijum za evaluaciju postoperativnog bola i ukazuje na značaj kombinovanja fizioloških, biohemijskih i bihejvioralnih parametara.

Kako je cilj ove doktorske disertacije bio ocena dobrobiti kuja u perioperativnom periodu ovariohisterektomije, za procenu su praćeni sledeći parametri: koncentracija kortizola, koncentracija glukoze, broj neutrofila i broj limfocita. Koncentracije praćenih parametara vrednovne su ocenama 0 ukoliko su u granicama fizioloških referentnih vrednosti i ocenom 2 ukoliko odstupaju od ovih vrednosti. Ovaj način vrednovanja je u skladu sa protokolom o oceni dobrobiti farmskih životinja (Welfare Quality, 2009), obzirom na činjenicu da protokol o oceni dobrobiti pasa još uvek ne postoji.

Na osnovu rezultata ispitivanih pokazatelja stresne reakcije u ovom istraživanju, ustanovljeno je da je dobrobit kuja bila ugroženija u postoperativnom periodu u odnosu na preoperativni period. Dobrobit je najviše bila ugrožena 180 minuta posle hirurške intervencije u grupi kuja koja nije tretirana analgetikom (G1) i u grupi kuja tretiranih injekcijom sa placebo supstancom (G2), što ukazuje da je stres u ovom vremenskom periodu bio najvećeg intenziteta. Za razliku od grupe G1 i G2, u grupi kuja tretiranih analgetikom (G2) dobrobit je bila delimično zadovoljavajuća 180 minuta posle hirurškog zahvata, što možemo povezati sa efikasnošću karprofena u kontroli postoperativnog bola i smanjenju intenziteta stresne reakcije.

Na osnovu ocene dobrobiti u preoperativnom period, dobrobit je bila ugroženija po dovođenju u stacionar kod svih posmatranih grupa kuja. Ovaj rezultat ukazuje na to da su stresori koji su delovali na kuje kao što su procedure hvatanja napuštenih pasa sa javnih površina, njihovo obuzdavanje i transport do centra za sterilizaciju bili većeg intenziteta u odnosu na stresore koji su delovali 24 časa posle transporta, a manjeg intenziteta u odnosu na postoperativni period.

Neophodno je poboljšanje postupaka sa nezbrinutim životinjama (hvatanje, utovar, transport, istovar, smeštaj u kaveze stacionara), kako bi se izbegla intenzivna stresna reakcija u preoperativnom period, kao i da je neophodno poboljšati tretman kuja u operativnom periodu korekcijom anestetičkog protokola i u zavisnosti od njegove

korekcije primeniti odgovarajući analgetik. Poboljšanje postupaka sa životinjama koje predhode ovariohisterektomiji moguće je postići ili boljom edukacijom radnika koji rade na poslovima hvatanja, utovara, transporta i istovara kuja ili primenom sedativa i trankilajzera. Takođe je neophodno usavršiti sve postupke sa kujama u toku postoperativnog perioda koji bi mogli da budu potencijalni uzrok stresa.

7. ZAKLJUČCI

Na osnovu postavljenih ciljeva i zadataka i dobijenih rezultata u toku istraživanja uticaja različitih stresora u perioperativnom periodu na dobrobit kuja podvrgnutih ovariohisterektomiji mogu se doneti sledeći zaključci:

1. Prosečne vrednosti koncentracije kortizola i glukoze su se snižavale u toku dvadesetčetvoročasovnog boravka u individualnim kavezima stacionara kod svih grupa kuja u ogledu, a zatim su rasle 30 i 180 minuta posle ovariohisterektomije u poređenju sa inicijalnim vrednostima ustanovljenim po dovođenju kuja u stacionar i stabilizovale su se 24 časa posle ovariohisterektomije približavanjem inicijalnim vrednostima;
2. Prosečne vrednosti koncentracije holesterola i triglicerida su se snižavale u toku dvadesetčetvoročasovnog boravka u individualnim kavezima stacionara kod svih grupa kuja u ogledu i ovo snižavanje se nastavilo i u postoperativnom periodu ovariohisterektomije u poređenju sa inicijalnim vrednostima ustanovljenim po dovođenju kuja u stacionar, a stabilizovale su se 24 časa posle ovariohisterektomije približavanjem inicijalnim vrednostima;
3. Prosečne vrednosti broja leukocita, neutrofila, limfocita i odnosa neutrofila i limfocita (N/L indeks) su se snižavale u toku dvadesetčetvoročasovnog boravka u individualnim kavezima stacionara kod svih grupa kuja u ogledu i ovo snižavanje se nastavilo 30 minuta posle ovariohisterektomije, a zatim su rasle 180 minuta i 24 časa posle ovariohisterektomije u poređenju sa inicijalnim vrednostima ustanovljenim po dovođenju kuja u stacionar;
4. Različiti postoperativni tretmani nisu uticali na razlike u prosečnim vrednostima posmatranih biohemijskih i hematoloških pokazatelja stresne reakcije, ali su uticali na stepen sedacije i stepen intenziteta postoperativnog bola, koji je bio najniži u grupi kuja postoperativno tretiranih nesteroidnim antiinflamatornim analgetikom;
5. Na osnovu odstupanja prosečnih vrednosti koncentracije kortizola, glukoze, broja neutrofila i limfocita od referentnih vrednosti, 180 minuta posle ovariohisterektomije, u grupama kuja, koje nisu postoperativno tretirane analgetikom, dobrobit je bila

„delimično ugrožena“, a u grupi kuja tretiranih nesteroidnim antiinflamatornim analgetikom, karprofenom, dobrobit je bila „delimično zadovoljavajuća“;

6. Dobrobit je kod svih grupa kuja 24 časa posle ovariohisterektomije ocenjena kao „delimično zadovoljavajuća“ što ukazuje da je upotrebu analgetika u kontroli postoperativnog bola opravdana sve do postizanja dobrobiti koja bi se ocenila kao „zadovoljavajuća“.

8. LITERATURA

1. Accorsi P.A., Carloni E., Valsecchi P., Viggiani R., Gamberoni M., Tamanini C., Seren E., 2008, Cortisol determination in hair and faeces from domestic cats and dogs, *General and Comparative Endocrinology*, 155, 398–402.
2. Aho M., Lehtinen A.M., Erkola O., 1991, The effect of intravenously administered dexmedetomidine on perioperative hemodynamics and isoflurane requirements in patients undergoing abdominal hysterectomy, *Anesthesiology*, 74(6), 997-1002.
3. Alleva R., Tomasetti M., Solenghi M.D., 2003, Lymphocyte DNA damage precedes DNA repair or cell death after orthopedic surgery under general anaesthesia, *Mutagenesis*, 18, 423-428.
4. Ambrisko T.D., Hikasa Y., Sato K., 2005, Influence of medetomidine on stress-related neurohormonal and metabolic effects caused by butorphanol, fentanyl, and ketamine administration in dogs, *American Journal of Veterinary Research*, 66, 406-412.
5. Ayala A., Herndon C., Lehman D., 1996, Differential induction of apoptosis in lymphoid tissue during sepsis: Variation in onset, frequency and nature of the mediators, *Blood*, 87, 4261—4275.
6. Bakhtiari J., Khalaj A.R., Aminlou E., and Niasari-Naslaji A., 2012, Comparative Evaluation of Conventional and Transvaginal Laparoscopic Ovariohysterectomy in Dogs, *Veterinary Surgery*, 41, 755–758.
7. Balmer T.V., Irvine D., Jones R.S., Roberts M.J., Slingsby L., Taylor P.M., 1998, Comparison of carprofen and pethidine as postoperative analgesics in the cat, *Journal of Small Animal Practice*, 39, 158-64.
8. Beerda B., Schilder M.B.H., Janssen N.S.C.R.M., 1996, The use of saliva cortisol and catecholamine measurements for a noninvasive assessment of stress response in dogs, *Hormones and Behaviour*, 30, 272-279.
9. Beerda B., Schilder M.B., van Hooff J.A.R.A.M., 1997, Manifestation of chronic and acute stress in dogs, *Applied Animal Behaviour Science* 52, 307-319.

-
10. Beerda B., Schilder M.B., van Hooff J.A.R.A.M., 1998, Behavioural, saliva cortisol and heart rate responses to different types of stimuli in dogs, *Applied Animal Behaviour Science*, 58, 365-381.
 11. Beerda B., Schilder M.B., van Hooff J.A.R.A.M., 1999, Chronic stress in dogs subjected to social and spatial restriction. I. Behavioural response, *Physiology and behavior*, 66, 233–242.
 12. Bencharif D., Amirat L., Garand A., Tainturier D., 2010, Ovariohysterectomy in the bitch, *Obstetrics and Gynecology International*, p1.
 13. Benson G.J., Wheaton L.G., Thurmon J.C., 1991, Postoperative catecholamine response to onychectomy in isoflurane-anesthetized cats. Effects of analgesics, *Veterinary Surgery*, 20(3), 222-5.
 14. Benson G.J., Grubb T.L., Neff-Davis C., 2000, Perioperative stress response in the dog: effect of pre-emptive administration of medetomidine, *Veterinary Surgery*, 29(1), 85-91.
 15. Blecha F., 2000, Immune system response to stress. In Moberg G.P., and Mench J.A., (eds) *The Biology Of Animal Stress*, CABI Publishing, Wallingford, UK, p111-122.
 16. Bosmans T., Gasthuys F., Duchateau I., De Bruin T., Verhoeven G., Polis I.A., 2007, Comparison of Tepoxalin–Buprenorphine Combination and Buprenorphine for Postoperative Analgesia in Dogs, *Journal of veterinary medicine*, 54(7), 364-9.
 17. Briggs J., 2012, Non–surgical methods of dog population control–A brief overview of current and future opportunities, 1st International Conference on Dog Population Management York, 4-8 September, p21.
 18. Broom D.M., Johnson K., 1993, *Stress and animal welfare*. London, UK: Chapman and Hall, p139.
 19. Broom D.M., 2010, Welfare of Animals: Behavior as a Basis for Decisions, *Encyclopedia of Animal Behavior*, 580-84.
 20. Campagnol D., Teixeira-Neto F.J., Monteiro E.R., Restitutti F., Minto B.W., 2012, Effect of intraperitoneal or incisional bupivacaine on pain and the analgesic requirement after ovariohysterectomy in dogs, *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 39(4), 426-30.

-
21. Casey R., 2002, Fear and stress in companion animals. In: Horwitz D., Mills D., Heath S., (eds.) *BSAVA Manual of Canine and Feline Behavioral Medicine*. Gloucester, UK: British Small Animal Veterinary Association, 2002, 144–153.
 22. Castrodale L., Bellay Y.M., Brown C.M., Cantor F.L., Gibbins J.D., Headrick M.L., Leslie M.J., MacMahon K., O'Quin J.M., Patronek G.J., Silva R.A., Wright J.C., Yu D.T., 2010, General public health considerations for responding to animal hoarding cases, *Journal of Environmental Health*, 72(7), 14-8.
 23. Caulkett N., Read M., Fowler D., Waldaner C., 2003, A comparison of the analgesic effect of butorphanol with those of meloxicam after elective Ovariohysterectomy in dogs, *The Canadian Veterinary Journal*, 44(7), 565-70.
 24. Coppola C.L, Grandin T., and Enns R.M., 2006, Human interaction and cortisol: Can human contact reduce stress for shelter dogs? *Physiology and Behavior* 87, 537-541.
 25. Crispin S., 2012, Maintaining momentum on welfare issues of dog breeding, *Veterinary Record*, 171, 263-4.
 26. Curry S.L., Cook J.L., 2005, Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a review, *Journal of the American Animal Hospital Association*, 41, 298-309.
 27. Dalla Villa P., Kahn S., Stuardo L., Iannetti L., Di Nardo A., Serpell J.A., 2010, Free-roaming dog control among OIE-member countries, *Preventive Veterinary Medicine*, 97(1), 58-63.
 28. Dalla Villa P., Messori S., Possenti S., Barnard S., Cianella M., Di Francesco M., 2012, Pet population management and public health: A web service based tool for the improvement of dog traceability, *Preventive Veterinary Medicine*, pii,S0167-5877(12)00361-3.
 29. Davidson J.A., Boom S.J., Pearsall F.J., Zhang P., and Ramsay G., 1995, Comparison of the effect of four i.v. anaesthetic agents on polymorphonuclear leucocyte function. *British Journal of Anaesthesia*. 74, 315-328.
 30. Davidson E.B., Moll H.D., Payton M.E., 2004, Comparison of laparoscopic ovariohysterectomy and ovariohysterectomy in dogs, *Veterinary Surgery*, 33(1), 62-9.
 31. Dawkins M.S., 1998, Evolution and animal welfare, *The Quarterly Review of*
-

-
- Biology, 73(3), 305-28.
32. Dawkins M.S., 2003, Behaviour as a tool in the assessment of animal welfare, *Zoology (Jena)*, 106(4), 383-7.
33. Dawkins M.S., 2006, A user's guide to animal welfare science, *Trends in Ecology and Evolution*, 21(2), 77-82.
34. Delogu G., Moretti S., Famularo G., 2001, Mitochondrial perturbations and oxidant stress in lymphocytes from patients undergoing surgery and general anesthesia, *Archives of Surgery*, 136, 1190-1196.
35. Desborough J.P., 2000, The stress response to trauma and surgery, *British Journal of Anaesthesia*, 85(1), 109-17.
36. Devitt C.M., Cox R.E., Hailey J.J., 2005, Duration, complications, stress, and pain of open ovariohysterectomy versus a simple method of laparoscopic-assisted ovariohysterectomy in dogs, *Journal of the American Veterinary Medicine Association*, 227(6), 921-7.
37. Dionigi R., Dominioni L., Benevento A., Giudice G., 1994, Effects of Surgical Trauma of Laparoscopic vs. Open Cholecystectomy, *Hepato-Gastroenterology*, 41, 471—476.
38. Duncan I.J.H., Fraser D., 1997, Understanding animal welfare. In: Appleby M.A., Hughes B.O., (eds.) *Animal Welfare*. Wallingford, UK: CABI Publ, 19–31.
39. Dzikiti T.B., Joubert K.E., Venter L.J., 2006, Comparison of morphine and carprofen administered alone or in combination for analgesia in dogs undergoing ovariohysterectomy, *Journal of the South African Veterinary Association*, 77(3), 120-6.
40. Edelman D.B., Seth A.K., 2009, Animal consciousness: a synthetic approach, *Trends in Neurosciences*, 32(9), 476-84.
41. Eskola J., Salo M., Viljanen M.K., and Ruuskanen O., 1984, Impaired B lymphocyte function during open heart surgery. Effects of anaesthesia and surgery, *British Journal of Anaesthesia*, 56, 333-338.
42. Fagerstone K.A., Miller A.L., 2012, Advancements in a GnRH Immunocontraceptive vaccine to provide effective, low cost contraception for managing feral/free ranging dogs in conjunction with rabies vaccination
-

-
- programs, 1st International Conference on Dog Population Management York, 4-8 September, p23.
43. Feldman E.C., Nelson R.W., 2004, Canine hyperadrenocorticism. In: Canine and Feline Endocrinology and Reproduction, 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 252–357.
44. Firth A.M., Haldane S.L., 1999, Development of a scale to evaluate postoperative pain in dogs, *Journal of the American Veterinary Medicine Association*, 214, 651-659.
45. Fox S.M., Mellor D.J., Firth E.C., Hodge H., Lawoko C.R., 1994, Changes in plasma cortisol concentrations before, during and after analgesia, anaesthesia and anaesthesia plus ovariohysterectomy in bitches, *Research in Veterinary Science*, 57(1), 110-8.
46. Fox M.S., Mellor D.G., Lawoko C.R.O., 1998, Changes in plasma cortisol concentrations in bitches in response to different combinations of halothane and butorphanol, with or without ovariohysterectomy, *Research in Veterinary Science*, 65, 125-133.
47. Fox S.M., Mellor D.J., Stafford K.J., Lowoko C.R., Hodge H., 2000, The effects of ovariohysterectomy plus different combinations of halothane anaesthesia and butorphanol analgesia on behaviour in the bitch, *Research in Veterinary Science*, 68(3), 265-74.
48. Frank D., Gauthier A., Bergeron R., 2006, Placebo-controlled double-blind clomipramine trial for the treatment of anxiety or fear in beagles during ground transport, *Canadian Veterinary Journal*, 47(11), 1102-8.
49. Fraser D., 2009, Assessing animal welfare: different philosophies, different scientific approaches, *Zoo Biology*, 28(6), 507-18.
50. Freeman A., MacFarlane P., 2007, Laparoscopic ovariohysterectomy in dogs, *Veterinary Record*, 160(23), 812.
51. Gaynor J.S., Muir W.W., 2002, Objective, Categorical methods for assessing pain and analgesia, In: Fathman E.M., (eds), *Handbook of Veterinary Pain Management*, St. Louis, Mosby, p 420.
52. Griffin J., 1986, *Well-Being, Its Meaning, Measurement and Moral Importance* Clarendon Paperbacks, Oxford.
-

-
53. Grisneaux E., Pibarot P., Dupuis J., 1999, Comparison of ketoprofen and carprofen administered prior to orthopedic surgery for control of postoperative pain in dogs, *Journal of the American Veterinary Medicine Association*, 215, 1105–1110.
 54. Gopinath D., McGreevy P.D., Zuber R.M., Klupiec C., Baguley J., Barrs V.R., 2012, Developments in undergraduate teaching of small-animal soft-tissue surgical skills at the University of Sydney, *Journal of the Veterinary Medicine Education*, 39(1), 21-9.
 55. Gower S., Mayhew P., 2008, Canine laparoscopic and laparoscopic-assisted ovariohysterectomy and ovariectomy, *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, (8), 430-2, 434, 436, 438, 440.
 56. Gupta A.K., Bisla R.S., Singh Kuldip., Kumar Ashok., 2009, Evaluation of buprenorphine and tramadol as pre-emptive analgesics following ovariohysterectomy in female dogs, *Indian Journal of Veterinary Surgery*, p22-26.
 57. Hancock R.B., Lanz O.I., Waldron D.R., Duncan R.B., Broadstone R.V., Hendrix P.K., 2005, Comparison of postoperative pain after ovariohysterectomy by harmonic scalpel-assisted laparoscopy compared with median celiotomy and ligation in dogs, *Veterinary Surgery*, 34(3), 273-82.
 58. Hansen B.D., 1997, Through a glass darkly: using behavior to assess pain, *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animals)*, 12, 61-74.
 59. Hansen B. D., Hardie E.M. and Carol G.S., 1997, Physiological measurements after ovariohysterectomy in dogs: what's normal, *Applied Animal Behaviour Science*, 51, 101-109.
 60. Hansen B.D., 2003, Assessment of pain in dogs: veterinary clinical studies, *Institute for Laboratory Animal Research Journal*, 44(3), 197-205.
 61. Hardie E.M., Hansen B.D., Carol G.S., 1997, Behaviour after ovariohysterectomy in the dog: what's normal? *Applied Animal Behavioural Science*, 51, 11-128.
 62. Haverbeke A., Diederich C., Depiereux E., 2008, Cortisol and behavioral responses of working dogs to environmental challenges, *Physiology and Behavior*, 93, 59-67.

-
63. Hellebrekers L.J., Sap R., 1997, Medetomidine as a premedicant for ketamine, propofol or fentanyl anaesthesia in dogs, *Veterinary Record*, 140(21), 545-8.
 64. Hellyer P.W., 2005, Pain Identification. In Ettinger S.J., and Feldman E.C., (eds.), *Textbook Of Veterinary Internal Medicine*, 6th Edition. WB Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania, USA, pp16-21.
 65. Hennessy M.B., Davis H.N., Williams M.T., Mellott C., Douglas C.W., 1997, Plasma cortisol levels of dogs at a county animal shelter, *Physiology and Behavior*, 62, 485–490
 66. Hetts S., Clark Derrel J., Calpin J.P., 1992, Influence of housing conditions on beagle behavior, *Applied Animal Behavioural Science*, 34, 137-155.
 67. Hewson C.J., 2003, What is animal welfare? Common definitions and their practical consequences, *Canadian Veterinary Journal*, 44, 496-99.
 68. Hewson C.J., Dohoo I.R., Lemke K.A., 2006, Factors affecting the use of postincisional analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians in 2001, *Canadian Veterinary Journal*, 47(5), 453-9.
 69. Hiby E.F., Rooney N.J., Bradshaw J.W., 2006, Behavioural and physiological responses of dogs entering re-homing kennels, *Physiology and Behavior*, 89(3), 385-91.
 70. Holton L., Reid J., Scott E.M., 2001, Development of a behaviour-based scale to measure acute pain in dogs, *Veterinary Record*, 148(17), 525-31.
 71. Horvat Z., Igyarto B.Z., Magyar A., 2007, Three different coping styles in police dogs exposed to a short-term challenge, *Hormones and Behavior*, 52, 621-630.
 72. Hotchkiss R.S., Swanson P.E., Freeman B.D., 1999, Apoptotic cell death in patients with sepsis, shock and multiple organ dysfunction, *Critical Care Medicine*, 27, 1230—1251.
 73. Hubrecht R.C., 1995, Enrichment in puppyhood and its effects on later behavior of dogs, *Laboratory Animal Science*, 45(1), 70-5.
 74. ICAM, 2008, Humane dog population management guidance, International Companion Animal Management Coalition.
 75. Imagawa V.H., Fantoni D.T., Tatarunas A.C., Mastrocinque S., Almeida T.F., Ferreira F., Posso I.P., 2011, The use of different doses of metamizol for post-

-
- operative analgesia in dogs, *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 38(4), 385-93.
76. International society for study of pain (ISAP), 1979, Report of the subcommittee on taxonomy. *Pain*, 6, 249-252.
77. Islam M.S., Hashim M.A., Alam M.S., 2006, Effects of various anaesthetic combinations on pain management after ovariohysterectomy in bitches, Bangladesh. *Journal of Veterinary. Medicine*, 1, 47-51
78. Jana K., Samanta P.K., 2012, Non-surgical contraception of male dogs with a calcium chloride based drug Chemisterisol: clinical evaluation and its mechanism of action, 1st International Conference on Dog Population Management York, 4-8 September, p29.
79. Johnson J.M., 1991, The veterinarian's responsibility: assessing and managing acute pain in dogs and cats, Part I, *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 13, 804-807.
80. Kantor T.G., 1986, Ketoprofen: a review of its pharmacologic and clinical properties, *Pharmacotherapy*, 6(3), 93-103.
81. Kelly G.E., 1980, The effect of surgery in dogs on the response to concomitant distemper vaccination, *Australian Veterinary Journal*, 56, 556-557.
82. Kobelt A.J., Hemsworth P.H., Barnett J.L., 2003, Sources of sampling variation in saliva cortisol in dogs, *Research in Veterinary Science*, 75, 157-161.
83. Kohrs, R., Durieux, M.E., 1998, Ketamine: teaching an old drug new tricks, *Anesthesia and Analgesia*, 87, 1186e1193.
84. Kohn C., Line S., 2010, *The Merck Veterinary Manual*, 10th Edition, Merck Publishing Group Merck & Co., Inc., Rahway, United States
85. Kongara K., Chambers J.P., Johnson C.B., 2012, Effects of tramadol, morphine or their combination in dogs undergoing ovariohysterectomy on peri-operative electroencephalographic responses and post-operative pain, *New Zealand Veterinary Journal*, 60(2), 129-35.
86. Kyles A.E., Hardie E.M., Hansen B.D., 1998, Comparison of transdermal fentanyl and intramuscular oxymorphone on post-operative behaviour after ovariohysterectomy in dogs, *Research in Veterinary Science*, 65(3), 245-51.
-

-
87. Laredo F.G., Belda E., Murciano J., Escobar M., Navarro A., Robinson K.J., 2004, Comparison of the analgesic effects of meloxicam and carprofen administered preoperatively to dogs undergoing orthopaedic surgery, *Veterinary Record*, 155, 667-71.
 88. Lascelles B.D.X., Butterworth S.J., Waterman A.E., 1994, Post-operative analgesic and sedative effects of carprofen and pethidine in dogs, *Veterinary Record*, 134, 187-91.
 89. Lascelles B.D.X., Cripps P.J., Jones A., Waterman-Pearson A.E., 1998, Efficacy and kinetics of carprofen, administered preoperatively or postoperatively, for the prevention of pain in dogs undergoing ovariohysterectomy, *Veterinary Surgery*, 27(6), 568-82.
 90. Latimer K.S., Rakich P.M., 1989, Clinical interpretation of leukocyte responses, *Veterinary Clinics of North America-Small Animal Practice*, 19(4), 637-668.
 91. Leece E.A., Brearley J.C., Harding E.F., 2005, Comparison of carprofen and meloxicam for 72 hours following ovariohysterectomy in dogs, *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 32(4), 184-92.
 92. Lefebvre D., Giffroy J.M., Diederich C., 2009, Cortisol and behavioural responses to enrichment in military working dogs, *Journal of Ethology*, 27, 255-265.
 93. Lehmann R., Wagner J.L., Fernandez L.A., Bourgoignie J.J., Ricordi C., Alejandro R., Kenyon N.S., 1997, Effects of ketamine sedation on glucose clearance, insulin secretion and counterregulatory hormone production in baboons (*Papio hamadryas*), *Journal of Medical Primatology*, 26, 312-21.
 94. Lehtinen A.M., Hovorka J., Leppäluoto J., 1984, Effect of intratracheal lignocaine, halothane and thiopentone on changes in plasma beta-endorphin immunoreactivity in response to tracheal intubation, *British Journal of Anaesthesia*, 56(3), 247-50.
 95. Lemke K.A., 2004, Understanding the pathophysiology of perioperative pain, *The Canadian Veterinary Journal*, 45, 405-413.
 96. Lissner E., 2012, Calcium chloride nonsurgical sterilization: a comparative review of studies, with regulatory status and implications for field use, 1st

-
- International Conference on Dog Population Management York, 4-8 September, p29.
97. Massei G., Miller L.A., 2012, Non-surgical sterilisation: the tip of the iceberg for dog population management, 1st International Conference on Dog Population Management York, 4-8 September, p22.
98. Mathews K.A., Pettifer G., Foster R., McDonell W., 2001, Safety and efficacy of preoperative administration of meloxicam, compared with that of ketoprofen and butorphanol in dogs undergoing abdominal surgery, *American Journal of Veterinary Research*, 62, 183-93.
99. Mathews K.A., 2000, Pain assessment and general approach to management, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 30, 729-752.
100. Matteri R.L., Carroll J.A. and Dyer C.J., 2000, Neuroendocrine responses to stress. In: *The Biology of Animal Stress*. Moberg G.P. and Mench J.A., (eds.) CABI, New York, pp 43-63.
101. Medleau L., Crowe D.T. and Dawe D.L., 1983, Effect of surgery on the in vitro response of canine peripheral blood lymphocytes to phytohemagglutinin, *American Journal of Veterinary Research*, 44, 859-860.
102. Mellor D.J., Cook C.J. and Stafford K.J., 2000, Quantifying some responses to pain as a stressor. In: Moberg G.P. and Mench J.A., (eds) *The Biology Of Animal Stress* CABI Publishing, Wallingford, UK, pp171-198.
103. Mendl M., Burman O.H.P., Paul E.S., 2010, An integrative and functional framework for the study of animal emotion and mood *Proceedings of the Royal Society B, Biological Sciences*, 277, 2895–2904.
104. Michelsen J., Heller J., Wills F., Noble G., 2012, Effect of surgeon experience on postoperative plasma cortisol and C-reactive protein concentrations after ovariohysterectomy in the dog: a randomised trial, *Australian Veterinary Journal*, 90(12), 474a-478.
105. Moberg G.P., 1985, Biological response to stress: key to assessment animal well-being? In: Moberg G.P., (eds.) *Animal Stress*. American Physiological Society, Bethesda, Maryland, pp27-49.
106. Moberg G.P., 2000, Biological response to stress: implications for animal welfare. In: Moberg G.P. and Mench J.A., (eds.) *The Biology Of Animal*
-

- Stress. CABI Publishing, Wallingford, UK, pp1-22
107. Mojzisóvá J., Hromada R., Valocký I., Paulík S., Hipíková V., Bajová V., Posiváková S., Bugarský A., 2003, Effect of ovariohysterectomy on canine postsurgical leukocyte function, *Acta Veterinaria Hungarica*, 51(2), 219-27.
108. Mormède, P., Andanson S., Aupérin B., Beerda B., Guémené D., Malmkvist J., Manteca X., Manteuffel G., Prunet P., van Reenen C.G., Richard S, and Veissier I., 2007, Exploration of the hypothalamic-pituitary-adrenal function as a tool to evaluate animal welfare, *Physiology and Behavior*, 92, 317-339.
109. Mornement K.M., Coleman G.J., Toukhsati S., Bennett P.C., 2010, A review of behavioral assessment protocols used by Australian animal shelters to determine the adoption suitability of dogs, *Journal of Applied Animal Welfare Science*, 13(4), 314-29.
110. Morton C.M., Reid J., Scott E.M., 2005, Application of a scaling model to establish and validate an interval level pain scale for assessment of acute pain in dogs, *American Journal of Veterinary Research*, 66, 2154 –2166.
111. Nishina K., Akamatsu H., Mikawa K., Shiga M., Maekawa N., Obara H. and Niwa Y., 1998, The inhibitory effect of thiopental, midazolam, and ketamine on human neutrophil functions, *Anesthesia and Analgesia*, 86, 159-165.
112. Nolan A., Reid J., 1993, Comparison of the postoperative analgesic and sedative effects of carprofen and papaveretum in the dog, *Veterinary Record*, 133, 240–242.
113. Otoide V.C., Omuemu C., Ojobo S., 2001, Elevated serum glucose levels following ketamine intravenous anaesthesia: a report of 2 cases, *International Journal of Obstetric Anesthesia*, 10, 206–208.
114. Panksepp J., 2005, Affective consciousness: Core emotional feelings in animals and humans, *Consciousness and Cognition*, 14(1), 30-80.
115. Passantino A., Fazio A., Quartatone V., 2012, Pain in veterinary medicine in the new millennium, *Theoretical Biology Forum*, 105(1), 77-85.
116. Patronek G.J., 1999, Hoarding of animals: an under-recognized public health problem in a difficult-to-study population, *Public Health Reports*, 114(1), 81-7.
117. Pekcan Z., Koc B., 2010, The post-operative analgesic effects of epidurally administered morphine and transdermal fentanyl patch after

-
- ovariohysterectomy in dogs, *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 37(6), 557-65.
118. Pibarot P., Dupuis J., Grisneaux E., Cuvelliez S., Plante J., Beauregard G., Bonneau N.H., Bouffard J., Blais D., 1997, Comparison of ketoprofen, oxymorphone hydrochloride, and butorphanol in the treatment of postoperative pain in dogs, *Journal of American Veterinary Medical Association*, 211, 438-444
119. Ranganath L., Kumar S.S.S., 2007, Comparative studies on changes in C-reactive protein, serum cortisol, blood glucose and aspartate amino transferase level following left flank method and laparoscopic method of ovariohysterectomy in bitches, *Veterinary Archives*, 77, 523-529.
120. Reichler I., Palm J., Kowalewski M.P., 2012, Effectiveness and safety of the use of Deslorelin acetate in bitches for contraception, 1st International Conference on Dog Population Management York, 4-8 September, p23.
121. Ronald S.J., 2008, Combining local and general anaesthesia for better pain relief in dogs and cats, *Veterinary Journal*, 178, 161-162.
122. Rooney N.J., Gaines S.A., Bradshaw J.W.S., 2007a, Behavioural and glucocorticoid responses of dogs (*Canis familiaris*) to kenneling: Investigating mitigation of stress by prior habituation, *Physiology and Behavior*, 92, 847-854.
123. Roughan J.V., and Flecknell P.A., 2003, Evaluation of a short duration behaviour-based post-operative pain scoring system in rats, *European Journal of Pain*, 7, 397-406.
124. Rudolff S.A., 2011, Evaluation of Metamizole and Carprofen as postoperative analgesics in canine total hip replacement, Dissertation. der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München.
125. Rushen, J., 2000, Some issues in the interpretation of behavioural responses to stress in Moberg G.P. and Mench, J.A., (eds.), *The biology of animal stress: Basic principles and implications for animal welfare*. CABI Publishing, Oxon, United Kingdom, p23-42
126. Russell W.J., Morris R.G., Frewin D.B., 1981, Changes in plasma catecholamine concentrations during endotracheal intubation, *British Journal of Anaesthesia*, 53(8), 837-9.
-

-
127. Sacerdote P., Bianchi M., Gaspani L., Manfredi B., Maucione A., Terno G., Ammatuna M. and Panerai A.E., 2000, The effect of tramadol and morphine on immune responses and pain after surgery in cancer patients, *Anesthesia and Analgesia*, 90, 1411-1414.
 128. Salo M., 1992, Effects of anaesthesia and surgery on the immune response, *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 36(3), 201-20.
 129. Schultze A.E., 2000, Interpretation of canine leukocyte responses. In: Feldman B.F., Zinkl J.G., Jain N.C., (eds.) *Schalm's Veterinary Hematology*. Lippincott Williams & Wilkins, pp366-381.
 130. Seliškar A., Rostaher A., Ostrouška M., Butinar J., 2005, Intra- and postoperative analgesic effects of carprofen in medetomidine premedicated dogs undergoing ovariectomy, *Acta Veterinaria (Beograd)*, 55, 5-6, 435-448.
 131. Shih A.C., Robertson S., Isaza N., Pablo L., Davies W., 2008, Comparison between analgesic effects of buprenorphine, carprofen, and buprenorphine with carprofen for canine ovariohysterectomy, *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 35(1), 69-79.
 132. Silva M.A.M., Toniollo G.H., Cardoso K.C., Quarterone C., Brun, M.V., 2012, Pure-transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) ovariohysterectomy in bitches: a preliminary feasibility study, *Ciência Rural*, 42, 1237-1242.
 133. Siracusa C., Manteca X., Cero J.J., Cuenca R., Lavin S., Garcia F., Pastor J., 2007, Perioperative stress in dogs: neuroendocrine and immune response (perioperative stress in sheltered dogs), *Journal of Veterinary Behavior*, 3, 94-95.
 134. Siracusa C., Manteca X., Cerón J., 2008, Perioperative stress response in dogs undergoing elective surgery: variations in behavioural, neuroendocrine, immune and acute phase responses, *Animal Welfare*, 17, 259-273.
 135. Siracusa C., 2009, Stress in dogs undergoing elective surgery: evaluation of the dog appeasing pheromone (DAP) for the control of behavioural, neuroendocrine, immune and acute phase stress responses, Academic Dissertation, Departamento de Medicina y Cirugía Animal Facultad de Veterinaria Universitat Autònoma de Barcelona.

-
136. Slingsby L.S., Waterman-Pearson A.E., 2000, Postoperative analgesia in the cat after ovariohysterectomy by the use of carprofen, ketoprofen, meloxicam or tolfenamic acid, *Journal of Small Animal Practice*, 41, 447-450.
 137. Slingsby L.S., Waterman-Pearson A.E., 2001, Analgesic effects in dogs of carprofen and pethidine together compared with the effects of either drug alone, *Veterinary Record*, 148, 441-4.
 138. Slingsby L.S., Waterman-Pearson A.E., 2002, Comparison between meloxicam and carprofen for postoperative analgesia after feline ovariohysterectomy, *Journal of Small Animal Practice*, 43, 286-289.
 139. Slingsby L.S., Murison P.J., Goossens L., Engelen M., Waterman-Pearson A.E., 2006, A comparison between pre-operative carprofen and a long-acting sufentanil formulation for analgesia after ovariohysterectomy in dogs, *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 33(5), 313-27.
 140. Smith J.D., Allen S.W., Quandt J.E., 1996, Indicators of postoperative pain in cats and correlation with clinical criteria, *American Journal of Veterinary Research*, 57, 1674-8.
 141. Smith G.S., 2000, Neutrophils. In: Feldman B.F., Zinkl J.G., Jain N.C., (eds) *Schalm's Veterinary Hematology*. Lippincott Williams & Wilkins, p281-296.
 142. Sneddon L.U., Braithwaite V.A. and Gentle M.A., 2003, Do fishes have nociceptors? Evidence for the evolution of a vertebrate sensory system, *Proceedings of the Royal Society London B*, 270, 1115–1121.
 143. Steiger A., 2008, Assessment of animal welfare aspects in extreme breeds of pet animals: principles, rules and other measures, *Schweizer Archiv Fur Tierheilkunde*, 150(5), 211-6.
 144. Stevanović J., 2004, *Fiziologija nervnog sistema*, Beograd, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu.
 145. Stockham S.L., Keeton K.S. and Szlatovits B., 2003, Clinical assessment of leukocytosis: distinguishing leukocytoses caused by inflammatory, glucocorticoid, physiologic and leukemic disorders or conditions, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 33, 1335-1357.
 146. Tagawa M., Sako T., Ejima H., Kurokawa K., Orima H., Motoyoshi S., 1989, Changes in plasma cortisol concentration by ages in dogs under Ketamine and

-
- Thiopental Anesthesia, Japanese Journal of Veterinary Science, 51, 278-283.
147. Tayama E., Hayashida N., Oda T., 1999, Recovery from lymphocytopenia following extracorporeal circulation: simple indicator to assess surgical stress, *Artificial Organs*, 23, 736-740.
148. Terrence P.C., 2006, The clinical pharmacology of cyclooxygenase-2-selective and dual inhibitors, *Veterinary Clinic of Small Animal practice*, 36, 1061-1085.
149. Tonnesen E. and Wahlgreen C., 1988, Influence of extradural and general anaesthesia on natural killer activity and lymphocyte subpopulations in patients undergoing hysterectomy, *British Journal of Anaesthesia*, 60, 500-507.
150. Totton S.C., Wandeler A.I., Ribble C.S., Rosatte R.C., McEwen S.A., 2011, Stray dog population health in Jodhpur, India in the wake of an animal birth control (ABC) program, *Preventive Veterinary Medicine*, 98(2-3), 215-20.
151. Udegbum R.I., Ukwueze C.S., Udegbum S.O., 2009, Effect of ketamine hydrochloride on the haemogram of mongrel dogs, *Animal Science Reporter*, 3, 97-102
152. Vähä-Vahe T., 1989, The clinical efficacy of medetomidine, *Acta Veterinaria Scandinavica*, 85, 151-3.
153. Väisänen M.N., Raekallio M., Kuusela E., 2002, Evaluation of the perioperative stress response in dogs administered medetomidine or acepromazine as part of the preanesthetic medication, *American Journal of Veterinary Research*, 63, 969-975.
154. Väisänen M.N., Lilius E.M., Mustonen L., Raekallio M., Kuusela E., Koivisto M., Vainio O., 2004, Effects of ovariohysterectomy on canine blood neutrophil respiratory burst: a chemiluminescence study, *Veterinary Surgery*, 33(5), 551-6.
155. Väisänen M.N., Valros A.E., Hakaoja E., 2005, Pre-operative stress in dogs-a preliminary investigation of behaviour and heart rate variability in healthy hospitalized dogs, *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 32, 158-167.
156. Väisänen M., 2006, Perioperative Stress in Dogs. Different Aspects of Manifestation and Characteristics with Medetomidine and Acepromazine Preanaesthetic Medication, Academic Dissertation, Department of Clinical Veterinary Sciences Faculty of Veterinary Medicine University of Helsinki, Finland.
-

157. Villers E., Blackwood L., 2005, BSVVA Manual of Canine and Feline Pathology, 2nd edition, British Small Animal Veterinary Association, p 433-434.
158. Vincent I.V. and Michell A.R., 1992a, Potential applications for non-invasive measurements in small animal epidemiology and in the detection of stress, Proceedings of a Meeting-Society for Veterinary Epidemiology and Preventive Medicine, 102-109.
159. Vincent I.V. and Michell A.R., 1992b, Comparison of cortisol concentrations in saliva and plasma of dogs, Research in Veterinary Science, 53, 342-345.
160. Vučinić M., 2005, Ponašanje, dobrobit i zaštita životinja, Veterinarska komora Srbije, Beograd.
161. Vučinić M., Đorđević M., Janković Lj., 2008, Kolekcioniranje životinja-hordašenje, Zbornik radova 19.savetovanja iz dezinfekcije, dezinfekcije i deratizacije u zaštiti zdravlja ljudi i životinja sa međunarodnim učešćem, Prolom Banja, pp42-53.
162. Vučinić M., Lazić I., 2008, Animal welfare assessment, Veterinarski glasnik, Beograd, 62(1-2), 97-104.
163. Vučinić M., Radenković-Damjanović B., Radisavljević K., 2011, What is and why we need Animal Welfare? Veterinary Journal of Republic of Serbia, 11, 59-69.
164. Vučinić M., Pelemiš M., Todorović Z., M. Prostran M., 2012, Free-roaming dogs welfare issues in Belgrade, Serbia, 1st International Conference on Dog Population Management York, 4-8 September, p35.
165. Wagner A.E., Worland G.A., Glawe J.C., Hellyer P.W., 2008, Multicenter, randomized controlled trial of pain-related behaviors following routine neutering indogs, Journal of the American Veterinary Medical Association, 233(1), 109-115.
166. Weber G.H., Morton J.M., Keates H., 2012, Postoperative pain and perioperative analgesic administration in dogs: practices, attitudes and beliefs of Queensland veterinarians, Australian Veterinary Journal, 90(5), 186-93.
167. Welfare Quality, 2009, Welfare Quality® assessment protocol for cattle, pigs, poultry, Welfare Quality® Consortium, Lelystad, Netherlands.

168. Wells D.L., 2004, A review of environmental enrichment for kennel dogs, *canis familiaris*, *Applied Animal Behaviour Science* 85, 307-317.
169. Welsh E.M., Nolan A.M., Reid J., 1997, Beneficial effects of administering carprofen before surgery in dogs, *Veterinary Record*, 141, 251-3.
170. Wright H.F., Mills D.S., Pollux P.M., 2012, Behavioural and physiological correlates of impulsivity in the domestic dog (*Canis familiaris*), *Physiology and Behavior*, 105(3), 676-82.
171. Zahorec R., 2001, Ratio of neutrophil to lymphocyte counts: rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill, *Bratislava Medical Journal*, 102, 5-14.
172. Zakowski S.G., McAllister C.G., Deal M., 1992, Stress, reactivity, and immune function in healthy men, *Health Psychology*, 11, 223-232.

9. PRILOG

Prilog 1. ANOVA za vrednost fizioloških pokazatelja u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez aplikacije analgetika (G1)

Parametar	SS	df	MS	SS	df	MS	F	p
Kortizol	446022,5	4	111505,6	260211,9	45	5782,49	19,28	0,0000 **
Glukoza	51,42	4	12,85	84,27	45	1,87	6,86	0,0002 **
Holesterol	1610,59	4	402,65	105401,7	45	2342,26	0,17	0,95 ^{NZ}
Trigliceridi	99,65	4	24,91	48017,40	45	1067,05	0,023	0,99 ^{NZ}

Prilog 2. ANOVA za vrednost imunoloških pokazatelja u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez aplikacije analgetika (G1)

Parametar	SS	df	MS	SS	df	MS	F	p
Leukociti	1063,940	4	265,99	764,97	45	16,99	15,64	0,0000 **
Neutrofili	1000,72	4	250,17	368,94	45	8,20	30,52	0,0000 **
Limfociti	3,29	4	0,82	7,65	45	0,17	4,83	0,002 **
Monociti	0,64	4	0,16	14,67	45	0,33	0,49	0,74 ^{NZ}
Eozinofili	0,44	4	0,11	3,17	45	0,07	1,54	0,21 ^{NZ}
Bazofili	9,77	4	2,44	107,94	45	2,39	1,02	0,41 ^{NZ}
Neutrofili/limfociti	332,01	4	83,01	277,33	45	6,16	13,45	0,0000 **

Prilog 3. ANOVA za vrednost fizioloških pokazatelja u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2)

Parametar	SS	df	MS	SS	df	MS	F	p
Kortizol	583620,1	4	145905,0	992079,5	45	22046,21	6,62	0,0002 **
Glukoza	13,13	4	3,28	40,68	45	0,90	3,63	0,009 **
Holesterol	27736,13	4	6934,03	160720,9	45	3571,58	1,94	0,12 ^{NZ}
Trigliceridi	4973,16	4	1243,29	97848,32	45	2174,41	0,57	0,68 ^{NZ}

Prilog 4. ANOVA za vrednost imunoloških pokazatelja u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2)

Parametar	SS	df	MS	SS	df	MS	F	p
Leukociti	605,39	4	151,35	583,28	45	12,96	11,67	0,0000 **
Neutrofili	506,65	4	126,66	494,33	45	10,98	11,53	0,0002 **
Limfociti	4,42	4	1,10	17,01	45	0,37	2,88	0,03 *
Monociti	0,47	4	0,11	6,05	45	0,13	0,89	0,47 ^{NZ}
Eozinofili	0,38	4	0,09	6,66	45	0,15	0,64	0,63 ^{NZ}
Bazofili	0,004	4	0,001	0,07	45	0,001	0,66	0,63 ^{NZ}
Neutrofili/limfociti	150,76	4	37,70	182,33	45	4,05	9,30	0,0000 **

Prilog 5. ANOVA za vrednost fizioloških pokazatelja u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3)

Parametar	SS	df	MS	SS	df	MS	F	p
Kortizol	555230,4	4	138807,6	468672,9	45	10414,95	13,33	0,0000**
Glukoza	243,82	4	60,96	208,46	45	4,63	13,16	0,0000**
Holesterol	9564,13	4	2391,03	400452,1	45	8898,94	0,27	0,89 ^{NZ}
Trigliceridi	5471,42	4	1367,86	42172,25	45	937,1611	1,46	0,23 ^{NZ}

Prilog 6. ANOVA za vrednost imunoloških pokazatelja u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3)

Parametar	SS	df	MS	SS	df	MS	F	p
Leukociti	601,57	4	150,39	1073,88	45	23,86	6,30	0,0006**
Neutrofili	519,38	4	129,84	588,47	45	13,07	9,92	0,0000**
Limfociti	0,94	4	0,23	23,47	45	0,52	0,45	0,76 ^{NZ}
Monociti	1,12	4	0,28	8,282	45	0,18	1,52	0,21 ^{NZ}
Eozinofili	2,83	4	0,71	36,49	45	0,81	0,87	0,49 ^{NZ}
Bazofili	0,04	4	0,01	0,17	45	0,003	2,47	0,06 ^{NZ}
Neutrofili/limfociti	72,44	4	18,11	126,19	45	2,80	6,46	0,0003**

Prilog 7. ANOVA za vrednost fizioloških pokazatelja u grupi kuja koje nisu podvrgnute hirurškoj intervenciji (G4)

Parametar	SS	df	MS	SS	df	MS	F	p
Kortizol	1962,18	1	1962,18	53311,60	18	2961,76	0,66	0,43 ^{NZ}
Glukoza	8,54	1	8,54	11,09	18	0,62	13,86	0,06 ^{NZ}
Holesterol	67,93	1	67,93	73835,18	18	4101,96	0,02	0,89 ^{NZ}
Trigliceridi	393,56	1	393,56	5723,73	18	317,98	1,24	0,28 ^{NZ}

Prilog 8. ANOVA za vrednost imunoloških pokazatelja u grupi kuja koje nisu podvrgnute hirurškoj intervenciji (G4)

Parametar	SS	df	MS	SS	df	MS	F	p
Leukociti	77,93	1	77,93	328,69	18	18,26	4,27	0,053 ^{NZ}
Neutrofili	84,58	1	84,58	210,46	18	11,69	7,23	0,014*
Limfociti	0,12	1	0,12	3,96	18	0,22	0,56	0,46 ^{NZ}
Monociti	0,0002	1	0,0002	0,47	18	0,03	0,009	0,92 ^{NZ}
Eozinofili	0,02	1	0,02	18,64	18	1,04	0,02	0,89 ^{NZ}
Bazofili	0,000045	1	0,000045	0,04	18	0,003	0,02	0,89 ^{NZ}
Neutrofili/limfociti	60,79	1	60,79	98,35	18	11,12	9,04	0,004**

Prilog 9. Deskriptivna statistika za broj monocita ($\times 10^9/L$) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez aplikacije analgetika (G1)

Ogledna grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0 Po dovođenju u stacionar	T1 24 časa posle transporta	T2 30 minuta posle operacije	T3 180 minuta posle operacije	T4 24 časa posle operacije
G1	$\bar{x}\pm SD$	0,58 \pm 0,19	0,58 \pm 0,17	0,50 \pm 0,14	0,74 \pm 0,26	0,79 \pm 0,21
	SE	0,06	0,05	0,05	0,08	0,07
	CV	33,05	29,46	29,37	34,70	26,11
	IV	0,26-0,83	0,36-0,93	0,22-0,60	0,44-1,30	0,46-1,19

Prilog 10. Deskriptivna statistika za broj monocita ($\times 10^9/L$) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2)

Ogledna grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0 Po dovođenju u stacionar	T1 24 časa posle transporta	T2 30 minuta posle operacije	T3 180 minuta posle operacije	T4 24 časa posle operacije
G2	$\bar{x}\pm SD$	0,51 \pm 0,13	0,61 \pm 0,17	0,33 \pm 0,08	0,56 \pm 0,17	0,56 \pm 0,17
	SE	0,04	0,06	0,02	0,05	0,05
	CV	26,47	28,70	23,38	29,89	29,82
	IV	0,30-0,76	0,30-0,94	0,18-0,42	0,36-0,79	0,27-0,77

Prilog 11. Deskriptivna statistika za broj monocita ($\times 10^9/L$) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3)

Ogledna grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0 Po dovođenju u stacionar	T1 24 časa posle transporta	T2 30 minuta posle operacije	T3 180 minuta posle operacije	T4 24 časa posle operacije
G3	$\bar{x}\pm SD$	0,76 \pm 0,20	0,52 \pm 0,13	0,52 \pm 0,17	0,90 \pm 0,21	0,76 \pm 0,24
	SE	0,06	0,04	0,05	0,07	0,08
	CV	25,83	24,47	32,59	24,09	31,86
	IV	0,49-1,18	0,36-0,81	0,26-0,69	0,58-1,30	0,43-1,07

Prilog 12. Deskriptivna statistika za broj monocita ($\times 10^9/L$) u grupi kuja koje nisu podvrgnute hirurškoj intervenciji (G4)

Ogledna grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0 Po dovođenju u stacionar	T1 24 časa posle transporta	T2 30 minuta posle operacije	T3 180 minuta posle operacije	T4 24 časa posle operacije
G4	$\bar{x}\pm SD$	0,56 \pm 0,16	0,55 \pm 0,16			
	SE	0,05	0,05			
	CV	29,53	28,59			
	IV	0,39-0,85	0,31-0,81			

Prilog 13. Deskriptivna statistika za broj eozinofila ($\times 10^9/L$) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez aplikacije analgetika (G1)

Ogledna grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0 Po dovođenju u stacionar	T1 24 časa posle transporta	T2 30 minuta posle operacije	T3 180 minuta posle operacije	T4 24 časa posle operacije
G1	$\bar{x}\pm SD$	0,46 \pm 0,13	0,40 \pm 0,14	0,23 \pm 0,05	0,26 \pm 0,05	0,43 \pm 0,07
	SE	0,04	0,04	0,02	0,02	0,02
	CV	27,83	35,10	23,10	21,10	15,14
	IV	0,28-0,73	0,17-0,56	0,11-0,30	0,15-0,34	0,35-0,56

Prilog 14. Deskriptivna statistika za broj eozinofila ($\times 10^9/L$) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2)

Ogledna grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0 Po dovođenju u stacionar	T1 24 časa posle transporta	T2 30 minuta posle operacije	T3 180 minuta posle operacije	T4 24 časa posle operacije
G2	$\bar{x}\pm SD$	0,39 \pm 0,12	0,44 \pm 0,15	0,33 \pm 0,10	0,38 \pm 0,12	0,58 \pm 0,13
	SE	0,04	0,05	0,03	0,04	0,04
	CV	31,62	33,62	32,20	30,20	23,05
	IV	0,21-0,57	0,21-0,69	0,17-0,46	0,18-0,50	0,41-0,75

Prilog 14. Deskriptivna statistika za broj eozinofila ($\times 10^9 /L$) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3)

Ogledna grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0 Po dovođenju u stacionar	T1 24 časa posle transporta	T2 30 minuta posle operacije	T3 180 minuta posle operacije	T4 24 časa posle operacije
G3	$\bar{x}\pm SD$	1,12±0,43	0,88±0,33	0,54±0,17	0,55±0,10	0,53±0,16
	SE	0,14	0,10	0,05	0,03	0,05
	CV	38,53	37,23	31,55	17,28	31,07
	IV	0,47-1,58	0,43-1,21	0,31-0,90	0,35-0,65	0,31-0,87

Prilog 14. Deskriptivna statistika za broj eozinofila ($\times 10^9/L$) u grupi kuja koje nisu podvrgnute hirurškoj intervenciji (G4)

Ogledna grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0 Po dovođenju u stacionar	T1 24 časa posle transporta	T2 30 minuta posle operacije	T3 180 minuta posle operacije	T4 24 časa posle operacije
G4	$\bar{x}\pm SD$	0,79±0,23	0,73±0,23			
	SE	0,07	0,07			
	CV	29,40	31,80			
	IV	0,52-1,18	0,41-1,11			

Prilog 15. Deskriptivna statistika za broj bazofila ($\times 10^9/L$) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez aplikacije analgetika (G1)

Ogledna grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0 Po dovođenju u stacionar	T1 24 časa posle transporta	T2 30 minuta posle operacije	T3 180 minuta posle operacije	T4 24 časa posle operacije
G1	$\bar{x}\pm SD$	0,05 \pm 0,01	0,05 \pm 0,01	0,02 \pm 0,01	0,02 \pm 0,01	0,07 \pm 0,01
	SE	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
	CV	26,26	26,07	35,79	33,99	16,69
	IV	0,03-0,08	0,02-0,07	0,01-0,04	0,01-0,03	0,05-0,08

Prilog 16. Deskriptivna statistika za broj bazofila ($\times 10^9/L$) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2)

Ogledna grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0 Po dovođenju u stacionar	T1 24 časa posle transporta	T2 30 minuta posle operacije	T3 180 minuta posle operacije	T4 24 časa posle operacije
G2	$\bar{x}\pm SD$	0,04 \pm 0,02	0,02 \pm 0,01	0,03 \pm 0,04	0,03 \pm 0,01	0,05 \pm 0,02
	SE	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
	CV	26,84	28,75	30,19	38,49	32,73
	IV	0,02-0,05	0,01-0,03	0,01-0,04	0,02-0,06	0,02-0,08

Prilog 17. Deskriptivna statistika za broj bazofila ($\times 10^9/L$) u grupi kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3)

Ogledna grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0 Po dovođenju u stacionar	T1 24 časa posle transporta	T2 30 minuta posle operacije	T3 180 minuta posle operacije	T4 24 časa posle operacije
G3	$\bar{x}\pm SD$	0,09 \pm 0,03	0,06 \pm 0,02	0,01 \pm 0,01	0,02 \pm 0,01	0,04 \pm 0,01
	SE	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
	CV	31,87	26,88	37,16	29,35	29,88
	IV	0,05-0,16	0,02-0,08	0,01-0,02	0,01-0,03	0,02-0,06

Prilog 18. Deskriptivna statistika za broj bazofila ($\times 10^9/L$) u grupi kuja koje nisu podvrgnute hirurškoj intervenciji (G4)

Ogledna grupa	Statistički pokazatelj	Vreme uzorkovanja krvi				
		T0 Po dovođenju u stacionar	T1 24 časa posle transporta	T2 30 minuta posle operacije	T3 180 minuta posle operacije	T4 24 časa posle operacije
G4	$\bar{x}\pm SD$	0,04 \pm 0,02	0,04 \pm 0,01			
	SE	0,01	0,01			
	CV	39,09	28,75			
	IV	0,02-0,07	0,02-0,06			

Prilog 19. Procena stepena sedacije primenom sedacione skale kod svih posmatranih grupa kuja

Ogledne grupe	Broj životinja	Vreme posmatranja promene u ponašanju			
		15min	30min	60min	120min
G1	1	3	3	2	1
	2	2	2	1	1
	3	1	1	1	0
	4	2	0	0	0
	5	3	2	1	1
	6	3	2	1	1
	7	2	1	0	0
	8	2	1	1	0
	9	3	2	1	1
	10	3	2	1	0
	$\bar{x}\pm SD$		1,80±1,03	1,60±0,97	1,00±0,67
G2	1	3	3	2	1
	2	2	2	1	1
	3	1	1	1	0
	4	2	0	0	0
	5	3	2	1	1
	6	3	2	1	1
	7	2	1	0	0
	8	2	1	1	0
	9	3	2	1	1
	10	3	2	1	0
	$\bar{x}\pm SD$		2,70±0,48	2,50±0,71	1,20±0,79
G3	1	3	3	2	1
	2	2	2	1	1
	3	1	1	1	0
	4	2	0	0	0
	5	3	2	1	1
	6	3	2	1	1
	7	2	1	0	0
	8	2	1	1	0
	9	3	2	1	1
	10	3	2	1	0
	$\bar{x}\pm SD$		2,40±0,70	1,60±0,84	0,90±0,58

0-Životinja je potpuno svesna/budna i sposobna da stoji i da se kreće; **1**-životinja je budna i leži u sternalnom položaju, pokušava da ustane, ali ne može da se kreće; **2**-životinja je pospana, leži u sternalnom položaju, ali ne može da ustane, ni da se kreće; **3**-životinja je u potpunom snu

Prilog 20. Procena intenziteta bola primenom multifaktorijalne skale bola kod svih posmatranih grupa kuja

Ogledne grupe	Broj životinja	Vreme posmatranja promene u ponašanju				
		15min	30min	60min	120min	24h
G1	1	0	0	0	0	0
	2	2	2	2	1	0
	3	0	0	3	1	3
	4	2	3	4	2	1
	5	4	2	2	2	1
	6	1	1	1	1	1
	7	2	2	2	1	0
	8	3	2	0	0	0
	9	0	0	0	0	0
	10	0	0	0	0	0
	$\bar{x}\pm SD$	1,40±1,43	1,20±1,14	1,40±1,43	0,80±0,79	0,60±0,97
G2	1	1	1	1	0	0
	2	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0
	5	0	0	0	0	0
	6	0	0	1	1	0
	7	0	0	1	1	0
	8	0	0	1	1	0
	9	0	0	0	0	0
	10	0	0	0	0	0
	$\bar{x}\pm SD$	0,10±0,32	0,10±0,30	0,40±0,51	0,40±0,48	0
G3	1	0	0	0	0	0
	2	1	1	1	0	0
	3	2	1	0	0	0
	4	2	2	2	2	2
	5	0	1	1	0	0
	6	0	0	0	0	0
	7	1	0	0	0	0
	8	1	0	0	0	0
	9	0	0	1	1	0
	10	0	0	0	0	0
	$\bar{x}\pm SD$	0,70±0,82	0,50±0,71	0,50±0,71	0,30±0,67	0,20±0,63

0-Potpuna analgezija/bez bola; **1-3** dobra analgezija/slab bol; **4-6** analgezija srednjeg stepena/bol srednjeg intenziteta; **7-9** izostanak analgezije/jak bol

Prilog 21. Ocena dobrobiti grupe kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji bez aplikacije analgetika (G1)

Psi	Pokazatelji	Kriterijum *	Bodovi	Psi u ogledu										Konačna ocena		
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10			
T0	Glukoza	3,025 – 6,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0,40	
		(<3,025); (>6,6)	2													
	Kortizol	13,79 – 165,54	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0
		(<13,79); (>165,54)	2													
	Neutrofili	3-11,8	0	2	0	2	2	2	2	2	2	2	0	0		0
		(<3); (>11,8)	2													
	Limfociti	1-4,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0
		(<1); (>4,8)	2													
		UKUPNO BODOVA		2	0	2	2	2	2	2	2	2	0	2		
T1	Glukoza	3,025 – 6,6	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0,25	
		(<3,025); (>6,6)	2													
	Kortizol	13,79 – 165,54	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0
		(<13,79); (>165,54)	2													
	Neutrofili	3-11,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0
		(<3); (>11,8)	2													
	Limfociti	1-4,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0
		(<1); (>4,8)	2													
		UKUPNO BODOVA		2	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0		
T2	Glukoza	3,025 – 6,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0,65	
		(<3,025); (>6,6)	2													
	Kortizol	13,79 – 165,54	0	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2		2
		(<13,79); (>165,54)	2													
	Neutrofili	3-11,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0		0
		(<3); (>11,8)	2													
	Limfociti	1-4,8	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2		0
		(<1); (>4,8)	2													
		UKUPNO BODOVA		2	2	2	4	2	0	2	4	2	6	6		
T3	Glukoza	3,025 – 6,6	0	2	0	0	0	2	2	0	0	0	0	2	0,90	
		(<3,025); (>6,6)	2													
	Kortizol	13,79 – 165,54	0	2	2	2	2	2	2	0	2	2	2	2		2
		(<13,79); (>165,54)	2													
	Neutrofili	3-11,8	0	0	0	2	0	2	0	0	0	2	2	2		2
		(<3); (>11,8)	2													
	Limfociti	1-4,8	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0		0
		(<1); (>4,8)	2													
		UKUPNO BODOVA		4	2	4	2	8	2	2	2	4	6	6		
T4	Glukoza	3,025 – 6,6	0	2	0	2	0	0	0	2	2	2	2	2	0,75	
		(<3,025); (>6,6)	2													
	Kortizol	13,79 – 165,54	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0
		(<13,79); (>165,54)	2													
	Neutrofili	3-11,8	0	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2		2
		(<3); (>11,8)	2													
	Limfociti	1-4,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0
		(<1); (>4,8)	2													
		UKUPNO BODOVA		4	2	4	2	2	2	4	4	2	4	4		

0-0,4 (zadovoljavajuća dobrobit), 0,41-0,80 (delimično zadovoljavajuća dobrobit), 0,81-1,20 (delimično ugrožena dobrobit), 1,21-1,60 (ugrožena dobrobit), 1,61-2,00 (neprihvatljiva dobrobit)

*reference 47 i 157 u literaturi

Prilog 22. Ocena dobrobiti grupe kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane analgetikom (G2)

Psi	Pokazatelji	Kriterijum *	Bodovi	Psi u ogledu										Konačna ocena
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
T0	Glukoza	3,025 – 6,6	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0,15
		(<3,025); (>6,6)	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Kortizol	13,79 – 165,54	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		(<13,79); (>165,54)	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	
	Neutrofili	3-11,8	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	
		(<3); (>11,8)	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Limfociti	1-4,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		(<1); (>4,8)	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		UKUPNO BODOVA		2	0	0	0	0	4	0	0	0	0	
T1	Glukoza	3,025 – 6,6	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	2	0,15
		(<3,025); (>6,6)	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	
	Kortizol	13,79 – 165,54	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	
		(<13,79); (>165,54)	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Neutrofili	3-11,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		(<3); (>11,8)	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Limfociti	1-4,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		(<1); (>4,8)	2	0	0	0	0	0	2	2	0	0	2	
		UKUPNO BODOVA		0	0	0	0	0	2	2	0	0	2	
T2	Glukoza	3,025 – 6,6	0	2	0	0	0	0	0	0	2	2	2	0,70
		(<3,025); (>6,6)	2	2	2	2	0	2	2	2	2	0	0	
	Kortizol	13,79 – 165,54	0	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	
		(<13,79); (>165,54)	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	
	Neutrofili	3-11,8	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	
		(<3); (>11,8)	2	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	
	Limfociti	1-4,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	
		(<1); (>4,8)	2	4	2	2	2	2	2	2	4	6	2	
		UKUPNO BODOVA		4	2	2	2	2	2	2	4	6	2	
T3	Glukoza	3,025 – 6,6	0	0	2	2	2	2	0	0	0	0	0	0,80
		(<3,025); (>6,6)	2	2	2	2	2	2	0	2	2	0	0	
	Kortizol	13,79 – 165,54	0	2	2	2	2	2	2	0	2	2	0	
		(<13,79); (>165,54)	2	0	0	0	0	0	2	2	2	2	0	
	Neutrofili	3-11,8	0	0	0	0	0	2	2	2	2	2	0	
		(<3); (>11,8)	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Limfociti	1-4,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		(<1); (>4,8)	2	2	4	4	4	4	4	2	4	4	0	
		UKUPNO BODOVA		2	4	4	4	4	4	2	4	4	0	
T4	Glukoza	3,025 – 6,6	0	2	0	0	2	0	0	2	0	0	2	0,60
		(<3,025); (>6,6)	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Kortizol	13,79 – 165,54	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		(<13,79); (>165,54)	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	0	
	Neutrofili	3-11,8	0	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	
		(<3); (>11,8)	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Limfociti	1-4,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		(<1); (>4,8)	2	4	2	2	2	2	4	2	2	2	2	
		UKUPNO BODOVA		4	2	2	2	2	2	4	2	2	2	

0-0,4 (zadovoljavajuća dobrobit), 0,41-0,80 (delimično zadovoljavajuća dobrobit), 0,81-1,20 (delimično ugrožena dobrobit), 1,21-1,60 (ugrožena dobrobit), 1,61-2,00 (neprihvatljiva dobrobit)

*reference 47 i 157 u literaturi

Prilog 23. Ocena dobrobiti grupe kuja koje su podvrgnute hirurškoj intervenciji tretirane injekcijom sa placebo supstancom (G3)

Psi	Pokazatelj	Kriterijum *	Bodovi	Psi u ogledu										Konačna ocena
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
T0	Glukoza	3,025 – 6,6	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0,15
		(<3,025); (>6,6)	2	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	
	Kortizol	13,79 – 165,54	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		(<13,79); (>165,54)	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Neutrofili	3-11,8	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	
		(<3); (>11,8)	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Limfociti	1-4,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		(<1); (>4,8)	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		UKUPNO BODOVA		2	2	2	0	0	0	0	0	0		
T1	Glukoza	3,025 – 6,6	0	2	0	0	2	0	0	0	0	0	0,10	
		(<3,025); (>6,6)	2	2	0	0	2	0	0	0	0	0		
	Kortizol	13,79 – 165,54	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
		(<13,79); (>165,54)	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	Neutrofili	3-11,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
		(<3); (>11,8)	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	Limfociti	1-4,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
		(<1); (>4,8)	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
		UKUPNO BODOVA		2	0	0	2	0	0	0	0	0		
T2	Glukoza	3,025 – 6,6	0	2	0	0	2	2	2	2	2	2	0,85	
		(<3,025); (>6,6)	2	2	0	0	2	2	2	2	2	2		
	Kortizol	13,79 – 165,54	0	2	2	0	2	2	2	2	2	2		
		(<13,79); (>165,54)	2	2	2	0	2	2	2	2	2	2		
	Neutrofili	3-11,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2		
		(<3); (>11,8)	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2		
	Limfociti	1-4,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
		(<1); (>4,8)	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
		UKUPNO BODOVA		4	2	0	4	4	4	4	4	4		
T3	Glukoza	3,025 – 6,6	0	2	0	0	2	2	2	2	2	2	1,05	
		(<3,025); (>6,6)	2	2	0	0	2	2	2	2	2	2		
	Kortizol	13,79 – 165,54	0	0	2	2	2	2	2	2	2	2		
		(<13,79); (>165,54)	2	0	2	2	2	2	2	2	2	2		
	Neutrofili	3-11,8	0	0	2	0	0	0	0	2	2	2		
		(<3); (>11,8)	2	0	2	0	0	0	0	2	2	0		
	Limfociti	1-4,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
		(<1); (>4,8)	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
		UKUPNO BODOVA		2	4	2	4	4	4	6	6	4		
T4	Glukoza	3,025 – 6,6	0	0	2	0	2	2	0	2	2	0	0,65	
		(<3,025); (>6,6)	2	0	2	0	2	2	0	2	2	0		
	Kortizol	13,79 – 165,54	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
		(<13,79); (>165,54)	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	Neutrofili	3-11,8	0	2	2	2	0	2	2	2	2	0		
		(<3); (>11,8)	2	2	2	2	0	2	2	2	2	0		
	Limfociti	1-4,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
		(<1); (>4,8)	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
		UKUPNO BODOVA		2	4	2	2	4	2	4	4	2	0	

0-0,4 (zadovoljavajuća dobrobit), 0,41-0,80 (delimično zadovoljavajuća dobrobit), 0,81-1,20 (delimično ugrožena dobrobit), 1,21-1,60 (ugrožena dobrobit), 1,61-2,00 (neprihvatljiva dobrobit)

*reference 47 i 157 u literaturi

Prilog 24. Ocena dobrobiti grupe kuja koje nisu podvrgnute hirurškoj intervenciji (G4)

Psi	Pokazatelji	Kriterijum*	Bodovi	Psi u ogledu										Konačna ocena	
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
T0	Glukoza	3,025 – 6,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,35	
		(<3,025); (>6,6)	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	Kortizol	13,79 – 165,54	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
		(<13,79); (>165,54)	2	0	2	0	0	2	2	0	0	2	2		
	Neutrofili	3-11,8	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	2		2
		(<3); (>11,8)	2	0	0	0	0	0	0	2	0	2	0		
	Limfociti	1-4,8	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2	0		
		(<1); (>4,8)	2	0	2	0	0	2	2	2	0	4	2		
		UKUPNO BODOVA		0	2	0	0	2	2	2	0	4	2		
T1	Glukoza	3,025 – 6,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,30	
		(<3,025); (>6,6)	2	0	2	0	0	2	0	0	2	0	2		
	Kortizol	13,79 – 165,54	0	0	2	0	0	2	0	0	2	0	2		
		(<13,79); (>165,54)	2	0	2	0	0	2	0	0	0	0	0		
	Neutrofili	3-11,8	0	0	2	0	0	2	0	0	0	0	0		
		(<3); (>11,8)	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	Limfociti	1-4,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
		(<1); (>4,8)	2	0	4	0	0	4	0	0	2	0	2		
		UKUPNO BODOVA		0	4	0	0	4	0	0	2	0	2		

0-0,4 (zadovoljavajuća dobrobit), 0,41-0,80 (delimično zadovoljavajuća dobrobit), 0,81-1,20 (delimično ugrožena dobrobit), 1,21-1,60 (ugrožena dobrobit), 1,61-2,00 (neprihvatljiva dobrobit)

*reference 47 i 157 u literaturi

BIOGRAFIJA

Radisavljević M. Katarina rođena je 14. septembra 1980. godine u Beogradu. Osnovnu i srednju školu (Gimnazija) završila je u Mladenovcu. Studije veterinarske medicine u Beogradu upisala je 1999. godine a diplomirala u junu 2007. godine sa prosečnom ocenom 8,11. Iste godine je upisala doktorske akademske studije na Fakultetu veterinarske medicine, Univerziteta u Beogradu. Aprila 2010. godine, prijavila je temu za doktorsku disertaciju „Fiziološki pokazatelji stresne reakcije u perioperativnom periodu sterilizacije kod ocene dobrobiti kuja“.

Posle upisivanja doktorskih akademskih studija 2007. godine, bila je angažovana na Katedri za Ekonomiku i Statistiku na Fakultetu veterinarske medicine, Univerziteta u Beogradu na poslovima stručnog saradnika na određeno vreme. U istoj instituciji, pre izbora za asistenta za užu naučnu oblast Zaštita životinja na Katedri za Zoohigijenu 2011. godine, u oktobru 2010. godine, bila je angažovana na poslovima stručnog saradnika u nastavi na Katedri za Zoohigijenu.

Učestvovala je na velikom broju naučno-stručnih simpozijuma u zemlji i inostranstvu. Boravila je u inostranstvu na stručnom usavršavanju iz oblasti „Ponašanje i dobrobit životinja“ na Fakultetu veterinarske medicine, Brno, Češka. Član je Etičke komisije za zaštitu dobrobiti oglednih životinja na Medicinskom fakultetu, Univerziteta u Beogradu.

IZJAVA O AUTORSTVU

Potpisana Radisavljević Katarina

Broj upisa:

Izjavljujem

Da je doktorska disertacija pod naslovom „Fiziološki pokazatelji stresne reakcije u perioperativnom periodu sterilizacije kod ocene dobrobiti kuja“

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršila autorska prava i koristila intelektualnu svojinu drugih lica.

U Beogradu,

2013. godine

Potpis doktoranda:

IZJAVA O ISTOVETNOSTI ŠTAMPANE I ELEKTRONSKE VERZIJE DOKTORSKOG RADA

Ime i prezime autora : Katarina Radisavljević

Broj upisa:

Studijski program: doktorske akademske studije

Naslov rada: Fiziološki pokazatelji stresne reakcije u perioperativnom periodu sterilizacije kod ocene dobrobiti kuja

Mentor: Prof. Dr Marijana Vučinić

Potpisana Katarina Radisavljević

Izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predala za objavljivanje na portalu Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu.

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

U Beogradu,

2013. godine

Potpis doktoranda:

IZJAVA O KORIŠĆENJU

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom „Fiziološki pokazatelji stresne reakcije u perioperativnom periodu sterilizacije kod ocene dobrobiti kuja“ koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim priložima predala sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučila.

1. Autorstvo
2. Autorstvo - nekomercijalno
3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima
5. Autorstvo – bez prerade
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

U Beogradu,

2013. godine

Potpis doktoranda:
