



UNIVERZITET U NOVOM SADU
POLJOPRIVREDNI FAKULTET
DEPARTMAN ZA VETERINARSKU MEDICINU

**IDENTIFIKACIJA FAKTORA RIZIKA
KOD KRAVA U PERIPARTALNOM PERIODU ZNAČAJNIH
ZA NASTANAK HROMOSTI U LAKTACIJI**

DOKTORSKA DISERTACIJA

Mentor: Dr Bojan Toholj, docent

Kandidat: Mimi Ristevski, dr vet. med.

Novi Sad, 2016. godine

Izjava zahvalnosti

**Izrada ove doktorske disertacije omogućena je
zahvaljujući pojedincima i institucijama.**

**Zahvaljujem se članovima komisije za ocenu i odbranu
ove doktorske disertacije: prof. dr Milenko Stevančević,
doc. dr Bojan Toholj, prof. dr Stanko Boboš ,
doc. dr Marko Cincović i prof. dr Plamen Trojačanec
na korisnim primedbama, savetima i svaku drugu pomoć
od samog početka planiranja istraživanja do kraja izrade ove disertacije.
Njihovi korisni saveti i smernice, bili su mi od neprocenjive vrednosti.**

**Posebnu zahvalnost dugujem mojem mentoru doc. dr Bojanu Toholju
koji je svojom podrškom, pomoći, savetima i sugestijama
aktivno sudelovao u svakoj fazi izrade disertacije.**

**Najveću zahvalnost dugujem mojoj porodici i roditeljima
kojima i posvećujem ovaj tekst.**

Mimi Ristevski

**UNIVERZITET U NOVOM SADU
POLJOPRIVREDNI FAKULTET**

KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA

Redni broj: RBR	
Identifikacioni broj: IBR	
Tip dokumentacije: TD	Monografska dokumentacija
Tip zapisa: TZ	Tekstualni štampani materijal
Vrsta rada (dipl., mag., dokt.): VR	Doktorska disertacija
Ime i prezime autora: AU	Mimi Ristevski dr vet. med.
Mentor (titula, ime, prezime, zvanje): MN	Doc. dr Bojan Toholj
Naslov rada: NR	Identifikacija faktora rizika kod krava u peripartalnom periodu značajnih za nastanak hromosti u laktaciji
Jezik publikacije: JP	Srpski jezik
Jezik izvoda: JI	srp. / eng.
Zemlja publikovanja: ZP	Republika Srbija
Uže geografsko područje: UGP	AP Vojvodina
Godina: GO	2016
Izdavač: IZ	Autorski reprint
Mesto i adresa: MA	21000 Novi Sad, Trg Dositeja Obradovića 8

Fizički opis rada: FO	10 poglavlja (CV autora), 170 stranica, 40 slika, 76 tabela, 73 grafikona, 316 citiranih referenci, 4 priloga, izjava zahvalnosti
Naučna oblast: NO	Medicina –Veterinarska medicina
Naučna disciplina: ND	Hirurgija
Predmetna odrednica, ključne reči: PO	krave, peripartalni period, faktori rizika, hromost, laktacija.
UDK	
Čuva se: ČU	Biblioteka Poljoprivrednog fakulteta u Novom Sadu
Važna napomena: VN	Nema
Izvod: IZ	<p>Procena telesne mase (BWA), ocena telesne kondicije (BCS), obim baze korena repa (TR), debljina potkožnog masnog tkiva (TFT), ocena hromosti po bodovnom sistemu dijagnostike (LS) u zasušenju, mlečnost, prosečne količine mleka na mesečnom nivou (DMY), proteini u mleku (MP), mlečna mast (MF) u prvom i trećem mesecu laktacije, i leukocitarna formula i metabolički parametri krvi u ranoj laktaciji bili su korišteni za predikciju rizika za pojavu hromosti kod krava u laktaciji. Prosečna mlečnost krava u prethodnoj laktaciji bila je 7794 ± 1210 L/305 dana. Ocena telesne kondicije (BCS) bila je određivana u zasušenju i tokom prvih šest meseci laktacije. Metabolički parametri krvi bili su određivani na početku laktacije (6-8. nedelja nakon teljenja). Ocena hromosti po bodovnom sistemu dijagnostike (LS) određivana je u zasušenju i tokom prvih šest meseci nakon teljenja. U istraživanje je bilo uključeno 100 Holštajn-Frizijskih krava koje su bile redovno ispitivane i praćene od perioda zasušenja do šestog meseca laktacije. Krave su bile odabrane iz populacije krava u zasušenju, sa LS 3 ili manje, slobodne od drugih oboljenja. Kod 27 krava u našem istraživanju došlo je do pojave hromosti tokom laktacije. ROC analiza je pokazala da su krave sa niskom ili visokom ocenom telesne kondicije (u periodu zasušenja, prvom i trećem mesecu laktacije) imale veću mogućnost za razvoj hromosti. I metabolički parametri krvi pokazali su prediktivnu vrednost za razvoj hromosti. Krave sa koncentracijom glukoze $\geq 3,91$ mmol/l, LDH ≥ 2123 U/l, ALP $\geq 92,86$ U/l, totalnog holesterola $< 2,6$ mmol/l, koncentracija triglicerida $< 0,11$ mmol/l, koncentracija BHB $\geq 0,90$ mmol/l, urea u krvi 3,30 mmol/l, na početku laktacije,</p>

imale su veći rizik za razvoj hromosti u laktaciji. Retrospektivno odredili smo koje su kritične vrednosti BCS u periodu zasušenja i metaboličkih parametara na početku laktacije koje povećavaju rizik za razvoj hromosti u laktaciji. Pojava hromosti u laktaciji je najviše povezana sa procenjenom telesnom masom (BWA) u periodu zasušenja ($G^2 = 19,66$). Od biohemijskih pokazatelja u krvi, pojava hromosti u laktaciji je u najvećoj korelaciji sa koncentracijom *Beta*-Hidroksibuterne kiseline (BHB) 6-8. nedelja nakon teljenja ($G^2 = 11,50$). Mlečnost krava u ranoj laktaciji (prvi mesec) utiče na pojavu hromosti u laktaciji ($G^2 = 5,19$). Hematološki parametri su pokazali značajnu korelaciju sa pojavom hromosti. Broj neutrofila u krvi u 6-8. nedelji laktacije su od velikog značaja za razvoj hromosti kasnije u laktaciji ($G^2 = 4,32$). Sastav mleka značajno utiče na pojavu hromosti u laktaciji. Krave sa sadržajem mlečne masti od $\geq 3,46\%$ u prvom mesecu laktacije imaju 1,9 puta veći rizik za pojavu hromosti u laktaciji, dok je taj rizik bio 3,9 puta veći kod sadržaja proteina u mleku od $\geq 3,47\%$ u 70-80. danu laktacije. Krave sa koncentracijom uree u mleku $< 3,95$ mmol/l u 6-8. nedelji nakon teljenja imaju 4,8 puta veći rizik za pojavu hromosti u laktaciji. Incidenca hromosti u laktaciji je povezana sa povećanom mlečnošću krava u prethodnoj laktaciji. Ocena hromosti po bodovnom sistemu dijagnostike (LS) u trećem mesecu laktacije je pokazala najintenzivniju vezu sa pojavom hromosti u četvrtom, petom i šestom mesecu laktacije.

Datum prihvatanja teme od strane senata: DP	29. 05. 2014
Datum odbrane: DO	
Članovi komisije: (ime i prezime / titula / zvanje / naziv organizacije / status) KO	<p>Predsednik komisije: _____ Dr Milenko Stevančević, red. prof. <i>Uža naučna oblast: Hirurgija, ortopedija i oftalmologija</i> Poljoprivredni fakultet, Departman za veterinarsku medicinu Univerzitet u Novom Sadu</p> <p>Mentor: _____ Dr Bojan Toholj, docent. <i>Uža naučna oblast: Hirurgija, ortopedija i oftalmologija</i> Poljoprivredni fakultet, Departman za veterinarsku medicinu Univerzitet u Novom Sadu</p> <p>Član: _____ Dr Stanko Boboš, red. prof. <i>Uža naučna oblast: Bolesti životinja i higijena animalnih proizvoda</i> Poljoprivredni fakultet, Departman za veterinarsku medicinu Univerzitet u Novom Sadu</p> <p>Član: _____ Dr Marko Cincović, docent. <i>Uža naučna oblast: Patologija-Patološka fiziologija</i> Poljoprivredni fakultet, Departman za veterinarsku medicinu Univerzitet u Novom Sadu</p> <p>Član: _____ Dr Plamen Trojačanec, red. prof. <i>Uža naučna oblast: Hirurgija, ortopedija i oftalmologija</i> Fakultet veterinarske medicine Univerzitet „Sv. Kiril i Metodij“ Skopje</p>

University of Novi Sad

Faculty of Agriculture

Key word documentation

Accession number: ANO	
Identification number: INO	
Document type: DT	Monograph documentation
Type of record: TR	Textual printed material
Contents code: CC	Ph.D. Thesis
Author: AU	Mimi Ristevski, DVM
Mentor: MN	Bojan Toholj, Ph.D. Assistant professor
Title: TI	Identification of risk factors in periparturient dairy cows significant for the occurrence of lameness in lactation
Language of text: LT	Serbian
Language of abstract: LA	Serbian /English
Country of publication: CP	Republic of Serbia
Locality of publication: LP	Province of Vojvodina
Publication year: PY	2016
Publisher: PU	Author's reprint
Publication place: PP	Trg Dositeja Obradovića 8, 21000 Novi Sad, Republic of Serbia.

Physical description: PD	10 chapters (with CV), 170 pages, 40 pictures, 76 tables, 73 graphs, 316 references, 4 attachments, acknowledgments
Scientific field SF	Medicine – Veterinary medicine
Scientific discipline SD	Surgery
Subject, Key words SKW	cows, risk factors, periparturient period, lameness, lactation.
UC	
Holding data: HD	Library of The Faculty of Agriculture 21000 Novi Sad, Trg Dositeja Obradovića 8 Republic of Serbia
Note: N	None
Abstract: AB	<p>Body weight assessment (BWA), body condition scoring (BCS), tail radius (TR), tail fat thickness (TFT), locomotion scoring (LS) in dry period, milk yield, daily milk yield average (DMY), milk protein (MP), milk fat (MF) in the 1st and 3rd month of lactation, and leukocyte formula (differential leukocyte counts) and metabolic blood parameters in early lactation have been used for prediction the risk for lameness developing in lactation at dairy cows. The average milk yield at the previous lactation were 7794±1210 L/305 days. The BCS has been assessed in dry period and during six months of lactation. The metabolic blood parameters has been determined at the onset of lactation. Locomotion scoring (LS) has been conducted in dry period and during six months from calving. 100 Holstein–Friesian cows were enrolled from dry period to six months of lactation. The cows were selected from population of dry cows, LS 3 or lower, free from other serious diseases. The cows were regularly examined and tracked from dry period to 180 days from calving. A 27 cows in our investigation developed lameness during lactation. The ROC analysis show that cows with low or high BCS (dry period, 1st month and 2nd month of lactation) were more likely to develop lameness. Also a blood metabolite parameters show significant predictive value for lameness developing. The cows with glucose $\geq 3,91$ mmol/l, LDH ≥ 2123 U/l, ALP $\geq 92,86$ U/l, total cholesterol $< 2,6$ mmol/l, triglycerides concentration $< 0,11$ mmol/l, BHB concentration $\geq 0,90$ mmol/l, blood urea 3,30 mmol/l, at onset of lactation were much more likely to develop lameness during lactation. Retrospectively we determined which are critical values of BCS in dry period and metabolic parameters in early</p>

lactation which increase risk for lameness developing. The occurrence of lameness in lactation is associated with an estimated body mass (BWA) in the dry period ($G^2 = 19,66$). Blood biochemical indicators of lameness in lactation is in the greatest correlation with the concentration of *Beta*-Hydroxybutyric acid (BHB) levels 6-8. weeks after calving ($G^2 = 11,50$). Milk yield of cows in early lactation (1th month) significantly affects the occurrence of lameness in lactation ($G^2 = 5,19$). Hematological parameters showed a significant correlation with the occurrence of lameness. The number of neutrophils in the blood of 6-8. weeks of lactation is of great importance for the development of lameness in later during lactation ($G^2 = 4,32$). The composition of milk significantly affects the occurrence of lameness in lactation. Cows with a milk fat content of $\geq 3,46\%$ in the 1st month of lactation have a 1,9 times higher risk of lameness in lactation, whereas the risk was 3,9 times higher in protein content of milk $\geq 3,47\%$ in 70-80. day of lactation. Cows with a concentration of urea in milk $< 3,95$ mmol/l 6-8. weeks after calving have a 4,8 times higher risk of lameness in lactation. The incidence of lameness in lactation is associated with an increase in milk yield of cows in the previous lactation. The locomotion scoring (LS) in the third month of lactation showed the most intensive relationship with LS in the 4th, 5th and 6th month of lactation.

Accepted on Senate: AS	29 th of May 2014
Defended: DE	
Thesis Defend Board: DB	President: _____ Milenko Stevančević, Ph.D. Full Professor Faculty of Agriculture, University of Novi Sad Mentor: _____ Bojan Toholj, Ph.D. Assistant Professor Faculty of Agriculture, University of Novi Sad Memeber: _____ Stanko Boboš, Ph.D. Full Professor Faculty of Agriculture, University of Novi Sad Memeber: _____ Marko Cincović, Ph.D. Assistant Professor Faculty of Agriculture, University of Novi Sad Memeber: _____ Plamen Trojačanec, Ph.D. Full Professor Faculty of veterinary medicine University „Ss Cyril and Methodius” in Skopje

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
2. PREGLED LITERATURE.....	3
2.1. Anatomija akropodijuma goveda.....	3
2.2. Hromost.....	9
2.2.1. Faktori rizika za nastanak hromosti kod krava.....	11
2.2.2. Oboljenja akropodijuma.....	14
2.2.3. Dijagnostika hromosti kod goveda.....	26
2.2.4. Menadžment hromosti.....	27
2.3. Negativni energetske bilans krava u peripartalnom periodu.....	31
2.3.1. Metabolički pokazatelji energetskog statusa krava.....	36
2.3.2. Hematološka ispitivanja.....	41
2.3.3. Proteini i masti u mleku, urea u mleku.....	44
2.4. Laktacija i uticaj hromosti na laktaciju.....	45
3. HIPOTEZA, CILJEVI I ZADACI RADA.....	50
4. MATERIJAL I METOD RADA.....	52
4.1. Opšti uslovi eksperimenta, životinje, dobrobit, ishrana i nega.....	52
4.2. Dizajn eksperimenta.....	55
4.3. Statistička analiza.....	57
4.4. Ispitivanje telesnih mera i kondicije.....	58
4.4.1. Procena telesne mase (BWA).....	58
4.4.2. Merenje obima na bazi repa (TR).....	58
4.4.4. Telesna kondicija krava (BCS).....	60
4.5. Dijagnostika hromosti.....	62
4.5.1. Procena hromosti po bodovnom sistemu (LS).....	62
4.5.2. Dijagnostika oboljenja akropodijuma.....	62
4.5.3. Korekcija papaka (HT).....	63
4.5.4. Dijagnoza oboljenja papaka prilikom korekcije (HDD).	63
4.6. Biohemijska ispitivanja krvi.....	64
4.7. Hematološka ispitivanja.....	68
4.8. Ispitivanje proizvodnje i sastava mleka.....	69
4.8.1. Muža krava, kontrola mlečnosti na farmi i analiza mlečnog kartona.....	69
4.8.2. Uzimanje i analiza uzoraka mleka.....	71

5. REZULTATI ISTRAŽIVANJA	75
5.1. Deskriptivna statistika.....	75
5.2. Analiza skora hromosti od perioda zasušenosti do šestog meseca laktacije i njihova međusobna povezanost	100
5.3. Korelacija između intenziteta hromosti i morfoloških i fizioloških parametara krava	101
5.4. Mogućnost procene nastanka hromosti u laktaciji na osnovu vrednosti izmerenih morfoloških i fizioloških parametara	103
5.4.1. Uticaj vrednosti BWA na predikciju hromosti u laktaciji	104
5.4.2. Uticaj mlečnosti i sastava mleka na nastanak hromosti u laktaciji	105
5.4.3. Uticaj telesne kondicije (BCS) vrednosti obima baze repa (TR) i debljine potkožnog masnog tkiva (TFT) na nastanak hromosti u laktaciji.....	111
5.4.4. Uticaj biohemijskih pokazatelja krvi na nastanak hromosti u laktaciji.....	115
5.5. Ispitivanje optimalnog regresionog modela za procenu nastanka hromosti kod krava tokom laktacije (od kraja 2. meseca) na osnovu vrednosti morfoloških i fizioloških parametara u zasušenju i ranoj laktaciji (do 2. meseca laktacije).....	122
6. DISKUSIJA	127
6.1. Uticaj telesne kondicije (BCS) i drugih morfoloških parametara (BWA, TR, TFT) u zasušenju na nastanak hromosti u laktaciji.....	127
6.2. Uticaj ocene hromosti (LS) u zasušenju na nastanak hromosti u laktaciji	133
6.3. Uticaj biohemijskih pokazatelja krvi na nastanak hromosti u laktaciji	135
6.4. Uticaj mlečnosti i sastava mleka na nastanak hromosti u laktaciji.....	143
6.5. Razmatranje značaja ispitivanih morfoloških i fizioloških parametara iz zasušenja na nastanak hromosti u laktaciji.....	149
7. ZAKLJUČAK	151
8. LITERATURA.....	153
9. PRILOZI.....	166
10. BIOGRAFIJA (CURRICULUM VITAE) AUTORA.....	170

SPISAK SKRAĆENICA

ČP (SU) - čir papka

HU - čir pete

DD - digitalni dermatitis

IDD - interdigitalni dermatitis

IF - interdigitalna flegmona

OBL - oboljenja bele linije

T - tilom

CHDL - lezije koje ugrožavaju integritet rožine

SARA - subakutna acidoza buraga

BWA - procena telesne mase

BCS - ocena telesne kondicije po bodovnom sistemu

LS - ocena hromosti po bodovnom sistemu

TFT - ultrazvučno određivanje debljine potkožnog masnog tkiva

TR - obim baze repa

HT - korekcija papaka

HDD - dijagnoza oboljenja papaka prilikom korekcije

DMY - prosečne dnevne količine mleka na mesečnom nivou

MP - proteini u mleku

MF - masti u mleku

KKS - kompletna krvna slika

LDH - laktat dehidrogenaza

ALP, AP - alkalna fosfataza

BHBA - beta hidroksibutirat

NEB - negativni energetske bilans

1. UVOD

Hromost kod goveda nastaje kao posledica poremećenog morfološkog i funkcionalnog integriteta mišićno-skeletnog sistema i aparata za kretanje izazvanog različitim mehaničkim faktorima ili još češće dugotrajnim uzajamnim delovanjem predisponirajućih faktora, faktora okoline, naslednih faktora, infektivnih i drugih spoljašnjih uticaja. Po svom značaju nalazi se odmah iza reproduktivnih poremećaja i oboljenja mlečne žlezde.

Prema podacima iz literature hromost se javlja godišnje kod oko 30-50% životinja u laktaciji od toga 90% slučajeva uzrokovano je bolestima akropodijuma goveda. Oboljele životinje očituju znakove bolnosti, otežanog kretanja, smanjenog uzimanja hrane, smanjene mlečnosti i reproduktivne aktivnosti, što dovodi do ekonomskih gubitaka koji nastaju preranim izlučivanjem iz proizvodnje, produkcijskim bolestima i povećanim troškovima lečenja. Već se duže vreme kod krava pokušava da se aktivnim pristupom u zasušenju prevenira nastanak oboljenja (pre svega metaboličkih) u peripartalnom periodu i kasnijem toku laktacije. Tako se kod krava najčešće određuje ocena telesne kondicije, procena energetskog statusa, vrednosti biohemijjskih i hematoloških parametara u peripartalnom periodu, mlečnost i sastav mleka u prvim mesecima laktacije.

Najznačajniji faktori koji utiču na učestalost hromosti kod muznih krava su: uslovi držanja i ishrane u objektima za smeštaj, uticaj sezone, genetske predispozicije, visoka produktivnost i poremećaji metabolizma. U proteklih dvadesetak godina napravljena su brojna istraživanja međutim još uvek postoje nejasnoće u etiologiji i patogenezi nastanka hromosti, pa se tako smatra da je etiologija hromosti multikauzalna tj. pojava hromosti uslovljena je *utrašnjim* i *spoljašnjim faktorima*. Od unutrašnjih faktora valja spomenuti telesnu kondiciju krava, graviditet, teljenje, fazu laktacije, paritet i oboljenja u prethodnoj laktaciji. Od spoljašnjih faktora treba istaći tri ključnih faktora rizika: komfor krava, higijenski uslovi držanja krava, kvalitet ishrane u pogledu zastupljenosti mikro i makro nutritijenata (dovodi do poboljšanog kvaliteta i integriteta papaka).

Iz pregleda literature proizlazi da je još uvek nedovoljno istražena povezanost kliničkih, morfoloških i zdravstvenih parametara iz zasušenja sa biohemijjskim i hematološkim parametrima, sastavom mleka i metaboličkim statusom krava na početku laktacije sa nastankom hromosti i/ili određenih oboljenja, prvenstveno lezija koje ugrožavaju

integritet rožine (eng. „claw horn disruption lesions“ - CHDL): čira tabana i oboljenja bele linije u sledećoj laktaciji.

Rešenju problema treba pristupati sistemskim merama: dijagnostika hromosti, redovna korekcija papaka, dezinfekcija papaka i opreme za korekciju papaka, kontrola ishrane, epidemiološkim studijama, analizom faktora rizika, procenom terapijske efikasnosti i edukacijom farmera. Budući da je tendencija da se u savremenom stočarstvu deluje profilaktički a ne kurativno, istraživanje prediktora nastanka hromosti je u tom smislu tim važnije jer omogućava rano otkrivanje rizične grupe krava i promptno profilaktičko delovanje koje će sprečiti nastanak hromosti i umanjiti ekonomske gubitke.

2. PREGLED LITERATURE

2.1. Anatomija akropodijuma goveda

Akropodijum (vrh noge) kod goveda se sastoji iz četiri prsta. Goveda se oslanjaju na treći i četvrti prst. Drugi i peti prst su zakržljali pa nedolaze u kontakt sa podlogom (akcesorni papci). Akropodijum je izgrađen od kostiju, krzna i epidermisa koji je u ovom predelu modifikovan i čini rožinu papka (*Tadić i Milosavljević, 1991*). Kostii akropodijuma sastoje se od kostiju prsta (*ossa digitorum*) i sezamoidnih kostiju (*ossa sesamoidea*). Svaki prst je izgrađen od tri kosti (*Sisson i Grossman, 1962*) i to: kičična kost (*Phalanx proximalis*, eng. os compendale), krunska kost (*Phalanx media*, eng. os coronale) i papčana kost (*Phalanx distalis* eng. pedal bone)(Slika 2.1.).

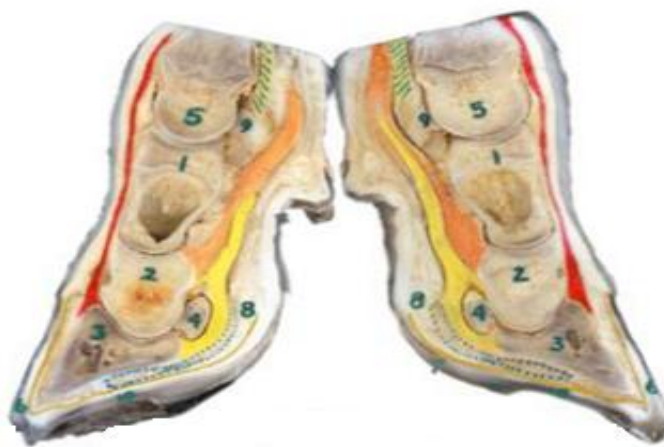
Papčana kost je piramidalnog oblika sa tri strane: *tabanskom*, *aksijalnom* i *abaksijalnom*. (*Sisson i Grossman, 1962; Janković i Popović, 1995*). Aksijalna (dorzalna) i abaksijalna strana papčane kosti su mesto pripoja “*suspenzornog aparata*” odnosno snopova kolagenih vlakana koji imaju zadatak da čvrsto drže papčanu kost, čime sprečavaju pritisak koštanog izdanka aksijalne strane papčane kosti (*processus flexorius*) na tabanski korijum koji izaziva kompresiju krvnih sudova sa posledičnom ishemijom i nekrozom epidermisa (rožine)(*Greenough, 2007*). Tabanska površina je aksijalno konkavna. U petnom delu tabanske površine nalazi se koštani izdanak *processus extensorius* (mesto za prihvatanje *m. flexor digitalis profundus*) koji svojim pritiskom na korijum izaziva kompresiju krvnih sudova što na početku dovodi do ishemije a u kasnijem toku i do nekroze epidermisa (rožine) pa je zato od velikog značenja za nastanak čira papka. (*Enevoldsen i sar., 1991a*). U peripartalnom periodu dolazi do pripreme organizma krave za teljenje i za narednu laktaciju.

Kod pripreme porođajnog puta važnu ulogu ima hormon relaksin za kojeg se smatra da pored ostalog dovodi do fiziološkog slabljenja suspenzornog aparata papčane kosti (*Bergsten, 2003; van Amstel i Shearer, 2006*), što dovodi do njegovog izduživanja (*Lischer i sar., 2002*). Nakon distalnog pomeranja (utonuća) papčane kosti intenzivira se pritisak na solearni korijum i digitalne masne jastučice koji se vremenom stanjuju.

Utvrđeno je da je debljina masnih jastučica u korelaciji sa ocenom telesne kondicije (*Bicalho i sar., 2009; Machado i sar., 2011; Toholj i sar., 2013*) i pojavom čira tabana i oboljenja bele linije u sledećoj laktaciji, koji nastaju kao direktna posledica insuficijencije suspenzornog aparata.

Zglobovi akropodijuma omogućavaju slabu fleksiju i ekstenziju. Na prednjem ekstremitetu se nalazi *articulatio metacarpo-phalangealis* a na zadnjem *articulatio metatarso-phalangealis*. Kako se radi o trećem i četvrtom prstu na kojim se govedo oslanja, kod govečeta postoje po dva ovakva zgloba (koji komuniciraju na palmarnoj odnosno plantarnoj strani) koji su međusobno učvršćeni ligamentima: *lig. collateralle laterale* i *lig. collaterale mediale*. Ostali ligamenti služe da bi sprečili suvišno razmicanje prstiju: *ligg. interdigitalia proximallia* i *ligg. phalangosesamoidae proximallia*. Proksimalne sezamoidne kosti su ligamentima povezane sa metakarpalnim i metatarzalnim kostima a međusobno i *lig. intersesamoideum*.

Proksimalna i medijalna falanga sastavni su deo *art. interdigitalis proximallis* kojeg učvršćuje zglobna čaura, *lig. collateralle laterale* i *lig. collaterale mediale*. Medijalna i distalna falanga sastavni su deo *art. interdigitalis distalis*. (Sisson i Grossman, 1962). Pokrete fleksije zglobova akropodijuma obavljaju *m. flexor digitalis superficialis* i *m. extensor digitalis profundus*, a pokreti ekstenzije zglobova prsta nastaju aktivnošću *m. extensor digitalis communis*.



Slika 2.1. Anatomske strukture prsta. 1. P1- *phalanx proximalis* 2. P2 - *phalanx media* 3. P3 - *phalanx distalis* 4. Navikularna - distalna sezamoidna kost 5. Metakarpus 6. Dorzalni zid papka 7. Peta 8. Mrežica pete (jastuk) 9. Proksimalna sezamoidna kost 10. Taban; crvenom bojom -Tetiva ekstenzora; roza bojom - Površna digitalna fleksorna tetiva; žutom bojom - Duboka digitalna fleksorna tetiva; zelenim linijama - *ligamentum suspensorium*; plavim tačkicama - masni jastučići na tabanu; linija kafe boje - korijum (krzno) (modifikovano prema van Amstel i Shearer, 2006).

Rožina papka funkcionalno je povezana sa krznom i subkutisom a sastoji se od pet delova (Slika 2.2. i 2.3.):

1. papčani rub (*limbus unguulae*) je mesto prelaska kože ekstremitata na papak u vidu bezdlačne površine u širini od oko 10-15 mm. (Tadić i Milosavljević, 1991).

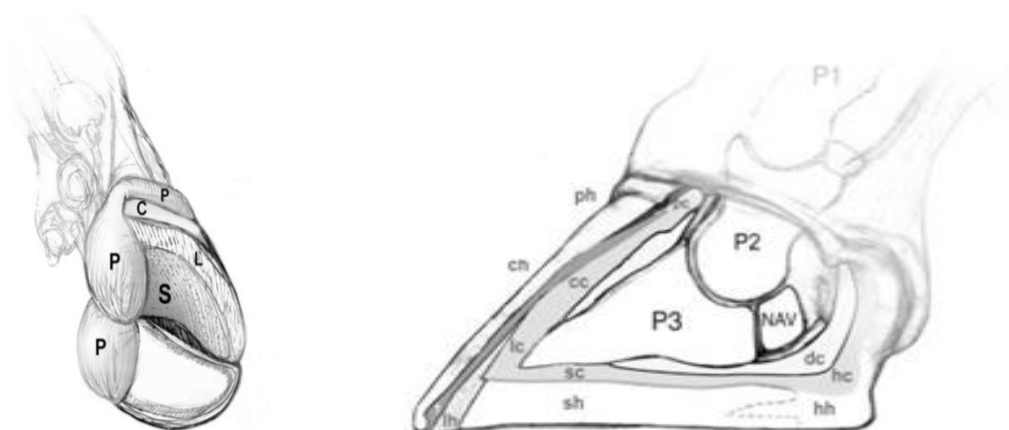
2. kruna papka (*corona unguulae*)

3. zid papka (*paries unguulae*) je rožina koja se nalazi ispod krune papka, dorzalna strana je prosečne dužine 75 mm. kod odrasle krave. Mesečni rast je oko 5 mm. (Hahn i McDaniel, 1986; van Amstel i Shearer, 2006; Greenough, 2007). Zid papka napavljen je od tubula koji idu paralelno na dorzalni rub papka koji su bazom povezane sa papilama krzna u proksimalnom delu i učestvuju u distribuciji pritiska koji se javlja kod oslanjanja životinje o tlu. Rast rožine odvija se u području koronarnog ruba papka. Kod poremećene cirkulacije dolazi do promena u sintezi i kvaliteti rožine.

4. taban papka (*solea unguulae*) je deo površine papka kojim se ostvaruje kontakt životinje sa podlogom kod kretanja i stajanja životinje a nalazi se na postranim površinama i apikalno.

Debljina tabanske rožine u apikalnom delu je 5-7 mm. a u središnjem delu papka do 15 mm. Delovi koji nenaležu na podlogu su mekši od rožine nosećeg ruba što je naročito važno kod nastanka ulceracija tabanske površine zbog pomeranja točke oslonca ka petnom delu koje se javlja usled prerastanja rožine papka. (Greenough, 2007). Sve ovo ima za posledicu intenziviranje pritiska na korijum, poremećaj sinteze rožine, pojave ishemične nekroze i početak stvaranja čira papka (Vaarst i sar., 1998).

5. petni deo (*torus unguulae*) nalazi se iza tabanske površine i spaja tabansku površinu sa krunom papka na plantarnoj odnosno palmarnoj strani. Manji deo dolazi u kontakt sa podlogom na samom početku oslanjanja životinje.



Slika 2.2. Anatomske odlike korijuma papka: P - papčani rub (Perioplic); C - kruna papka (Coronary); L - zid papka (Laminar); S - taban papka (Solar) i **2.3.** anatomske strukture na podužnom preseku papka: P1- *phalanx proximalis*; P2 - *phalanx media*; P3 - *phalanx distalis*; NAV - Navikularna – distalna sezamoidna kost; pc - krzno (korijum) papčanog ruba (perioplic corium); ph - rožina papčanog ruba (perioplic horn); cc - krzno krune papka (coronary corium); ch - rožina krune papka (coronary horn); lc - krzno zida papka (laminar corium); lh - rožina zida papka (proizvodi „belu liniju“), laminar horn (produces „white line“); sc - krzno tabana papka (solar corium); sh - rožina tabana papka (sole horn); hc - krzno pete (heel corium); hh - rožina pete (heel horn); dc - masni jastučići na tabanu (*digital cushion*); ↑ - listići tubula (horn leaflet). (modifikovano prema *van Amstel i Shearer, 2006*).

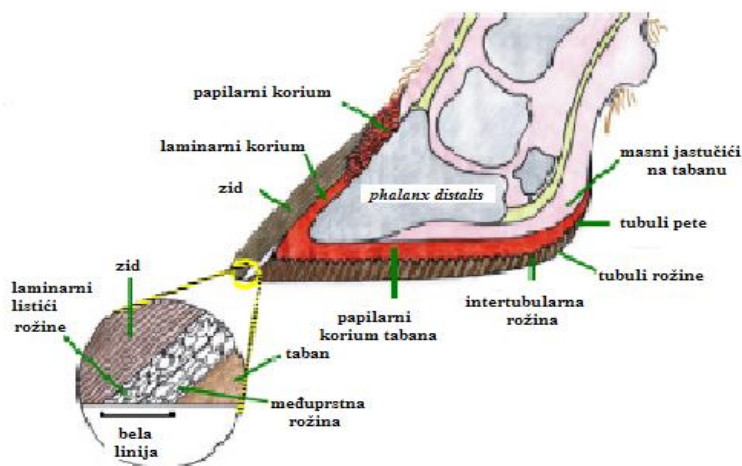
Bela linija proteže se abaksijalno po celoj površini papka. To je elastična veza koja spaja tvrdu rožinu zida papka i mekšu tabansku rožinu (Slika 2.4.). Ona je pet puta mekša od rožine zida papka pa često nastaju lezije bele linije zbog preopterećenja ili subkliničkog laminitisa.



Slika 2.4. Područje bele linije, područje raspodele težine životinje i nagnutost potplata. (*van Amstel i Shearer, 2006*).

Korijum nalazi se između rožine i papčane kosti a ekvivalentan je dermisu kože tj. bazi nokta kod ljudi. Sastoji se od vezivnog tkiva dobro prožetog krvnim sudovima. Na njemu naleže bazalna membrana epidermisa (Slika 2.5.) koja svojim bazalnim slojem ćelija omogućava kontinuiranu keratinizaciju (sintezu keratina i njegov prelaz u čvrstu rožinu).

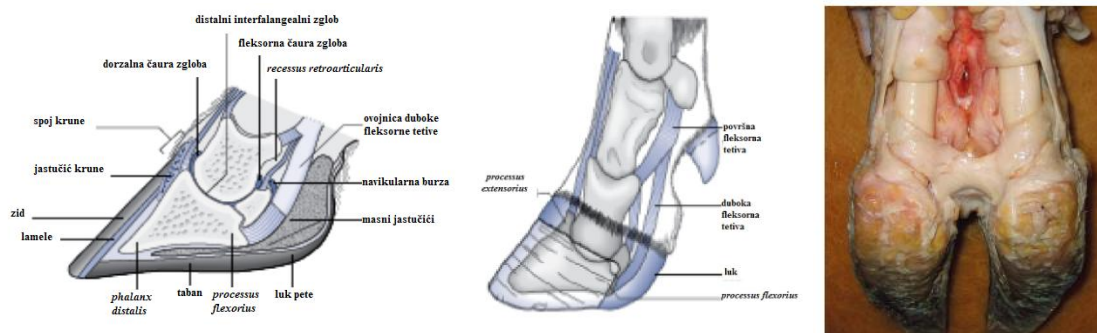
Korijum je dobro inervisan nervnim završetcima pa je zato reakcija životinje na laminitis (zapaljenje korijuma) vrlo bolna. Intenzitetu bolnosti pridonosi i činjenica da se korijum nemože širiti unutar kapsule papka čime se pritisak na nervne završetke višestruko povećava.



Slika 2.5. Struktura korijuma i struktura akropodijuma goveda (modifikovano prema Blowey, 2013).

Sistem oslonca papčane kosti drži u pravilnoj poziciji papčanu kost u kapsuli papka zahvaljujući sledećih struktura: *suspenzorni aparat prsta* i *sistem oslonca papčane kosti*.

1. *suspenzorni aparat prsta* koji se sastoji od gusto zbijenih snopova kolagenih vlakana koji vrše funkciju povezivanja parijetalne strane papčane kosti sa unutrašnjom stranom rožnate kapsule sa ciljem distribucije pritiska sa papčane kosti na rožnату kapsulu papka (Slika 2.6.).
2. *sistem oslonca papčane kosti* sastoji se od *ukrštenih ligamenata* (povezuju treći i četvrti prst papka sprečavajući da se previše razmaknu kod oslanjanja životinje) i fibroelastične mreže koja povezuje digitalno jastučice u doboku sagibačku tetivu za koštanu osnovu papčanog zgloba (Slika 2.7.).

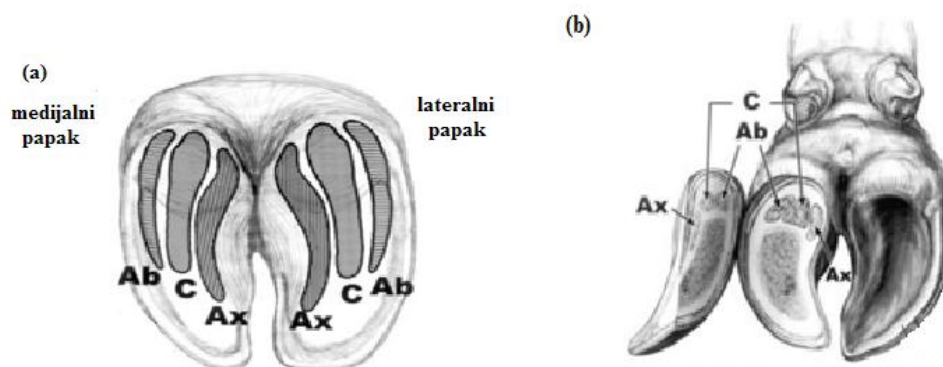


Slika 2.6. i 2.7. Suspenzorni aparat prsta i sistem oslonca papčane kosti goveda. (modifikovano prema Greenough, 2007).

Topografski termini na papku koriste se prilikom određivanja lokalizacije promena na papcima. Za tačniju lokalizaciju promena koriste se sledeći topografski termini: *aksijalno* za površinu koja se nalazi prema unutrašnjem delu, *abaksijalno* za površinu koja je okrenuta ka spoljašnjoj strani a za petnu površinu kaže se da je smeštena *posteriorno*.

Masni jastučići na tabanu (eng. *digital cushions*) predstavljaju kompleksnu anatomsku strukturu izgrađenu od masti i vezivnog tkiva koja se nalazi utisnuta između tabanske rožine i korijuma i pružaju se dužom osom tabana u tri nepravilna cilindrična niza, najviše u petnom delu (Greenough, 2007; van Amstel i Shearer, 2006). Ovi jastučići imaju ulogu amortizacije i razlaganje udarnih sila prilikom kontakta noge sa podlogom (Slika 2.8.).

Osim toga imaju aktivnu ulogu u cirkulaciji krvi kroz tkiva papka, delujući poput pumpe koja povlači vensku krv iz nogu prilikom kontakta papaka sa podlogom (Räbber i sar., 2004). Utvrđeno je da je debljina masnih jastučića u korelaciji sa telesnom kondicijom krava (Bicalho i sar., 2009, Machado i sar., 2011; Räbber i sar., 2006).



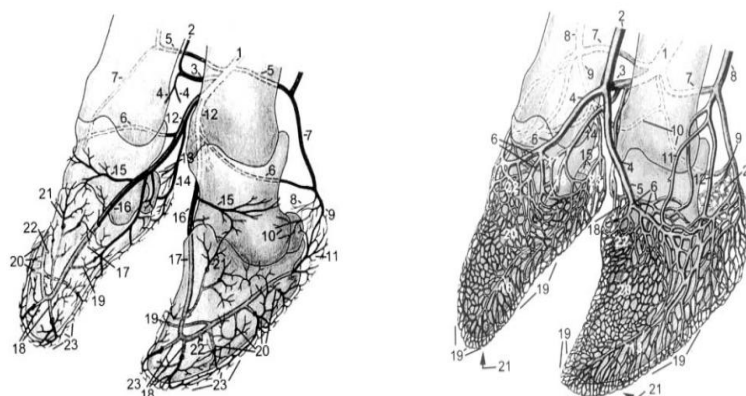
Slika 2.8. Topografski termini na papku i delovi masnog jastučića a) pogled odozdo b) sagitalni presek medijalnog papka pokazuje delove digitalnog jastučića i P₃ falange; Ax - aksijalno digitalno jastuče; Ab - abaksijalno digitalno jastuče; C - centralno digitalno jastuče. (modifikovano prema van Amstel i Shearer, 2006).

Vaskularizacija akropodijuma

Akropodijum se snabdeva krvlju pomoću *art. digitalis* preko *abaksijalnih* (snabdevaju petni segment) i *aksijalnih ogranaka* (učestvuju u formiranju terminalnog luka tj. marginalnu arteriju u tabanu sa tri grane: apikalnu, aksijalnu i abaksijalnu) (Greenough, 2007; van Amstel i Shearer, 2006).

U limbusnom, proksimalnom koronarnom i proksimalnom petnom delu primarnih arterija postoje veliki broj interarterijskih anastomoza (Slika 2.9.) čime se smanjuje mogućnost nastanka poremećaja u cirkulaciji. Za razliku od njih distalni deo aksijalnog i

abaksijalnog ogranka u distalnom delu koronarnog korijuma, zidnom segmentu, medijalni deo tabana i distalni deo pete snabdevaju se krvlju iz jedne ili mali broj primarnih i sekundarnih ogranaka koji imaju malo interarterijalnih anastomoza čime je stvorena predispozicija za nastanak poremećaja u cirkulaciji. Venska drenaža papka odvija se istoimenim venama (Slika 2.10.).



Slika 2.9. i 2.10. Vaskularizacija akropodijuma (Arterijski dotok krvi i venska drenaža). 7 = Abaksijalna prava arterija; 12 = Aksijalna prava digitalna arterija; 17 = terminalni luk; 18-20 = Primarne arterijske grane; 23 = Marginalna arterija tabana. Ljubaznošću Ruth M Hirshberg. Departman za Veterinarsku Anatomiju, Fréie Universitát, Berlin Germany. (modifikovano prema *van Amstel i Shearer, 2006*).

2.2. Hromost

Intenziviranje govedarske proizvodnje u 70-tim godinama prošlog veka dovelo je do kontinuiranog povećanja pojave hromosti, a samim time i aktualizacije problematike hromosti (*Vermunt i Greenough, 1994; Tadich i sar., 2010; Toholj i Stevančević, 2013*).

Hromost kod krava je jedan od najznačajnijih produkcijskih i zdravstvenih problema dobrobiti kod krava u laktaciji. Po svom značaju nalazi se odmah iza reproduktivnih poremećaja i oboljenja mlečne žlezde.

Najčešći uzrok hromosti kod krava su oboljenja akropodijuma (oko 90% slučajeva) (*Greenough, 2007*). Oboljele životinje očituju znakove bolnosti, otežanog kretanja, smanjenog uzimanja hrane, smanjene mlečnosti i reproduktivne aktivnosti, što dovodi do ekonomskih gubitaka zbog povećanih troškova za veterinarske intervencije i preranog izlučivanja iz proizvodnje. Od mnogobrojnih oboljenja akropodijuma po svom značaju ističe se *laminitis*, koji u svom subakutnom toku dovodi do krvarenja na tabanu, dezintegracije i oboljenja bele linije i pojavu čira papka. Ove lezije se skupa nazivaju lezije narušenog integriteta rožine (eng. „*claw horn disruption lesions*“ - CHDL).

Istraživanja su intenzivirana zbog pojave ekonomskih gubitaka u proizvodnji mleka (*Warnik i sar., 2001; Green i sar., 2002; Ettema i sar., 2007*), reproduktivnih poremećaja (*Hernandez i sar., 2001; Sogstad i sar., 2006*) i rizika preranog izlučivanja iz proizvodnje (*Esslemont i Kossaibati, 1997; Manske i sar., 2002; Toholj i Stevančević, 2013*) izražene boli i narušavanja dobrobiti životinja (*Hristov i sar., 2008; Kos, 2009; Toholj i Stevančević, 2013*). Podaci iz literature ukazuju da se hromost na pojedinim farmama javlja bar jednom godišnje kod oko 30-50% životinja u laktaciji, što je zajedno sa mastitisom i smanjenom produkcijom mleka ekonomski najznačajniji klinički entitet (*Alban, 1995; Clarkson i sar., 1996; Manske i sar., 2002; Somers i sar., 2003; Toholj, 2011*). Osim ekonomskog značaja, hromost značajno utiče na dobrobit životinja, pa tako *Hristov i sar. (2008)* smatraju da je hromost najznačajniji indikator dobrobiti na farmama mlečnih krava. Utvrđeno je da postoje velike varijacije prevalencije oboljenja akropodijuma u stadima mlečnih krava. Literaturni podaci ukazuju na veliki disparitet u prevalenciji hromosti kod muznih krava u različitim zemljama. Tako *Smits i sar. (1992)* navode podatak 1,2%, *Frankena i sar. (1991)* 8,1% kod krava u Holandiji, dok *Manske i sar. (2002a)* izveštavaju za prevalencu od 5,1% u Švedskoj. Istraživanja drugih autora rezultirala su sledećim podacima: *Dembele i sar. (2006)* 22% u Češkoj republici, *Alban (1995)* 6,92% u Danskoj, i 20,6% (*Clarkson i sar., 1996*) do 36,8% (*Barker i sar., 2010*) u Engleskoj. Istraživači iz SAD-a utvrdili su prevalencu hromosti od 24% (*Cook, 2003*), 24,6% (*Espejo i sar., 2006*) do 56% (*Sprecher i sar., 1997*). Incidenca hromosti je takođe sa velikom varijacijom 6%-42% (*Alban i sar., 1996; Manske i sar., 2002a; Dembele i sar., 2006*), 55% (*Clarkson i sar., 1996*); dok je u Engleskoj prijavljena incidenca od 23,7% (*Whitaker i sar., 2000*) do 68,9% (*Hedges i sar., 2001*).

Podaci o ekonomskim gubitcima uzrokovani hromošću su različiti ali u svim istraživanjima apostrofirani kao veoma značajni i iznose: po kravi u Engleskoj od 51 € (*Whitaker i sar., 1983*) do 141 € kod digitalnog dermatitisa (DD), 259 € kod interdigitalnog dermatitisa (IDD) i 459 € kod čira tabana (eng. sole ulcer, SU) (*Kossaibati i Esslemont., 1997*), u Danskoj po grlu iznose 192 € godišnje (*Ettema i Ostergaard., 2006*), u SAD po grlu 156 € (*Guard, 1999*), a u Holandiji prosečno 104 € po hromoj nozi godišnje (*Enting i sar., 1997*).

2.2.1. Faktori rizika za nastanak hromosti kod krava

Najznačajniji faktori koji utiču na učestalost pojavljivanja oboljenja lokomotornog sistema kod muznih krava su: *nasledni, uslovi držanja i ishrane* (Murray i sar., 1996; Knight, 2001; Greenough, 2007; Hristov i sar., 2008; Toholj, 2011; Toholj i Stevančević, 2013), *uticaj sezone, genetske predispozicije, visoka produktivnost, poremećaji metabolizma* (Ward, 2001; Sanders i sar., 2009), *zoo higijenski uslovi u objektima za smeštaj: kvalitet podova i prostirke, mikroklimatski uslovi, vlaga, feces i abrazivna svojstva podova* (Vermunt i Greenough, 1994; Murray i sar., 1996; Ward, 2001; van Amstel i Shearer, 2006). Smatra se da je etiologija hromosti multikauzalna. Hromost nastaje kao posljedica poremećenog morfološkog i funkcionalnog integriteta mišićno-skeletnog sistema i aparata za kretanje izazvanog različitim mehaničkim faktorima ili još češće dugotrajnim uzajamnim delovanjem predisponirajućih faktora i spoljašnjih uticaja.

Prema podacima iz literature hromost se javlja godišnje kod oko 30-50% životinja u laktaciji (od toga 90% slučajeva uzrokovano je bolestima papaka) a gubitci nastaju preranim izlučivanjem iz proizvodnje, produkcijskim bolestima i troškovima za veterinarske usluge (Manske i sar., 2002; Toholj, 2011; van Amstel i Shearer, 2006; Greenough, 2007; Trojačanec i sar., 2006; Boboš i sar., 1994; Boboš i sar., 1996; Boboš i Vidić, 2005; Radinović i sar., 2009). Brojni autori proučavali su metaboličke faktore kao uzrok preranog izlučivanja iz proizvodnje u prvih 60 dana laktacije i njihovu povezanost s određenim produkcijskim bolestima (Duffield i sar., 1998; LeBlanc i sar., 2005; Dubuc i sar., 2010; Chapinal i sar., 2011). Produkcijske bolesti povećavaju troškove na više načina: smanjenom količinom mleka (Warnik i sar., 2001; Green i sar., 2002; Ettema i sar., 2007), gubitkom telesne mase i rizikom preranog izlučivanja iz proizvodnje (Sogstad i sar., 2006; Esslemont i Kossaibati, 1997) povećanim brojem uginuća i smanjenjem reproduktivnih performansi (Trojačanec i sar., 2009). Osim toga štete nastaju i uvećanjem troškova veterinarskih usluga za prevenciju nastanka novih slučajeva bolesti, sekundarnih oboljenja i gubitaka produkcijskog potencijala (Greenough, 2007). Neke produkcijske bolesti (kao što je hromost) imaju visok procenat poovljenog pojavljivanja, zbog stalnog oštećivanja tkiva ili genetske predispozicije (Enevoldsen i sar., 1991a; Enevoldsen i sar., 1991b; Alban i sar., 1996; Hirst i sar., 2002; Greenough, P.R., 2007). Pojava hromosti uslovljena je unutrašnjim i spoljašnjim faktorima rizika.

Unutrašnji faktori rizika

Od unutrašnjih faktora rizika treba spomenuti *telesnu kondiciju krava* (Roche i sar., 2009), *graviditet, teljenje* (MacCallum i sar., 2002), *fazu laktacije* (Knight., 2001; Green i sar., 2002), *paritet* (Hedges i sar., 2001; Hirst i sar., 2002; Toholj, 2011) i *oboljenja u prethodnoj laktaciji* (Alban L., 1995; Alban i sar., 1996; Hirst i sar., 2002). Poznata je i *genetska predispozicija nastanka oboljenja akropodijuma* (Koenig i sar., 2005; Wells i sar., 1999).

Utvrđeno je da krave koje imaju veću telesnu kondiciju uzimaju hranu u manjim količinama, čak 2 do 3 nedelje pre i posle partusa (Ingvarlsen i Andersen, 2000; Hayirli i sar., 2002) što uz nagli porast proizvodnje mleka nakon teljenja ubrzo dovodi do negativnog energetskeg bilansa (NEB). Telesna kondicija krava i pored toga što nije faktor rizika takođe može da utiče na nastanak hromosti zbog njene povezanosti sa debljinom masnih jastučića u papcima (Silva i sar., 2013). Većina autora vidi ocenu telesne kondicije (eng. body condition score, BCS) kao važan pokazatelj metaboličkog statusa krave koji ima veliki uticaj na količinu mleka, zdravstveno stanje stada, reproduktivne performanse, dobrobit krava te iznad svega profitabilnost govedarske proizvodnje. Postupak ocene telesne kondicije je praktičan metod za procenu energetskeg statusa i promena u energetskeg metabolizmu kod mlečnih krava, a u suštini predstavlja procenu proporcije telesne masti. U novije vreme ističe se povećani interes za određivanje telesne kondicije pogotovo u zasušnom periodu i ranoj laktaciji, kada su promene BCS očekivane ali se njihov uticaj nastoji minimizirati pravilnom ishranom (Allen, 2000). Smanjeni BCS je pokazatelj lipolize i gubitka masnog depozita koji nastaje zbog peripartalnog metaboličkog stresa i katabolizma (Cincović, 2013), tako da negativni energetskeg bilans dovodi do slabljenja kondicije sa trošenjem masnog tkiva odnosno mobilizacija masti u ranoj laktaciji, nasuprot pozitivnom bilansu energije u periodu visokog graviditeta i završnoj fazi laktacije kada se višak energije taloži u vidu masti (Ingvarlsen i Andersen, 2000; Roche i sar., 2009). Osim toga povećane ili smanjene vrednosti BCS u peripartalnom periodu povezane su sa problemima u reprodukciji, povećanom incidencom metritisa, zaostajanja posteljice, mlečne groznice, cističnim jajnicima, distocijom, dislokacijom abomazusa, mastitisom, hromošću i oboljenjima akropodijuma goveda. Profil BCS između dva teljenja predstavlja sliku invertnog laktacijskeg profila, sa najnižom tačkom od 40-tog do 100-tog dana nakon teljenja (Friggens i sar., 2004b; Roche i sar., 2006a, Roche i sar., 2007a; Roche i sar., 2009; Sumner i McNamara, 2007) kako raste proizvodnja mleka

pre nadomeštavanja (obnavljanja) izgubljenih telesnih rezervi masti (*Coffey i sar., 2004; Berry i sar., 2006b; Roche i sar., 2006a; Roche i sar., 2007a; Roche i sar., 2009*).

Za mnogo produkcijskih i zdravstvenih varijabli, povezanost sa BCS je nelinearna, sa optimalnim BCS kod teljenja od 3,0-3,25 (na skali 1-5). Debljinu potkožnog masnog tkiva možemo meriti i pomoću ultrazvučnog aparata i linearne sonde frekvencije od 5-7,5 MHz. Ovo nam može biti korisna informacija u objektivnom određivanju BCS (*Domecq i sar., 1995; Zulu i sar., 2001*). *Silva i sar., (2008)* su za predikciju telesne kondicije (BCS) istraživali relativni rast potkožnog masnog tkiva autohtone rase goveda, merenjem debljine potkožnog masnog tkiva koje se nalazi između površne i duboke fascije trupa, preko 4-tog. slabinskog pršljena (SF4) i iznad baze repa (SFT). Drugi su autori nastojali povezati hromost sa debljinom masnih jastučića u papcima (*Bicalho i sar., 2009; Machado i sar., 2011*) u svrhu predikcije pojave čira tabana papka (eng. SU - sole ulcer) i oboljenja bele linije (eng. WLD - white line diseases) u sledećoj laktaciji ili su određivanjem potkožnog masnog tkiva između tuber coxe i tuber sakrale istraživali relativni rast potkožnog masnog tkiva autohtone rase goveda (*Domecq i sar., 1995; Zulu i sar., 2001; Schroder i Staufenbiel, 2006; Silva i sar., 2008*).

Silva i sar., (2013) su merenjem debljine potkožnog masnog tkiva koje se nalazi između površne i duboke fascije trupa utvrdili da postoji signifikantna korelacija između debljine potkožnog masnog tkiva i ocene telesne kondicije. *Oikonomou i sar., (2014)* su tri minuta nakon korekcije papaka (kod krava 4.-10. dana nakon teljenja) infracrvenom termografijom i ultrazvučnim (UZ) merenjem debljine masnih jastučića istraživali povezanost temperature tabana sa debljinom masnih jastučića i nastojali te varijable povezati sa starošću životinja, temperaturom okoline, ocenom hromosti po bodovnom sistemu (LS), pH sadržaja buraga i serumskim koncentracijama NEFA, BHBA i haptoglobina.

Faktori rizika iz spoljašnje sredine

Uglavnom se navodi da postoje 3 ključna faktora rizika iz spoljašnje sredine:

1. Komfor krava je važan faktor u nastanku hromosti i oboljenja papaka. Posebnu pažnju posvetiti načinu držanja životinja: vezani, poluslobodni, slobodni (sa ili bez ispusta), ležištu, prostirci, podnim površinama i načinu izdubivanja na farmi (*Tadić i Milosavljević, 1991; Telezhenko i Bergsten, 2005*). Fiziološke osobenosti krava su takve da je za visoku produktivnost neophodno da krava nakon obroka ima udoban ležaj, gde će da se obavi akt preživanja. To znači da dimenzije i materijal iz kojeg je izrađeno ležište trebaju da budu

takve da kravi pruže pun komfor, jer u protivnom se smanjuje vreme preživljanja, krava više vremena stoji, što utiče i na pojavu oboljenja akropodijuma i nastanak hromosti kao posledice sledećih oboljenja: čir papka (eng. sole ulcer), čir pete (eng. heel ulcer), laminitis, oštećenja i oticanje skočnog zgloba (eng. hooock damage and swelling).

2. Higijenski uslovi držanja krava tj. prisustvo fekalija i urina je od značaja za nastanak i razvoj infektivnih oboljenja akropodijuma. Feces i urin deluju korozivno pa maceriraju kožu i čine je pogodnom za prodor mikroorganizama i nastanka digitalnog dermatitisa (eng. digital dermatitis), erozija pete (eng. heel erosion), interdigitalnog dermatitisa (eng. interdigital dermatitis) i drugih infektivnih oboljenja. *Fizičko i socijalno integrisanje junica i zasušenih krava* omogućava se postupcima kojima nastojimo da smanjimo odbrambene pokrete i međusobne sukobe krava, da poboljšamo ishranu i napajanje što dovodi do boljeg ponašanja i smanjenog vremena stajanja krava, čime se prevenira pojava hromosti (eng. lameness) i oboljenja bele linije (eng. white line diseases). *Slobodno kretanje krava na farmi* postiže se izgradnjom kvalitetnih ispusta i staza u izmuzištu na pašnjacima i hranilištu, čime se smanjuje rizik od pojave oboljenja bele linije i čira papka.

3. Kvalitet ishrane u pogledu zastupljenosti mikro i makro nutritijenata dovodi do poboljšanog kvaliteta i inegriteta papaka i prevenciju pojave acidoze buraga i smanjuje rizik od pojave oboljenja bele linije i čira papka.

Rutinsko preventivno skraćivanje rožine papaka u određenim fazama proizvodnog ciklusa je od velikog značaja za smanjivanje svih uzroka pojave laminitisa ponajviše zbog balansiranje težine životinje na oba papka (medijalni-lateralni) što onemogućava pritisak samo na određenim delovima tabana.

2.2.2. Oboljenja akropodijuma

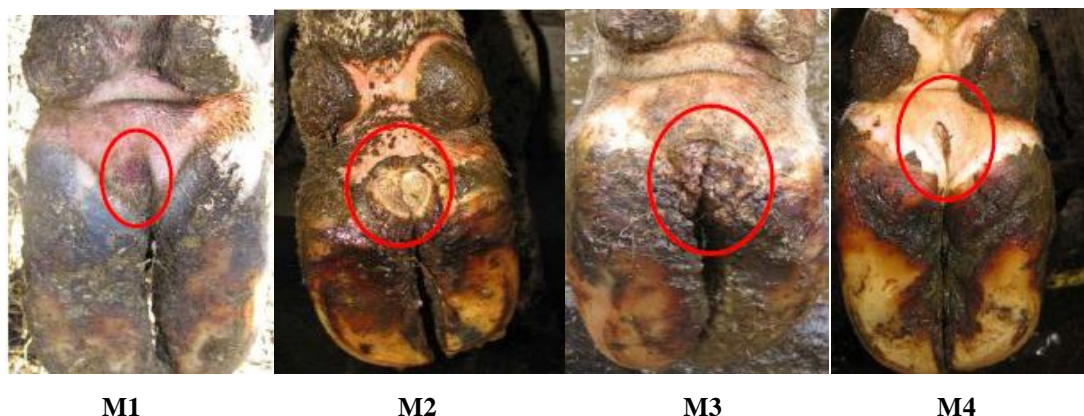
Oboljenja akropodijuma krava su najčešći uzrok hromosti na farmama mlečnih krava (*Greenough, 2007; Toholj, 2011; Toholj i Stevančević, 2013*). Prema anatomskoj lokalizaciji mogu se podeliti na oboljenja *kože* i oboljenja *rožine* i *pododerme* odnosno krzna, najčešće uzrokovane infektivnim i neinfektivnim činiteljima. Ipak neka su oboljenja uzrokovana uslovno patogenim mikroorganizmima (*Tadić i Milosavljević, 1991; Greenough, 2007*) a neka se oboljenja razvijaju polagano i zahvaćaju više vrsta tkiva.

1. **Oboljenja kože** započinju akutnom primarnom alteracijom koja međusobnim delovanjem izloženosti predisponirajućih faktora (vlažni podovi i prostirke, feces, urin), patogenosti uzročnika infekcije (*van Amstel i Shearer, 2006; Greenough, 2007; Kos, 2009; Toholj, 2011*)

i individualnom otpornošću organizma, kasnije dovodi do razvoja specifične slike dermatitisa i njegove kliničke manifestacije (Berry i sar., 2004). Ako se patološki proces ne uspe zaustaviti za nekoliko dana nakon delovanja primarnog uzročnika, tada iz akutnog prelazi u hronični oblik sa naglašenim klikničkim i patološkoanatomskim promenama. U pojedinim slučajevima nastaje dalje širenje patološkog procesa na dublje slojeve tkiva i dovodi do tendinitisa, flegmone a neretko i do artritisa. Imajući u vidu da se nečistoća najčešće zadržava u interdigitalnom prostoru jasno je da je koža interdigitalnog prostora posebno predisponirana za ovakav tok patološkog procesa. Za prevenciju oboljenja od naročitog je značaja poboljšanje zoohigijenskih uslova smeštaja i držanja životinja jer u suprotnom terapija neće dati očekivane rezultate (Wells i sar., 1999; Berry, 2001).

Digitalni dermatitis (DD), **papilomatozni digitalni dermatitis** (PDD), **interdigitalna papilomatoza** (eng. hairy heel warts, hairy footwart) ili Mortelarova bolest. Infektivno oboljenje multifaktorijalne etiologije: *uticaj okoline* (higijena objekata, klizave površine, neudobna ležišta), *anatomski* (konformacija ekstremiteta), *fiziološki* (slabljenje otpornosti organizma usled NEB kod holštajn frizijskih krava) i *genetski faktori* (Wells i sar., 1999).

Uzrokovano je gram negativnim bakterijama iz rodova *Treponema*, *Porphyromonas*, *Campylobacter*, *Prevotella*, *Fusobacterium* i *spirohetama* (Blowey i sar., 1992; Read i sar., 1992). Spirohete proizvode keratinolitički toksin čije predilekciono mesto su keratinizirane ćelije. Istraživanja nekih autora ukazuju na moguću povezanost infekcije sa *Borrelia burgdorferi* i ostalih treponema kao uzročnika DD. Demirkan i sar., (1999) su utvrdili da krave sa DD pokazuju visoku seropozitivnost na *Borrelia burgdorferi* soj B31 i *Treponeme* iz sojeva 1-9185MED i 2-1498. Drugi autori navode da su u nastanak bolesti uključene *Dichelobacter nodosus* i *Campylobacter faecalis*. Choi i sar., (1997) smatraju da je oboljenje uzrokovano spirohetama iz roda treponema: *T. phagendis*, *T. denticola* i *T. vincentii*. Javlja se često u slobodnom sistemu držanja krava a inficirano je oko 70% svih stada goveda (Davson, 1998). Radi se o cirkumskriptnom ili difuznom zapaljenju epidermisa u predelu koronarnog ruba papka. Oboljenje je lokalizovano na zadnjim ekstremitetima a vrlo retko se može javiti i na prednjim ekstremitetima. Patognomonični znak oboljenja je pojava lezija dijametra 1-6 cm. (najčešće okruglog oblika) na plantarnoj strani interdigitalnog prostora, na mestu prelaza kože krunskog ruba u rožinu pete. Ponekad se promene mogu javiti i bilateralno. Prema kliničkoj manifestaciji oboljenja promene su podeljene u 5 stadijuma (Döpfer, 2009) i označavaju se brojevima M0 do M4 (po Mortelaru) gde je M0 normalna nepromenjena koža a M4 hronične regresivne promene (Slika 2.11.).



Slika 2.11. Digitalni dermatitis u različitim kliničkim manifestacijama. **Lezije M1** rane erozivne promene; **Lezije M2** granulomatozni stadijum (ulcerativni); **Lezije M3** proliferativni stadijum (zaceljenje) i **Lezije M4** regresivni stadijum sa proliferacijom i diskeratozom površine lezija. (Leach i Whay, 2008).

Terapija digitalnog dermatitisa radi se čišćenjem lezija i aplikacijom antibiotika topikalno (linkomicin, kombinacija linkomicina i spektinomicina, oksitetraciklina, eritromicina, tilozina i tiamulina) i parenteralno. Ponekad je potrebno napraviti nekoliko (3-4) ponavljajućih tretmana. U težim slučajevima radi se hiruška obrada ulceracije (hiruški debridment uz jednokratnu primenu tetraciklina i previjanje lezija sa zavojem), dezinfekcijom, upotrebom antiseptika, stavljanjem tečnog katrana, gaze i katan zavoj uz korištenje kupki i dezinfekcionih barijera.

Interdigitalna nekrobaciloza (*interdigitalna flegmona*, eng. Foot Rot, Foul in the Foot, Lure). Predisponirajući faktori za nastanak oboljenja su loši higijenski uslovi držanja životinja. Uzročnik oboljenja je *Fusobacterium necrophorum* (Gram negativni anaerob) sam ili u kombinaciji sa *Bacteroides melaninogenicus* i *Staphylococcus spp.* koji ulaze preko ozljeda na koži međupapčanog prostora. Vrlo često se mogu izolovati i *Porfiromonas levii* i *Prevotella intermedia* (Walter i Morck, 2002). Od posebnog značaja za patogenezu ovog oboljenja je delovanje leukotoksina (Nagaraja i sar., 2005) a spominje se i delovanje endotoksina, hemolizina, hemaglutinina, proteaze i adhezina. Klinički se oboljenje očituje akutnim zapaljenjem subkutanih tkiva interdigitalnog prostora i poremećajem opšteg zdravstvenog stanja koju prati hromost visokog stepena. Proces počinje lezijma, celulitisom i pojavom otoka u interdigitalnom prostoru koji se za par dana proširi, dolazi do stvaranja fisura, sekundarne nekroze i pucanja kože iz koje se cedi smrdljivi eksudat a nešto kasnije nastaje granulacija (Slika 2.12.). U terapiji oboljenja indicirana je parenteralna upotreba visokih doza antibiotika penicilina i oksitetraciklina i hiruška obrada lezija uz lokalnu primenu antibiotika i dezinficijenasa.



Slika 2.12. Interdigitalna nekrobaciloza (flegmona) (Leach i Whay, 2008)

Interdigitalna hiperplazija (*hyperplasia interdigitalis, tyloma*). Radi se o hiperplastičom oboljenju kože interdigitalnog prostora koje je hroničog karaktera. Klinički se očituje vezivno tkivna proiferacija kože kolbasičastog izgleda (Slika 2.13.). U etiologiji se spominje nasledna komponenta (Tadić i Milosavljević, 1991) i mehanička iritacija kože. Oboljele životinje najčešće nepokazuju znakove hromosti do trenutka kad vezivnotkivni proliferat svojom veličinom neuzrokuje mehaničke smetnje, posljedičnu infekciju i oštećenje ostalih tkiva. U terapiji oboljenja primenjuje se hiruška ekscizija, termokauterizacija i krioterapija.



Slika 2.13. Interdigitalna hiperplazija (tyloma) (Leach i Whay, 2008)

2. Oboljenja rožine i pododerme U stadima goveda sa subkliničkim laminitisom učestala je pojava ovih oboljenja koja glavno nastaju zbog promene u obliku papka i posledičnog “utonuća” (eng. sinking) papčane kosti:

Laminitis

Laminitis kod krava je oboljenje multikauzalne (multifaktorijalne) etiologije a kao pogodovni činitelji najčešće se spominju greške u ishrani, nasledna komponenta (selekcija na visoku mlečnost), zoohigijenski uslovi držanja životinja, i fiziološko stanje životinje (graviditet, teljenje, početak laktacije). Oboljenje se javlja u različitim oblicima. Laminitis se

definiše kao inflamacija i degradacija senzitivnih lamina i korijuma u papku odnosno tkivo koje obezbeđuje nutritivnu potporu epidermisa tj. rožini a ima određenu ulogu i u mehaničkoj stabilnosti papčane kosti (*Tomlinson i sar., 2004*). Ovo tkivo je smešteno između rožine i papčane kosti. Laminitis se može podeliti na više načina. Uobičajena je podela po etiologiji pa razlikujemo aseptični i septični oblik, zatim prema lokalizaciji i raširenosti procesa na difuzni i cirkumskriptni (lokalizovan), prema trajanju na akutni, subakutni, subkličički i hronični laminitis.

Aseptični laminitis je najčešće uzrokovan greškama u ishrani (prevelike količine koncentrovanog hraniva u obroku, greške u načinu držanja i iskorištavanja životinja npr. premeštanje sa meke na tvrdu podlogu, nepravilnosti u biomehanici koje nastaju zbog preopterećenja zdravog ekstremiteta i sl. Septični laminitis u najvećem broju slučajeva nastaje širenjem septičnog procesa sa okolnih tkiva (kod flegmone krune) ili direktnim unošenjem infekta u korijum (kod nagaza na ekser ili druga strana tela). U zadnje vreme se sve češće koristi zamena termina laminitis izrazom pododermatitis, pogotovo u slučajevima kada se radi o razvoju septičnog procesa. Prema lokalizaciji laminitis može biti difuzni, kakav je najčešće ukoliko je prisutna nutritivna etiologija ili cirkumskriptni (lokalizovan) koji se javlja kod traumatske povrede papka. Prema vremetrajaju procesa možemo razlikovati akutni, subakutni, subkličički i hronični laminitis.

Rezultati većeg broj istraživanja pokazuju da je laminitis sistemska bolest koja se primarno javlja na papku zbog njegove morfologije. S anatomske strane smatra se da postoje tri kritične tačke u građi papka: sistem vezivnog tkiva u suspenzornom aparatu, sistem krvnih sudova papka i diferencirane epidermalne ćelije.

Kličički se laminitis očituje kao akutna, subakutna ili hronična difuzna aseptična upala nokatnog i postranog papčanog korijuma (*Pododermatitis aseptica diffusa*), pri čemu oboljele životinje očituju znakove hromosti.

Akutni oblik javlja se retko kod goveda, uglavnom nakon konzumacije velikih količina lakosvarljivih ugljenih hidrata, karakteriše se promenama na medijalnom papku prednjih nogu i lateralnom papku zadnjih nogu. Životinja stoji pogrbljeno, zbog izrazite bolnosti ima skraćen i tipičan sapet hod i izraženu hromost. Kod promena na prednjim nogama kako bi opterećenje palo na petni deo papka, govedo ispružuje prednje noge napred a stražnje noge podvlači pod trup da bi rasteretilo prednje noge (jer je patološki proces u nokatnom delu papka). Ako se radi o procesu na papcima zadnjih nogu nastaje slika tipičnog podvlačenja oba ekstremiteta pod trup, čime opterećenje pada samo na petne delove papka.

Zbog nagle konzumacije velikih količina ugljenih hidrata dolazi do nagle promene mikroflore buraga s povećanjem broja saharolitičkih bakterija što rezultira povećanom sintezom mlečne kiseline i naglim padom pH vrednosti buraga (na 5,0 pa čak i niže) i sintezom histamina koji vrlo brzo prelazi u krvotok i dovodi do vazodilatacije i staze krvi sa posledičnom inflamacijom lamina korijuma (*Nocek, 1997*) i nastankom bola. Klinički se javlja tahikardija, tahipneja, hipotonija ili atonija buraga, proljev, izostanak preživljanja, ukrštanje nogu i stajanje na kolenima. Oboljevaju životinje u starosti od dve do tri godine.

Subakutni oblik bolesti traje jedan do dva dana i za nekoliko nedelja praćen je pojavom crvenkastih ili žućkastih mrlja na tabanu papka. Hromost je blaže naravi. Neki autori oboljenje opisuju kao “kratkotrajni laminitisu sličan događaj od koga se jedinka oporavi” (*Greenough, 2007*), najverojatnije uzrokovano naglom i kratkotrajnom promenom u ishrani koja dovodi do promena adaptacionih mehanizama u varenju hrane u buragu i nastanka vazoaktivnih supstanci koje cirkulacijom dođu do korijuma papka dovodeći do usporenog rasta (sinteze) rožine, pa se nakon nekoliko nedelja na dorzalnom zidu papka mogu videti ragade i žlebovi ili kratkotrajna (par dana) hiperemija koronarnog ruba na sve četiri noge kod životinja koje se nalaze u tranzicionom periodu (*Westwood i Lean, 2002*) koja se dovodi u vezi sa greškama u ishrani i prilagođavanju metabolizma životinja.

Osim navedenih oblika bolesti laminitis se može javiti i u subkliničkom obliku (*pododermatitis aseptica diffusa* – PAD, eng. subclinical laminitis – SCL) (Slika 2.14.) kod kojeg životinje u početku nepokazuju znakove hromosti a karakteriše se inflamacijom senzitivnih lamina i insuficijencijom u sintezi kvalitetne rožine (*Hendry i sar., 1997*). To se manifestuje pojavom imbibicije po dužini bele linije i u tabanu koji pritom omekša, postaje drobljiv i poprima žućkastu boju (*Greenough i Weaver, 1996; Greenough, 2007*). U daljem toku zbog patoanatomskih promena u strukturi snopova kolagenih vlakana koja povezuju dorzalnu površinu papčane kosti sa dorzalnom površinom unutrašnjeg sloja epidermisa (*Tarlton i sar., 2002*) javljaju se patofiziološke promene (*Ossent i Lisher, 1998*) koje dovode do strukturalnog slabljenja kolagenih vlakana u suspenzornom aparatu usled čega dolazi do njegove elongacije (*Lischer i sar., 2002*). Na taj način omogućeno je distalno pomeranje papčane kosti (“utonuće”) čime se intenzivira pritisak na solearni korijum i digitalne masne jastučice koji se vremenom stanjuju, a dolazi i do promene u njihovom sastavu tako da se masno tkivo zamenjuje kolagenim vlaknima (*Lischer i sar., 2002*). Navedene promene dovode do insuficijencije u sintezi kvalitetne rožine (keratogeneze) i pojave morfoloških promena u papku (izmena oblika dorzalnog zida rožine) usled čega dolazi do “spuštenog

tabana". U etiologiji bolesti spominje se nekoliko hipoteza: *delovanje SARA, endotoksina, promene u mikrocirkulaciji, promene u kvaliteti rožine papaka, ostale biogene uzročnike aktivne u dermo-epidermalnom spoju, mehanički faktori rizika, faktor stresa i poremećaj endokrine kontrole* u peripartalnom periodu (Greenough, 2007).

SARA (subakutna acidoza buraga) kod koje je pH buragovog sadržaja 5,2-5,6 najverojatnije utiče indirektno na nastanak laminitisa uzrokujući oslobađanje endotoksina iz gram negativnih bakterija u buragu ili stimulirajući oslobađanje biogenih amina iz zida buraga (Owens, 1998; van Amstel i Shearer, 2006). Endotoksini su lipopolisaharidne komponente zida Gram negativnih bakterija. Smatra se da deluju kao okidači (eng. trigger) kod oslobađanja biogenih agensi koji dovode do nastanka patoloških promena na nivou bazalne membrane epidermisa ili dermisa papka. Neki autori smatraju da endotoksini deluju kao okidači za produkciju i oslobađanje citokina u jetri i lokalno u tkivima. Nastali citokini aktiviraju lokalne kaskade zapaljenja ili aktivnosti enzima. Posledica svih navedenih reakcija je nastanak nezapaljenske degradacije/dezintegracije tkiva tj. promene u strukturi suspenzornog aparata papka što dovodi do njegovog slabljenja i "utonuća" papčane kosti. Sekundarno razaranje tkiva može dovesti do aseptičnog zapaljenja. *Promene u mikrocirkulaciji* krvi u korijumu na početku dovode do propadanja dermo-epidermalnog spoja, zapaljenske infiltracije, strukturnih promena, odvajanje lamela, utonuće papčane kosti, posledični pritisak na korijum u tabanu i petama i nastanku nekrotičnih područja fokalnog karaktera. U kasnijem toku bolesti dolazi do razvoja lezija u rožini.

Smatra se da postoje tri faze u patogenezi laminitisa (Ossent i Lisher, 1998). U *prvoj fazi* nastaje degeneracija na dermalno-epidermalnom spoju a karakteriše se pritiskom na korijum, slabija perfuzija korijuma, paraliza (otvaranje) arteriovenoznog šanta u korijumu, hemokoncentracija krvi, hipoksemija, ishemija tkiva, oštećenje zida krvnih sudova, edem, hemoragija, tromboza i nekroza korijuma. Zbog mehaničkih faktora dolazi do povećanja lokalnog pritiska na korijum što u kombinaciji sa promenama oblika papaka (štalski papci) dovodi do promena u statičko - dinamičkim odnosima unutar papka i slabijom opskrbljenošću korijuma krvlju. U isto vreme vazoaktivni agensi oslobođeni u cirkulaciji uzrokuju odgovor mikrovaskularizacije korijuma (dilatacije, konstrikcije ili nedostatka) koji se očituje paralizom (otvaranjem) arterio-venoznog šanta u korijumu krunskog ruba tako da krv nedolazi u korijum nego se vraća u vensku cirkulaciju. Dilatacija arteriola uzrokuje usporavanje proticanja krvi a oslabljena venska drenaža u kombinaciji sa oštećenjem endotela i smanjenog punjenja dovodi o povećanog transvaskularnog kretanja i posledičnog povećanja pritiska u

kapsuli. Otvaranje arteriovenoznih šantova usmerava krv u dublje slojeve što doprinosi zastoju krvi u korijumu i nastanku lokalne ishemije. Zbog nastalog oštećenja zida tanjih krvnih sudova eksudat i eritrociti (dijapedezom) izlaze iz krvnih sudova dovodeći do povećanja intersticijalnog pritiska i nastanka edema korijuma. Ove hemoragije nastaju u području vrha papčane kosti. Nastali edem još više smanji cirkulaciju krvi i dovodi do tromboze sa posledičnom nekrozom korijuma. Patohistološki se može primetiti smanjenje broja germinativnih ćelija lamelnog korijuma tj. smanjena keratinizacija. Hromost nije prisutna kod akutnog, subakutnog i subkličičkog toka bolesti.

U *drugoj fazi* nastaje utonuće papčane kosti i kompresija korijuma u tabanu i petama, hemoragija, tromboza, edem, ishemična nekroza i zapaljenska infiltracija. U *trećoj fazi* nastaje razvoj lezija u rožini papka: čir tabana, dupli taban, odvajanje rožine peta, odvajanje bele linije, deformacija rožine i čahure papka. Klinička manifestacija promena nastaje za najmanje 6 nedelja nakon pojave promena u korijumu papka. *Promene u kvaliteti rožine papaka, ostale biogene uzročnike aktivne u dermo-epidermalnom spoju: matriks metaloproteinaze (MMPs) enzimi (dovode do razgradnje kolagenih vlakana, gubljenjem i elongacijom kolagenih vlakana suspenzornog aparata papčane kosti a aktiviraju se delovanjem relaksina, endotoksina, citokinima i hipoksijom tkiva) epidermalni faktor rasta (eng. epidermal growth factor - EGF) proizvodi se kod oštećenog crevnog trakta ili iz zida buraga kod SARA. Receptori su nađeni na bazalnoj membrani epidermisa. Mehanički faktori rizika: preopterećenje tabana papka, rad i kretanje, vrsta i kvalitet podloge. Faktor stresa: metabolički, toplotni, proizvodni, bihevioralni i oksidativni. Poremećaj endokrine kontrole tj. hormonski status životinja u prepartalnom periodu (hormon relaksin dovodi do fiziološkog slabljenja suspenzornog aparata treće falange prsta) (Bergsten, 2003; van Amstel i Shearer, 2006).*



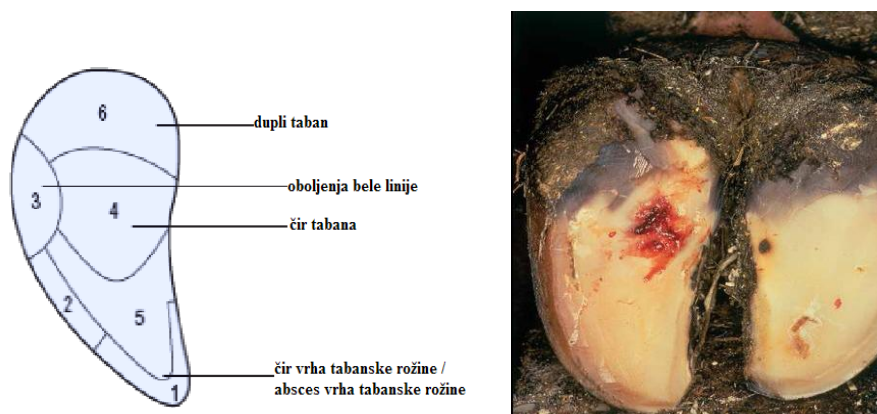
Slika 2.14. Subkličički laminitis (žuta diskoloracija tabana) (J. Malmo u Greenough, 2007).

Hronični oblik bolesti nastaje na biomehaničkoj osnovi, kada zbog narušene morfo-funkcionalne strukture suspenzornog aparata i sistema oslonca papčane kosti dolazi do postupnih deformativnih promena u obliku papka koji postaje širi, taban postaje ravan, linija se prelomi i/ili udubi se dorzalni nokatni zid i postane konkavni (*Kehler i sar., 2000*), dorzalni zid papka postaje širi, čime papak poprimi oblik papuče pa nazivamo ga štalski papak papučastog izgleda.

Kod goveda od velikog značaja za nastanak laminitisa su promene u strukturi suspenzornog aparata papka što dovodi do njegovog slabljenja i tzv. "utonuća" papčane kosti što je najverojatnije u uskoj vezi sa promenama u strukturi digitalnih jastučića (*Lischer i sar., 2002; Bicalho i sar., 2009; Oikonomou i sar., 2014a; Bicalho i Oikonomou., 2013*). Promene koje nastaju kao posledica laminitisa zbog oštećenja suspenzornog aparata na kraju dovode do stvaranja lezija zbog pritiska koštanih izbočina na tabanskoj površini papčane kosti na korijum, što ugrožava mikrocirkulaciju a samim time i ishranu tabanske rožine i nastanka ishemične nekroze i čireva na tim mestima (*Lischer i sar., 2002; Greenough, 2007*). U kasnijem toku nastaju i hronične promene na krvnim sudovima korijuma s povećanjem količine vezivnog tkiva u adventiciji što rezultira smanjenim dijametrom i elastičnosti, nastankom ateroskleroze (*Boosman i sar., 1989*) i hronične insuficijencije u sintezi rožine difuznog karaktera. Nastala rožina je suva, krta i mrvičasta. Od hroničnog vrlo često recidivirajućeg oblika bolesti obole uglavnom starije životinje (*Murray i sar., 1996*). U ovom stadijumu besciljno je lečiti životinju pa je treba izlučiti iz poroizvodnje nakon završetka laktacije.

Ostale lezije koje su u vezi sa subkliničkim laminitisom klinički se očituju kao krvarenja u tabanskoj rožini, dupli taban (eng. solea duplex), čir papka (eng. sole ulcer) u središnjem i nokatnom delu papka, čir vrha tabanske rožine (eng. toe ulcer), krvarenja i odvajanja bele linije tj. oboljenja bele linije (eng. white line diseases) (*Ossent, 1999*). Nekad se verovalo da su to zasebni klinički entiteti ali su ipak dovedeni u vezi sa laminitisom zbog patogeneze njihovog nastanka.

Čir papka (*pododermatitis septica circumscripta*, Rusterholcov čir, eng. sole ulcer) je cirkumskriptni (ograničeni) pododermatitis, zapaljenje korijuma koje se najčešće javlja na lateralnom papku zadnjih nogu (*Lisher i sar., 2002*) na prelazu soleje u tabanski deo papka (Slika 2.15.), a dovodi do nekroze korijuma i rožine u aksijalnom delu regije 4 smešteno neposredno ispod *tuberculum flexorium* (*Toussaint, 1989; Blowey, 1993*).



Slika 2.15. Lokalizacija lezija tabanske površine (modifikovano prema *Greenough, 2007*) i čir papka (C. Bergsten u *Greenough, 2007*).

Ovo oboljenje najverovatnije nastaje kao posljedica laminitisa zbog pojave egzostoza na *tuberositas flexoria* papčane kosti (*Enevoldsen i sar., 1991a*) (Slika 2.16.) i njihovog pritiska na korijum i epidermis, što dovodi do nastanka ishemije sa posledičnim zapaljenjem i nekrozom u zoni pritiska. I prerasli papci dovode do pomeranja biomehaničkog oslonca prema petnom delu što doprinosi slabljenju suspenzornog aparata (*Ossent i Lisher, 1998*) usled čega dolazi do njegove elongacije (*Lischer i sar., 2002*). Zbog toga nastaje “utonuće” (distalno pomeranje papčane kosti) čime se intenzivira pritisak na solearni korijum i digitalne masne jastučice koji se vremenom stanjuju, a dolazi i do promene u njihovom sastavu (*Lischer i sar., 2002*) pa se masno tkivo zamenjuje kolagenim vlaknima i dolazi do smanjenog kapaciteta masnih jastučica za apsorpciju udara. Na kraju nastaje okoštavanje pripoja tetive dubokog sagibača. Klinički se primećuje visoki stepen hromosti.



Slika 2.16. Promene na papčanim kostima i egzostoze na plantarnoj površini papčane kosti (*Blowey, 2013*).

Oboljenja bele linije (eng. white line diseases). Ovaj pojam obuhvata sve oblike dezintegracije bele linije u zoni 3 i oboljenja koji nastaju njihovom komplikacijom. Javlja se najčešće na lateralnim papcima zadnjih nogu. Etiologija i patogeneza ovog oboljenja je u uskoj vezi sa subkliničkim laminitisom i promenama oblika papka. Zbog postranog širenja masnih jastučića prilikom oslanjanja životinje o tlo dolazi do njihovog pritiska na abaksijalni postrani zid koji se oslanja u zoni 3 (Slika 2.15.). Kako je bela linija najtanja i najšira u ovoj zoni ona je najpodložnija pritisku a samim time i dezintegraciji i alteracijama u vaskularnom sistemu. Time se stvara tzv. začarani krug sinteze rožine slabijeg kvaliteta koja zbog svojih slabijih mehaničkih svojstva još više olakšava nastanak dezintegracije (razdvajanja, ablacija, pucanja) bele linije (Greenough, 2007, Tarlton i sar., 2002) koje se može dodatno komplikovati krvarenjima ili produkcijom gnoja (Slika 2.17.). Oboljenje se klinički manifestira hromošću slabijeg intenziteta, pri čemu krava prilikom koraćanja izbacuje zadnju nogu u stranu rasterećujući time lateralni papak. Terapija nastalih oboljenja zavisi od rasprostranjenosti promena i od prisutnosti nastalih komplikacija. Kod prisustva apscesa potrebno je napraviti pravilnu drenažu, lavažu i staviti vodonepropusni zavoj.



Slika 2.17. Krvarenja bele linije, odvajanje bele linije i absces (modifikovano po Leach i Whay, 2008).

Čir vrha tabanske rožine (eng. toe ulcer) karakteriše se pojavom ograničene (cirkumskriptne) nekroze tabanske rožine u zoni 1 (Slika 2.15.). Oboljenje može nastati kao posljedica prekomernog uklanjanja rožine prilikom korekcije papaka i nemogućnosti preostale rožine da izdrži težinu životinje što dovodi do njenog uvijanja. Time je nakon utonuća papčane kosti omogućen pritisak na korijum (Ossent i Lischer, 1998) što dovodi do ishemije i nekroze (Kofler, 1999). Hemoragične promene prvično nastaju na prednjem delu

papka u zoni 1. da bi u kasnijm toku oboljenja doveli do nastanka nekroze pododerme i/ili da zahvate vrh papčane kosti pri čemu mogu dovesti do nastanka osteolize i/ili osteomijelitisa (Slika 2.18.). Životinja prilikom kretanja izbegava oslanjanje na prednji deo papka što dovodi do pojave hromosti. Terapija oboljenja izvodi se hiruškom obradom promena na papcima, uklanjanjem nekrotičnog tkiva, upotrebom dezinficijensa i antibiotika, dreniranjem rane, postavljanjem zavoja i ortopedске potkovice na zdravi papak. Kod frakture papčane kosti obavezno treba napraviti amputaciju papka.



Slika 2.18. i 2.19. Čir vrha tabanske rožine i dupli taban (Toholj i Stevančević, 2013).

Dupli taban (*solea duplex*) nastaje kao posljedica laminitisa a radi se o poremećaju u sintezi i sazrevanju tabanske rožine (Slika 2.19.). U etiologiji oboljenja važnu ulogu ima hodanje po tvrdom terenu odmah nakon korekcije papaka i ishrana pljesnivom hranom.

Smatra se da eksudat koji je nastao nakon lokalnog zapaljenja u korijumu prolazi u epidermis gde izaziva širenje slojeva i nastanak šupljine u njemu (Ossent i Lischer, 1998). U daljem toku procesa dolazi do resorpcije eksudata a šupljine u epidermisu ostaju. Prilikom korekcije papaka primećuje se šupljina ispunjena fekalijama i tkivnim detritusom. Oboljenje u početku neizaziva hromost. Uklanjanjem prerasle rožine prilikom korekcije dolazi do eksponiranja nove rožine koja je izuzetno osetljiva na pritisak. Nekoliko dana nakon korekcije papaka dok se nova rožina ne adaptira na pritisak životinju treba smestiti na mekanoj prostirci.

Pojedina oboljenja rožine i pododerme ipak nisu etiološki povezana sa laminitisom (npr. nagaz na ekser) (Tadić i Milosavljević, 1991; Toholj i Stevančević, 2013).

2.2.3. Dijagnostika hromosti kod goveda

Pravilna dijagnostika hromosti kod goveda moguća je samo dobrim poznavanjem načina koračanja goveda (*Greenough, 2007*). Sami se postupak dijagnostike sastoji od upotrebe većeg broja različitih kliničkih metoda (najčešće je posmatranje u mirovanju i kretanju) koji imaju za cilj utvrđivanje uzroka hromosti. Pritom je važno znati da se svaki korak sastoji od tri faze: *faza protrakcije* (podizanje noge i predvođenje koraka), *faza oslanjanja* (kontakt podloge o tlo, prenosi se postupno: petni deo papka, abaksijalni deo nosećeg ruba, prednji deo nosećeg ruba), *faza retrakcije* (odupiranje nogom i guranje tela u pravcu kretanja). Koračanje krave je takvo da obezbeđuje postavljanje papaka zadnjih nogu na ista mesta na kojima su prije bili papci prednjih nogu.

S obzirom na navedene činjenice smatra se da svaki oblik odstupanja od normalnog ritma i kvaliteta načina koračanja predstavlja hromost. Uzroci hromosti su različiti. Najčešći uzrok na farmama su oboljenja akropodijuma muznih krava (*van Amstel i Shearer, 2006; Greenough, 2007; Boelling i Pollot, 1998*) slede oboljenja ostalih delova sistema za kretanje, centralnog i perifernog nervnog sistema, infektivni izroci i td.

Adspekcija u mirovanju i kretanju pomaže nam da primetimo odstupanja od normalne građe i stava ekstremiteta prilikom stajanja, otekline, povreda i rana akropodijuma i td. Za dijagnostiku hromosti od velikog značenja je i procena stava životinje, intenzitet pomeranja i njihanja glave prilikom koračanja životinje (pomeranje prema gore kad se životinja osloni na oboljeli ekstremitet) i pomeranje glutealne muskulature (kod promena na zadnjim nogama pri čemu je intenzitet pomeranja proporcionalan uznapredovalošću procesa na pojedinoj nozi). Rezultati brojnih istraživanja pokazali su da pojedini stavovi nisu uslovljeni samo hromošću već i preciznijom lokalizacijom uzroka hromosti. Tako se kod životinja može primetiti ukrštanje prednjih nogu (*Morton i Griffiths, 1985*) i podvlačenje nogu pod telo kod akutnog laminitisa, izbacivanje nogu pozadi ako je proces na zadnjim nogama ili u stranu ako je proces na lateralnom papku (pritom se krava oslanja na medijalni papak u nastojanju da rastereti oboljeli papak).

Kod vezanog sistema držanja dijagnostika hromosti je otežana i svodi se na promatranju ekstremiteta u mirovanju i pažljivom uočavanju sledećih pokazatelja hromosti: učestalo prebacivanje težine životinja s jedne noge na drugu tzv. stepovanje, odmaranje noge, rotacija, stajanje na ivici papka, stajanje na rubu kanala za izdubivanje, odbijanje krave da prebaci težinu na oboljelu nogu (*Amstel i Shearer, 2006; Greenough, 2007*).

Sistemi dijagnostike hromosti su razvijeni sa ciljem stvaranja pouzdanog, brzog i efikasnog metoda za pregled velikog broja životinja (*Thomsen i sar., 2008*). Za određivanje hromosti koriste se: *Manson i Leaver-ova skala dijagnostike* (prati se ponašanje životinje prilikom ustajanja, stajanja i koračanja a ocene su od 1 do 5 sa razmakom od 0,5 bodova, pritom se hromošću smatra rezultat 2,5 i više bodova), *Dairy Co mobility score* (ocenjivanje bodovima 0, 1, 2 i 3 gde je viša ocena uvek bolja. Ocena hromosti: od 0. ozbiljno narušenog ritma koračanja, 1. narušenog ritma, 2. nesavršenog koračanja do 3. odličnog koračanja) i *Sprecherova skala dijagnostike* hromosti kod koje se radi o bodovnom sistemu dijagnostike (LS - locomotion scoring) a zasniva se na posmatranju izgleda leđne linije dok krava stoji i kad hoda tj. na promeni stava (držanja, habitusa) krave prilikom kretanja (Prilog br: 4). Ocenjivanje je ocenama od 1 do 5 (*Sprecher i sar., 1997*) gde je niža ocena uvek bolja. Ocena hromosti: 1. normalan korak, 2. neravnomeran korak, 3. umerena hromost, 4. izražena hromost a ocena 5. veoma izraženu hromost (modifikovano po *Tomsen i sar., 2008*)

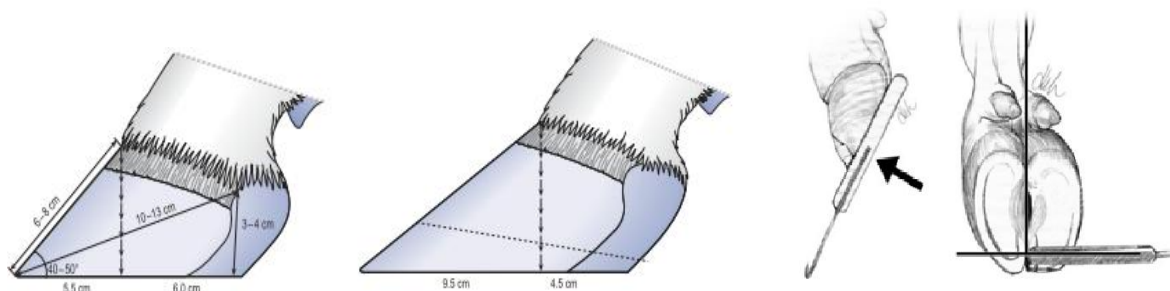
Automatski sistemi dijagnostike hromosti rade na principu određivanja telesne mase goveda i distribuciju mase po ekstremitetima. Od velikog je značaja određivanje vremena kontakta noge sa podlogom (*Rajkondawar i sar., 2002*). Osim ovog dijagnostika hromosti može se raditi i sistemima video nadzora "imagining tehnike" (*Amstel i Shearer, 2006*).

2.2.4. Menadžment hromosti

Korekcija papaka je delimično uklanjanje rožine papka sa svrhom pravilnog nivelisanja oslonca opterećenja na medijalnom i lateralnom papku (Slika 2.20.) čime se omogućava normalna funkcija papka u nošenju težine za vreme koračanja životinje (*Toussaint, 1989*). Ovakvo skraćivanje rožine radi se u skladu sa intenzitetom rasta i trošenja rožine papka (*Hahn i McDaniel, 1986*) naziva se funkcionalna korekcija rožine papaka i treba se obavljati 2 (3) puta godišnje (*Manske i sar., 2002; Manske i sar., 2004*), čime se uspostavlja pravilan sistem oslonca i distibucija težine unutar jednog papka kao i između papaka jedne noge. Osim toga korekcijom papaka preveniraju se promene na papcima i sprečava pojava tzv. štalskih ili preraslih papaka. U farmskim uslovima držanja životinja može doći i do preteranog trošenja rožine papka (držanje životinja na betonske i ostale abrazivne podloge) ili premalog trošenja papka (držanje životinja na mekanoj podlozi) kada dolazi do prerastanje rožine papka a posledično tome i pomeranje točke oslonca što štetno deluje na suspenzorni aparat i sistem oslonca papčane kosti i dovodi do slabljenja suspenzornog aparata papčane kosti i njegovog izduživanja (*Lischer i sar., 2002*). Nakon distalnog pomeranja (utonuća)

papčane kosti intenzivira se pritisak na solearni korijum i digitalne masne jastučice koji se vremenom stanjuju. Tako se oslonac premešta na strukture koji normalno neučestvuju u nošenju težine (kada se treba raditi funkcionalna korekcija na longitudinalnu stabilnost).

Osim funkcionalnog postoji još i preventivno (sprečavanje nastanka oboljenja zbog preraštanja rožine), dijagnostičko (otkrivanje oboljenja još u početnom stadijumu kad nisu izraženi klinički simptomi) i terapijsko skraćivanje rožine papka (kada se uklanjanjem rožine deluje na proces isceljenja bolesnih promena) koje se najčešće radi kod vezanog sistema držanja.

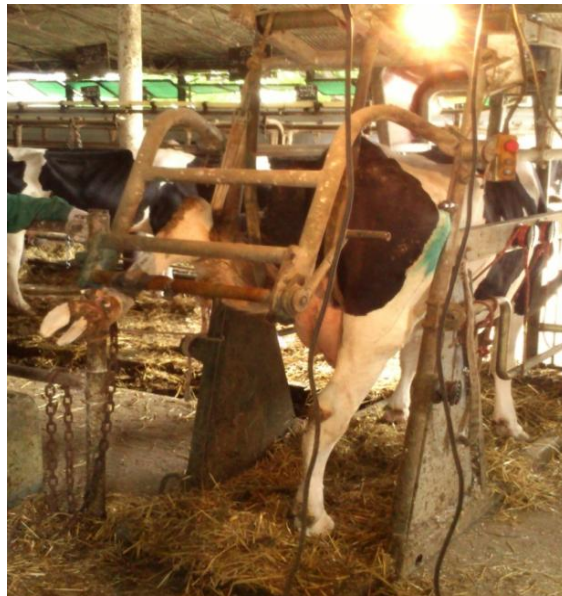


Slika 2.20. Normalne dimenzije papka: centar gravitacije je lociran manje-više na sredini tabana. Kod preraslog papka centar gravitacije je pomesten posteriorno i smanjen je ugao između dorzalnog zida i nosive površine papka (modifikovano prema *Greenough, 2007*) i izvođenje korekcije papaka (nosiva površina papka treba se odrezati ravno na normalne dimenzije papka: pogled sa strane i pogled odozdo). (modifikovano prema *van Amstel i Shearer, 2006*).

Istraživanja nekih autora iz zemalja u kojima se vrši rutinska korekcija papaka na celim stadima dovela su do zaključaka da postoji smanjena incidenca neinfektivnih oboljenja akropodijuma koja dovode do hromosti (*Wells i sar., 1999*). Korekcija papaka izvodi se fiksiranjem životinja u boksovima (Slika 2.22.), detaljnijim pregledom lokomotornog aparata i upotrebom opreme za korekciju: noževi (rejseri, desni i levi), klešta za korekciju (Slika 2.21.), brusilice, brusne ploče za korekciju papaka (aluminijumski disk sa čeličnim noževima, disk sa čeličnim granulatom, disk sa silicijum granulatom), lekovi i pomoćna lekovita sredstva (sterilna gaza, zavoj, ortopedske potkovice, lepak, dezinficijensi, antibiotici, sedativi, lokalni anestetici i osnovna hiruška oprema (skalpel, makaze, šivaći pribor) i dr.



Slika 2.21. Oprema za korekciju papaka i dezinfekciona barijera (foto: *M. Ristevski, 2014*).



Slika 2.22. Fiksacija životinje za korekciju i terapiju oboljenja papaka u Rozenštajner boksu. (foto: M. Ristevski, 2014).

Dezinfekcija papaka uz mehaničkog čišćenja i uklanjanja sitnijih nečistoća sa papaka koristi se za prevenciju i lečenje infektivnih bolesti papaka jer se na taj način smanjuje broj patogenih mikroorganizama koji su uzročnici oboljenja (Greenough, 2007). Provodi se tako da se životinje puste da prolaze kroz dezinfekcione bariere (Slika 2.21.). Najčešće se upotrebljavaju bakarni-sulfat, formalin, cink-sulfat, persirćetna kiselina kao i različiti komercijalni namenski proizvedeni rastvori. Upotreba antibiotika u dezinfekcionoj barijeri je zabranjena u zemljama EU a u SAD je još uvek dozvoljena upotreba linkomicina.

1. *Formalin* je vodeni rastvor formaldehida koji se za dezinfekciju papaka koristi u koncentraciji od 10-20%. *Bakarni-sulfat* (CuSO_4) ili plavi kamen. Koristi se u koncentraciji od 5-10%. Deluje baktericidno, fungicidno i virucidno. *Cink-sulfat* (ZnSO_4) je bezbojno kristalno, rastvorljivo u vodi hemijsko jedinjenje, koje sadrži najmanje 35% cinka. Osim dezinfekcionog ima i određeno nutritivno dejstvo jer ulazi u sastav enzima koji učestvuju u sintezi keratina.

2. *Komercijalni proizvodi* osim dezinfekcionog učinka sadrže i sredstva koja se pene pa se duže vremena zadržavaju u vodi i time pomažu ispiranju nečistoća sa papaka. Tu spadaju: Kovex foam (Ecolab), Double action (WestArgo), Victory (Westfalia-Surge), Hoof Pro (SSI corp.), Duple Action (De Laval).

3. *Upotreba antibiotika* je opravdana kratkotrajno samo u slučajevima kada se radi o naglom oboljenju velikog broja životinja. Najčešće se koristi *oksitetraciklin* u koncentraciji 6 g/l i *linkomicin* u koncentraciji od 3 g/l.

Higijena objekata i udobnosti ležišta spadaju u uslove životne sredine koji mogu biti od velikog značaja za razvoj oboljenja akropodijuma, pogotovo laminitisa. Oni utiču ne samo na vreme stajanja i hodanja životinja nego i na kakvoj podlozi životinje hodaju ili stoje. Ovi faktori zauzvrat mogu doprinjeti razvoju laminitisa. Od primarne važnosti za dobrobit (blagostanje) krava su sledeća pitanja: dali životinje imaju dobru proizvodnju, dali životinje stradaju od boli ili su uznemirene (u stresu), dali su životinje u mogućnosti da ispolje svoje prirodno ponašanje ? (*Von Keyserlingk i sar., 2009*). Hromost smanjuje proizvodnju mleka i reproduktivne performanse, uzrokuje bol i na taj način onemogućava normalno ponašanje životinja u stadu. Posebnu pažnju treba posvetiti razmatranju uticaja smeštaja na poboljšanje dobrobiti krava: prenaseljenosti objekta, lošem dizajnu staja, neadekvatnih ležišta, korišćenja staje od strane životinja i dizajnu stajskih površina i podova (abrazivnih površina podova, klizavih podnih površina i podovi pokriveni ostacima fekalija i urina).

Vreme stajanja i hodanja zavisi od *menadžmenta stada* na farmi (vreme koje krave provedu stojeći, prostor za hranjenje/po kravi, frekvencija hranjenja, frekvencija muže, prenaseljenost objekta, veličina grupe krava i broj krava u objektu) i *vremena ležanja životinja* tj. dizajna objekta za smeštaj životinja (širina ležišta, prostor za kretanje, visina vezivanja vrata, komfor ležišta). Osim nabrojanog od značaja za nastanak laminitisa je i kvalitet podova: *pašnjaci* (održavanje površina staza i pašnjaka) i *betonski podovi* (ukopavanje, glatkoća površina, način koračanja i prepreka, upravljanje prirodnim đubrivom, gume prostirače i td.).

Menadžment stada je od velike važnosti jer nagle promene u fizičkom okruženju i socijalnom integrisanju životinja mogu pridonjeti razvoju lezija tabana, naročito kod junica (*Greenough i Vermunt, 1991; Bergsten i Frank, 1996*). Nagle promene podloge (sa meke zemjane na tvrde betonske podloge) mogu dovesti do opterećivanja i preopterećenja papka što na kraju doprinosi razvoju poremećaja u stopalu kao što su čir tabana i oboljenja bele linije (*Raven, 1989*). Utvrđena je pozitivna korelacija između vremena stajanja krava na tvrdoj betonskoj podlozi i broja lezija tj. povećana incidenca nastanka laminitisa (*Galindo i Broom, 1993; Bergsten, 1994; Leonard i sar., 1994*). Ipak nije do kraja objašnjen mehanizam nastanka oštećenja, ali je utvrđeno da je teljenje ključni rizik za pojavu laminitisa (*Bergsten i Frank, 1996a; Chaplin i sar., 2000*).

Betonske podloge same po sebi i razlika u visini betonskih podloga povezane su sa nastankom laminitičnih povreda. Gruba završna obrada betona dovodi do povećanog trošenja papaka i povećane incidence hromosti (*Wells i sar., 1993*), a glatke betonske podloge dovode

do preraštanja papaka pa je potrebno češće raditi korekciju papaka. Osim toga one su klizave pa životinje usled pada mogu povrediti kuk ili gornji deo noge. Urezivanje glatkih betonskih podloga može smanjiti skliznuće životinja (*Shearer i Amstel, 2007*). Klizave betonske podloge češće dovode do nastanka krvarenja u beloj liniji (*Bergsten i Herlin, 1996*). U vezanom sistemu držanja noge životinja su stalno izložene ostacima fekalija i urina pa lako apsorbiraju vlagu koja dovodi do omekšanja rožine papaka čime štetno deluje na intracelularni matriks rožine papka (*Kempson i sar., 1998; Toholj, 2011*) što nije slučaj u slobodnom sistemu držanja životinja. *Colam-Ainsworth i sar., (1989)* pokušali su povezati komfor staja sa vremenom ležanja životinja i prevalencijom nastanka lezija tabana.

Prenaseljenost objekta utiče na vreme ležanja životinja. Proces preživljanja odvija se u periodima kada se životinja odmara. Krave koje provode više vremena u stajanju na betonskoj podlozi imaju veću verovatnost za razvoj povreda i bolesti papaka (*Bell i Weary, 2000*). Krave odmaraju i preživavajući u leženju provode 11-14 sati na dan. Junice prvotelke koje su ležajući provodile po 10 i više sati na dan imaju značajno bolje zdravstveno stanje papaka nego one koje su ležale po 5 sati na dan (*Leonard i sar, 1996*). Neki autori smatraju da ležište za Holštajn krave treba udovoljiti sledećim zahtevima: 120-130 cm. širine i 255-270 cm. dužine (*Schoonmaker, 1999*) a drugi preporučuju širinu od samo 111 cm. a dižinu od 222 cm. (*Leonard i sar., 1997*). Kod dizajniranja staja i stajskih površina od velikog značaja je odrediti dovoljno prostora za kretanje povezano sa ležanjem i ustajanjem životinja, dovoljno mesta za odmor u staji i meka stelja (*Tucker i Weary, 2001; Pajor i sar., 2000*) da bi životinje mogle provesti duže vremena u ležanju.

2.3. Negativni energetska bilans krava u peripartalnom periodu

Regulacija metaboličkih procesa u tranzicionom ili peripartalnom periodu koji obuhvata vremenski period od tri nedelje pred teljenje do tri nedelje nakon teljenja (*Grummer, 1995*) odvija se procesima homeoreze (*Bauman i Currie, 1980*) koji dominiraju nad homeostatskim mehanizmima sa kojima su u stalnom sukobu. Genetička predispozicija mlečnih krava za visoku mlečnost dovodi do povećanog intenziteta metaboličkih procesa tako da potrebe za glukozom kod mlečnih krava koji se trebaju obezbediti glukoneogenezom (u jetri) mogu da dostignu do 4 kg./dan, što dovodi do pojave čestih poremećaja mineralnog i energetskog metabolizma i nastanka metaboličkih oboljenja (zamašćenje jetre, puerperalna hepatična koma, ketoza, dislokacija sirišta, indigestije različitog porekla)(*Bobe i sar., 2004*).

Pojam *homeoreza* označava raspodelu strukturnih materija i energije između organskih sistema životinjskog organizma, prema aktuelnim potrebama u određenom životnom periodu i različitim fiziološkim stanjima. tj. prilagođavanju svih tkiva očuvanju novonastalog fiziološkog stanja i maksimalnom funkcionisanju organa koji je odgovoran za dato stanje (maternica u graviditetu, jetra i mlečna žlezda u laktaciji). Homeoreza je opšti fenomen u biologiji (javlja se kod svih životinja). Neki autori definišu homeorezu kao orkestrirane vrlo dobro koordinirane promene koje dovode do tzv. energetske hijerarhije tj. daju prioritet određenom fiziološkom stanju, a odnose se na regulaciju iskorišćenja nutritivnih materija tokom rasta, graviditeta i laktacije (*Bauman i Currie, 1980; Bauman i sar., 1982; Bauman i Elliot, 1983*). Kontrolu i mehanizam delovanja homeoreze sprovodi neuroendokrini sistem (*Drackley, 1999*), uključujući i odgovarajuće centre u CNS-u. Sa druge strane *homeostaza* je održavanje fizioloških parametara u ekstracelularnoj tečnosti koja okružuje ćeliju tj. održavanje fiziološke sredine u kojoj se mogu odvijati fiziološki procesi.

Na osnovu izloženog proizlazi da su metabolički regulatorni mehanizmi u peripartalnom periodu (visoki graviditet i početak laktacije) u stalnom sukobu. U suštini radi se o sukobu homeoretskih i homeostatskih mehanizama čiji je krajnji cilj adaptacija metabolizma krava na potrebe za energijom u pojedinim fazama proizvodno-reproduktivnog ciklusa, na taj način što spori i dugotrajni homeoretski mehanizmi (koji su hroničnog karaktera), dovode do promenjenog odgovora organizma na brze homeostatske mehanizme (koji su akutnog karaktera). Da bi se to postiglo potrebna je preraspodela nutritivnih materija koji učestvuju u procesima lipogeneze, lipolize, proteolize, glukoneogeneze, glikogeneze i glikogenolize.

Gravidna životinja je homeorezom usmerena na razvoj ploda što uz postupni pad proizvodnje mleka nakon 26 nedelje laktacije, počinje akumulirati energiju u sledećih 16 nedelja, odnosno poslednjoj trećini laktacije koja traje 305 dana. U toj trećini laktacije progesteron obavlja homeoretsku raspodelu u korist razvoja ploda (preusmeravanje glukoze u pravcu ploda i mlečnoj žlezdi, a periferna tkiva povećavaju potrošnju masti kao izvor energije) osiguravajući zalihe energije za buduću laktaciju. Do kraja treće nedelje pred teljenje smanjuje se unos hrane za 30-35% ali koncentracija proteina ostaje na visokom nivou do kraja prve nedelje nakon teljenja a negativni energetski bilans (NEB) do kraja druge nedelje nakon teljenja. Oko 10 dana pred teljenje povećava se koncentracija NEFA koja dodatno pridonosi smanjenju unosa hrane. Plazmatske koncentracije NEFA su najveće kod teljenja i naglo padaju odmah nakon toga. Koncentracije glukoze su smanjene a koncentracija

glikogena i lipida su povećane u tranzicijskom periodu. Unos hrane pre poroda je u pozitivnoj korelaciji sa unosom hrane nakon poroda, osim kod ugojenih krava gde se može primetiti smanjen unos hrane nakon teljenja. Preugojene krave mogu biti osetljivije na smanjen unos hrane u prepartalnom periodu (*Grummer, 1995*). Neposredno pred porod životinje delovanjem prolaktina nastaje sinteza mleka i njegova sekrecija u kanalikularni sistem vimena tj. početak laktacije delovanjem oksitocina i preusmeravanje cirkulacije krvi sa genitalija na vime i probavni sistem delovanjem STH (somatotropnog hormona), koji deluje indirektno na rast organizma (posredstvom somatomedina) i direktno antiinsulinski uz pomoć kortizola na metabolizam masti i ugljenih hidrata. Na taj način dolazi do smanjenog apetita kod krava.

Tabela 2.1. Najvažniji pokazatelji metaboličkih promena vezanih sa nastupom laktacije kod mlečnih krava (modifikovano prema *Bauman i Currie, 1980*).

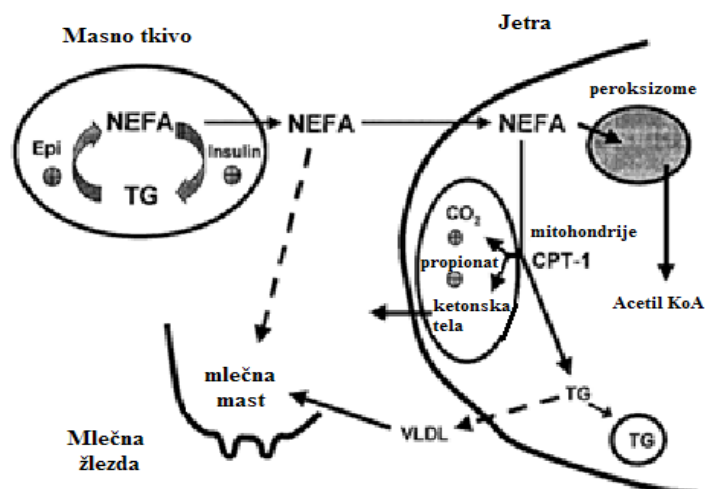
Fiziološke funkcije	Metaboličke promene	Ciljno tkivo
Sinteza mleka	↑ kapaciteta sinteze	Mlečna žlezda
	↑ cirkulacija krvi	
	↑ unos i upotreba nutrijenta	
Metabolizam masti	↑ lipoliza	Masno tkivo
	↓ lipogeneza	
	↑ upotreba lipida za energetske potrebe	Ostala telesna tkiva
Metabolizam glukoze	↑ glukoneogeneza	Jetra
	↓ upotreba glukoze	Ostala telesna tkiva
Metabolizam proteina	↑ mobilizacija proteina	Mišići i ostala telesna tkiva
Metabolizam minerala	↑ apsorpcija	Creva
	↑ mobilizacija	Kosti
Unos	↑ potrošnja hrane	CNS
Probava	↑ hipertrofija probavnog trakta	Probavni trakt (uklj. Jetru)
	↑ kapacitet za apsorpciju nutrijenta	

↓ = smanjenje, ↑ = povećanje.

Nakon teljenja krava zadovoljava samo 10% potreba za glukozom iz hrane (iz nižih masnih kiselina iz buraga) a preostalih 90% potrebe pomoću glukoneogeneze iz jetre (od propionata, laktata, alanina i glicerola (*Cincović, 2013*)) koja predstavlja ključni mehanizam za održavanje glikemije. U uslovima izraženog deficita energije koji se javlja na početku laktacije (NEB) regulatorni mehanizmi dovode do favorizovanja kataboličkih procesa u telesnim tkivima (masno i mišićno tkivo) sa ciljem primerenog snabdevanja mlečne žlezde materijama potrebnim za sintezu organskih sastojaka mleka (laktoze, proteina i masti mleka).

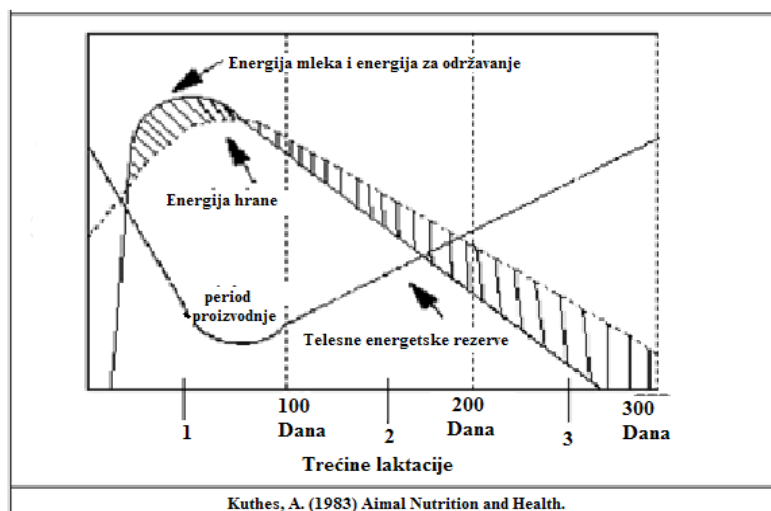
Zbog postojanja deficita glukoze od oko 500 g/dan (*Drackley i sar., 2005*) nastaje

povećana mobilizacija glukoneoplastičnih amino-kiselina skeletnih mišića (koji se koriste u procesima glukoneogeneze) što dovodi do njihovog deficita i pada prečnika mišićnih vlakna za 20-25% nakon teljenja. Osim ovog mehanizma za nadoknađivanje nedostatka glukoze koristi se i glikogen iz jetre (glikogenoliza), na čijem se mestu nakupljaju i akumuliraju ketonska tela i trigliceridi nastali povećanim metaboliziranjem masti (*Bobe i sar., 2004; Cincović, 2013*) tj. mobilizacijom masnih kiselina iz telesnih masnih rezervi (lipoliza). U prvoj trećini laktacije kad je najveća prizvodnja mleka krava se nalazi u negativnom energetskom bilansu sa vrhom proizvodnje na kraju prvog meseca laktacije, kada energetski deficit iznosi oko 9 Mcal/dan (mega kalorija na dan) (*Bauman i Currie, 1980*), pa ga krava treba nadoknađivati rezervama nakupljene masti. Neki autori smatraju da u prvoj trećini laktacije ukupni negativni energetski bilans iznosi čak 20 Mcal., kada mlečna žlezda ekstrahira oko 85% raspoložive glukoze iz svih izvora. Ovo proizlazi iz činjenice da mlečna žlezda ima prioritet kod iskorištavanja (utilizacije) glukoze u organizmu krava. Sinteza laktoze je konstantna čak i u uslovima hipoglikemije (*Kaneko i sar., 2008*). Za pokrivanje ovog energetskog deficita u toku prvih 10 nedelja laktacije potrebno je oko 50 kg. čiste masti (*Milovanović i Jovičin, 2003*) koju krava dobija iz telesnih masnih rezervi i konzumiranog obroka po volji. Kasnije kod životinje nastaje hipertrofija probavnog sistema i pojačan dotok krvi u vime, čime je omogućena homeoretička preraspodela probavljivih i resorbiranih materija. Ovi procesi usmereni su ka povećanju proizvodnje mleka (podržavanje laktacije) sa intenziviranjem anaboličkih procesa u vimenu i kataboličkih procesa u masnom tkivu (*Ospina i sar., 2010*), anaboličkim (glukoneogeneza, sinteza lipoproteina i triglicerida) i kataboličkim procesima u jetri (beta oksidacija masnih kiselina)(Tabela 2.1.; Slika 2.23.) (*Drackley, 1999; Bobe i sar., 2004; Šamanc i sar., 2005; Roche i sar., 2009*) a karakterišu se: povećanom lipolizom u masnim tkivima, smanjenom lipogenezom, povećanom glukoneogenezom i glikogenolizom, sprečavanjem da se glukoza koristi u sintezi masti (delovanjem adrenalina, noradrenalina i glukagona). Proteini se mobilišu za sintezu proteina mleka u ćelijama mlečnog epitela (Tabela 2.1.). Osim ovog nastaje i pojačana resorpcija minerala i njihova mobilizacija iz kosti životinje.



Slika 2.23. Šematski prikaz metabolizma lipida u masnom tkivu, jetri i mlečnoj žlezdi. Znak plus (+) pokazuje stimulativni efekat a znak minus (-) inhibični efekat. Isprekidane linije pokazuju procese koji se odvijaju kod niskog nivoa ili u određenim fiziološkim stanjima. Skraćenice: epi = epinefrin, TG = trigliceridi, VLDL = lipoproteini vrlo niske gustoće, CPT-1 = karnitin palmitoiltransferaze 1 (modifikovano prema *Drackley, 1999*).

Od posebnog značaja za negativni energetske bilans je činjenica da se oko 50% proizvodnje mleka u laktaciji dobije u prvih 120 dana laktacije što govori u prilog tvrdnji da se radi o periodu velikog opterećenja organizma koji se poklapa i treba se ostvariti u periodu smanjenog unosa hrane i velikog opterećenja jetre, mlečne žlezde, digestivnih i reproduktivnih organa (fertilni estrus i oplodjenje krava). Proces adaptacije organizma kod krava sa proizvodnjom od 30 litara mleka/dan. traje do 10-11 nedelje laktacije (72 dana) tj. do polovine avansnog perioda (Grafikon 2.1.), kada dolazi do ravnoteže između količine unesene energije i energije potrebne za zadovoljavanja energetske i proizvodne potreba krava (*Drackley, 1999; Roche i sar., 2009*). Međutim kod krava sa većom proizvodnjom mleka (40-45 litara) proces adaptacije je znatno duži i traje do kraja avansnog perioda (oko 120 dana).



Grafikon 2.1. Tipična energetska kriva za krave u laktaciji (modifikovano prema *Kutches, 1983*).

2.3.1. Metabolički pokazatelji energetskeg statusa krava

Postoji nekoliko grupa parametara metaboličkog profila krava:

1. ***pokazatelji energetskeg statusa u krvi***: koncentracija glukoze, holesterola, triglicerida, NEFA (neesterifikovanih masnih kiselina) i BHBA (β -hidroksi buterne kiseline).
2. ***pokazatelji proteinskog statusa u krvi***: koncentracija ukupnih proteina, ureje, albumina i globulina u krvi, aktivnost kreatin kinaze i koncentracija kreatinina.
3. ***pokazatelji mineralnog statusa u krvi***: koncentracija kalcijuma, jonskog kalcijuma, neorganskog fosfora, magnezijuma, natrijuma, kalijuma i hlorida.
4. ***pokazatelji funkcionalnog stanja jetre***: najznačajnije je određivanje koncentracija ukupnog bilirubina i aktivnost enzima u krvi: AST (aspartat-aminotransferaza), ALT (alanin - aminotransferaza), GGT (gamaglutamat transferaza), ALP (alkalna fosfataza) i LDH (laktat dehidrogenaza).

Glukoza i BHBA su pokazatelji energetskeg statusa u krvi. Utvrđeno je da su u snažnoj korelaciji sa negativnim energetskeg balansom (NEB) u toku laktacije krava (*Gross i sar., 2011*). Ipak novija istraživanja ukazuju na činjenicu da njihova koncentracija više zavisi od perioda laktacije nego od nivoa energetskeg bilansa (*Cincović, 2013*). Proces adaptacije organizma visokomlečnih krava počinje lipomobilizacijom (mobilizacijom masnih kiselina iz telesnih masnih depoa) u poslednjim nedeljama gravidnosti (*Ospina i sar., 2010*) a NEB se pojavljuje od drugog do dvanaestog (četirinajstog) dana nakon teljenja.

Zbog nedostatka glikogenoplastičnih jedinjenja (propionska kiselina iz buraga, aminokiselina iz proteina i NMK iz ugljenih hidrata iz hrane) dolazi do razgradnje (katabolizma) masti pri čemu nastaju neesterifikovane masne kiseline (NEFA) i C2 fragmenti kojih jetra oksidiše do acetil CoA ili ih deponira u obliku triacil glicerola (TAG) dovodeći time do nastanka masne jetre (*Bobe i sar., 2004*). U isto vreme zbog velike proizvodnje mleka troše se velike količine laktoze (poreklom iz glukoze tj. iz glikogena i glikogenoplastičnih jedinjenja koji su C3 fragmenti), što dovodi do poremećaja u stvaranju citrata (zbog nedostatka oksal acetata i njegovog poremećenog odnosa sa acetil CoA), pa se nastali Acetil CoA (od acetata, butirata i masnih kiselina) preusmerava u stvaranju ketonskih tela (aceton, acetoacetat, β -hidroksi buterne kiseline) u velikim količinama.

Fiziološki koncentracija BHBA u zadnjih 30 dana graviditeta iznosi 0,6 mmol/l a u prvom mesecu laktacije povećava se na 0,6-1,0 mmol/l zbog opterećenja hepatocita prilikom intenzivne lipomobilizacije (*Ospina i sar., 2010; Leblanc, 2010*) što dovodi do njihovog tzv. „zagušenja” masnim kiselinama i smanjenja njihovog kapaciteta za glukoneogenezu iz propionata, glukoneoplastičnih aminokiselina, glicerola i laktata (*Bobe i sar., 2004; Šamanc i sar., 2005a*).

U peripartalnom periodu nastaje povećanje koncentracije BHBA uz sniženje koncentracije glukoze. Ovo stanje održava se i u prvoj trećini laktacije (*Gross i sar., 2011*) a posledica je NEB-a. i pojačane ketogeneze u jetri. Nakon nastanka NEB-a. koncentracija BHBA u krvi se povećava iznad 1,2 mmol/l (*Roberts i sar., 2012; Leblanc, 2010; Chapinal i sar., 2012*) a kod krava sa izraženim znacima ketoze koncentracija je veća od 2,0 mmol/l (*Radostits i sar., 2007*). Koncentracija BHBA može biti povećana i alimentarnim putem kod ishrane krava sa nekvalitetnom silažom sa velikim procentom buterne kiseline koja se nakon resorpcije kroz buraguv zid oksidiše u β -hidroksi buternu kiselinu. Pritom je koncentracija glukoze u krvi nepromenjena.

Koncentracija gukoze u krvi je pokazatelj pozitivnog bilansa energije i normalnog odvijanja procesa glukoneogeneze u jetri. Referentne vrednosti glikemije su 2,2-4,2 mmol/l (*Jovanović, 1986; Radostits i sar., 2007; Kaneko i sar., 2008*). U peripartalnom periodu nastaje poremećaj energetskog bilansa koji se očituje smanjenom koncentracijom glukoze u krvi, da bi na sam dan teljenja došlo do naglog porasta koncentracije glukoze uzrokovanog povećanim stresom i delovanjem adrenalina i glukagona (potstičući glikogenolizu i glukoneogenezu). S početkom laktacije zbog povećane potrošnje glukoze u mlečnoj žljezdi (*Bauman i Currie, 1980*) za sintezu laktoze mleka (*Reynolds i sar., 2003*) jetra neuspeva

glukoneogenezom zadovoljiti rastuće potrebe za glukozom (*Bauman i Elliot, 1983; Bobe i sar., 2004*) i pored smanjenog perifernog iskorištavanja (utilizacije) glukoze. Laktoza nastaje u ćelijama mlečne žlezde spajanjem dva molekula galaktoze (koji potiču iz glukoze) i svojim osmotskim delovanjem povlači vodu iz cirkulacije u lumenu mlečnih alveola, pa je tako za sintezu 1 kg. mleka potrebno da organizam potroši oko 72 g. glukoze. (*Zhao i Keating, 2007*). Nedostatak glukoze u toj fazi laktacije može dospeti i do 500 g. dnevno (*Drackley i sar., 2005*). Ukoliko jetra nemože glukoneogenezom u ranoj laktaciji zadovoljiti ovako povećane potrebe organizma krava za glukozom nastaje NEB. koji je najizraženiji 12-tog. do 14-tog. dana laktacije a očituje se znacima hipoglikemije, ketonemije i ketonurije.

Procena energetskeg statusa krava može se vršiti i na osnovu *telesne kondicije i parametara metaboličkog profila* (*Cincović i sar., 2012; Prodanović i sar., 2012; Cincović, 2013*) određivanjem koncentracije beta hidroksibutirata (BHBA) i glukoze u krvi te ukupnih proteina, uree i ukupnog serumskog bilirubina, u peripartalnom periodu (15 dana pred teljenje), ranom puerperijumu (7dana nakon teljenja) i 60-tog. dana laktacije. *Leblanc, S. (2010)* je određivanjem koncentracije BHBA i neesterifikovanih masnih kiselina (NEFA) pratio pojavu subkliničke ketoze u prvoj i drugoj nedelji nakon teljenja, a *Rastani i sar., (2001)* pratili su uzimanje hrane i iskorištavanje energije iz obroka, proizvodnju mleka, telesnu masu krava, telesnu kondiciju (BCS), debljinu potkožnog masnog tkiva, sastav mleka i određivanje plazmatske koncentracije NEFA kod krava Holštajn i Jersey rase. Drugi autori su pored navedenih, pratili i sadržaj NEFA i triglicerida, koncentracije kalcijuma i fosfora u serumu (*Piccione i sar., 2012*), koncentracije albumina i ukupnih proteina (*Hadžimusić i sar., 2012*), koncentracije glukoze, triglicerida, ukupnog holesterola, proteina, albumina, uree, bilirubina, kalcijuma, magnezijuma i fosfora u prepartalnom periodu (*Đoković i sar., 2010*), koncentracije glukoze, trigliceride, holesterola, proteina, albumina, uree, bilirubina, jetrenih enzima: AST, GGT i LDH (*Đoković i sar., 2009a*), uticaj stresa na hematološke parametre (*Belić i sar., 2011*) kao i promene vrednosti parametara kod krava oboljelih od ketoze (*Đoković i sar., 2005*) ili povezanost serumske koncentracije neesterifikovanih masnih kiselina (NEFA), beta hidroksibutirata (BHBA) i kalcijuma 15 dana pre teljenja, 7 dana nakon teljenja i 15 dana nakon teljenja, sa rizikom preranog izlučivanja iz proizvodnje u prvih 60 dana laktacije (*Roberts i sar., 2012, Ospina i sar., 2010 a, Ospina i sar., 2010 b*) i zaključili su da povećane serumske koncentracije NEFA i BHBA i smanjene koncentracije kalcijuma u period od 1 nedelje pred teljenje do 2 nedelje nakon teljenja povezane sa povećanim rizikom od izlučivanja iz proizvodnje u prvih 60 dana laktacije, a da je povećana

koncentracija NEFA nakon teljenja u korelaciji sa proizvodnjom mleka na početku laktacije (*Ospina i sar., 2010 b*). *Cincović i sar. (2012a)* su kompletnom ROC analizom (eng. receiver operating characteristics) dokazali da su lipoliza (NEFA) i ketogeneza (BHB) značajni prognostički indikatori koji omogućavaju razdvajanje krava sa parametrima iznad referentnih vrednosti od krava čiji su parametri u okviru referentnih tj. da koncentracije NEFA, BHB i glukoze značajno utiču na vrednost metaboličkih i hematoloških parametara u peripartalnom periodu čineći 71,8% varijabilnosti svih parametara. Rezultati istraživanja pokazali su da krave kod kojih je dokazana hipoglikemija, hipokalcemija, hipoalbuminemija, hiperbilirubinemija, snižena koncentracija hemoglobina i/ili broj eritrocita i odnos neutrofila i limfocita >1 ($N:L > 1$) imaju značajno višu koncentraciju NEFA i BHB u odnosu na krave sa vrednostima koji su u okviru referentnih.

ALP i **LDH** su pokazatelji funkcionalnog stanja jetre. Referentne vrednosti za alkalnu fosfatazu ALP (AP) su 0-488 (194 ± 126) U/l (*Kaneko i sar., 2008*), 0-500 U/l (*Radostits i sar., 2007*). ALP potiče pretežno iz sluznice creva, bubrega i kostiju ali i iz jetre. Najveća aktivnost ovog enzima ustanovljena je u ćelijama jetre (nalazi se u ćelijskoj membrani hepatocita), kostiju, bubrega, crevne mukoze i placentе. Patološki povećane koncentracije ALP nastaju usledolestaze kod hepatobilijarnih opstruktivnih oboljenja (uz istovremeno povećanje aktivnosti ALT i povećane koncentracije bilirubina tj. hiperbilirubinemije), steroidima izazvanim hepatopatijama (uz istovremeno povećanje aktivnosti ALT i odsustva bilirubinemije) ili oboljenje kostiju (deformirajući koštani osteitis, rahitis, osteomalacija, hiperparatireoidizam, osteosarkom), posledica parenteralnog davanja glukokortikosteroida (steroidima indukovani izoenzim ALP) dok je fiziološko povećanje u periodu rasta životinja. Rezultati brojnih istraživanja ukazuju na činjenicu da je režim ishrane životinja od velikog značaja i utiče na aktivnost ALP. Ipak smatra se da je ALP najpouzdaniji marker za *aktivnost osteoblasta*.

Do porasta koncentracije ovog enzima u krvi dolazi s početkom laktacije odmah nakon teljenja (lučenje kolostruma) zbog povećanih potreba za kalcijumom sa 22 g./dan na samom početku laktacije na preko 60 g./dan u visokoj laktaciji (*NRC 2001*). Delovanjem ovog enzima nastaje katabolizam kosti i izvlačenje kalcijuma iz kostiju. Usled toga nastaje poremećaj u kalcifikaciji kosti koji dovodi do osteodistrofije, izobličenju kostiju, sklonosti ka frakturama i poremećajima u hodu i držanju tela (*Radostits i sar., 2007*). Do nadoknađivanja rezervi kalcijuma u kostima dolazi s padom proizvodnje mleka kada počinju preovladavati anabolički procesi u metabolizmu kostiju.

Laktat dehidrogenaza (LDH) nije enzim specifičan za određenog organa. Nađen je u velikim koncentracijama u mišićima, srcu, bubrežima i jetri. Oslobađa se u krvi u toku akutnog oštećenja ovih organa (veće oštećenje mišićnih ćelija), čak i u slučajevima subkliničkog oštećenja, infekcija, upalnih procesa i toksičnih i metaboličkih oštećenja jetre kada lako dospeva u krv. Povećana koncentracija LDH javlja se kod: kardioloških (AMI, infarkt pluća), jetrenih (virusni hepatitis, ciroza), skeletno-mišićnih i bubrežnih oboljenja, nekih hematoloških (leukemije) i neoplastičnih poremećaja. Značenje određivanja LDH kod muznih krava proizlazi iz činjenice da smanjen unos proteina putem obroka uzrokuje destrukciju mišićnog tkiva što dovodi do povećanja aktivnosti LDH i na taj način ukazuje na izbalansiranost obroka u pogledu zadovoljavanja stvarnih potreba krava u pojedinoj fazi laktacije.

Referentne vrednosti za LDH su 642-1445 (1061 ± 222) U/l (*Kaneko i sar., 2008; Radostits i sar., 2007*). Povećanje aktivnosti ALP (AP) i LDH nakon teljenja ukazuju na poremećaj u morfološkom i funkcionalnom integritetu ćelija jetre i nastanka masne infiltracije i degeneracije jetre različitog stepena (*Overton i Waldron, 2004; Krsmanović i sar., 2013; Đoković i sar., 2009; Đoković i sar., 2009a; Forenbacher, 1993*) i oslobađanje intracelularnih enzima u cirkulaciji.

Urea je pokazatelj proteinskog statusa u krvi. Njena je koncentracija od velikog značaja kao pokazatelj snabdevenosti proteinima (azotom) i energijom putem izbalansiranog obroka. Kod suficita proteina u obroku uz istovremeni apsolutni ili relativni nedostatak energije nastaje povećanje koncentracije uree u krvi. Referentne vrednosti ureje u krvi su 1,66-6,66 mmol/l (*Jovanović, 1986*), 2,0-7,5 mmol/l (*Radostits i sar., 2007*), 3,3-4,99 mmol/l (*Bradford, 1990*), urea 7,14-10,07 mmol/l, urea iz azota 3,3-5,0 mmol/l (*Kaneko i sar., 2008*). Brojna istraživanja u kojima su autori ispitivali koncentraciju uree u peripartalnom periodu (*Đoković i sar., 2010*), postpartalnom periodu i u toku laktacije (*Đoković i sar., 2009*) dovela su do zaključka da je koncentracija ureje povećana u ranom puerperijumu što koincidira sa NEB tj. smanjenim uzimanjem hrane i smanjenim iskorištavanjem energije iz obroka što dovodi do smanjenog broja mikroorganizama u buragu, smanjene sinteze njihovih proteina i pojačanog prelaska amonijaka iz hrane kroz sluznicu buraga koji krvlju dolazi do jetre gde se iskorištava u sintezi uree.

Trigliceridi su pokazatelj funkcionalnog stanja jetre (u najvećem delu sintetišu se u jetri) i energetskeg statusa (bilansa) krava. Referentna vrednost za trigliceride je od 0,10-0,30 mmol/l (*Radostits i sar., 2007; Šamanc, 2009; Kaneko i sar., 2008*). Kod stabilnog

energetskog bilansa izražena je sposobnost hepatocita za sintezu triglicerida iz nižih masnih kiselina. Zato je u toku prepartalnog perioda koncentracija triglicerida u pozitivnoj korelaciji sa koncentracijom NEFA. Nakon teljenja usled intenzivne lipomobilizacije koja dovodi do ograničene sposobnosti ćelija jetre za esterifikaciju dospelih masnih kiselina u sastav lipoproteina veoma male gustine (VLDL) i daljeg transporta u tkivu da bi poslužili kao izvor energije (Van den Top i sar., 1995; Grummer, 1993) dolazi do pada koncentracije triglicerida i porasta koncentracije NEFA u krvi (Van den Top i sar., 1995). Istraživanja većeg broja autora dovela su do zaključka da je opadanje koncentracija triglicerida i holesterola u krvi pogotovo izraženo kod ketoznih krava i krava sa jakim zamašćenjem jetre (Van den Top i sar., 1995; Đoković i sar., 2009a; Đoković i sar., 2010).

Holesterol je pokazatelj energetskog statusa. U organizmu krava sintetizira se u najvećem delu u ćelijama jetre delovanjem enzima *hidroksimetilglutiril-koenzim A reduktaze* (iz *Acetil koenzima A*). Manje količine holesterola sintetiziraju se i u kori nadbubrežne žlezde i polnim žlezdama (Kaneko i sar., 2008). Referentna vrednost za holesterol je 1,0-5,6 mmol/l (Radostits i sar., 2007), 1,3-6,0 mmol/l (Jovanović, 1986) a prema Kaneko i sar., (2008) 1,35-1,97 mmol/l ($1,66 \pm 0,31$). Smatra se da povećana koncentracija insulina u krvi podstiče aktivnost enzima *hidroksimetilglutiril-koenzim A reduktaze*, a povećane koncentracije glukagona i korikosterioda deluju inhibitorno (Vernon, 2005). Nakon teljenja zbog zamašćenja jetre (Đoković i sar., 2009a; Đoković i sar., 2010) analogno padu koncentracije triglicerida (Grummer, 1993; Van den Top i sar., 1995; Bobe i sar., 2003) usled intenzivne lipomobilizacije koja dovodi do ograničene sposobnosti hepatocita za sintezu VLDL (koji vrše transport holesterola iz jetre u tkiva) dolazi i do pada koncentracije holesterola.

2.3.2. Hematološka ispitivanja

U savremenom intenzivnom odgajanju životinja praćenje i analiza *hematoloških parametara* može biti od koristi prilikom procenjivanja adaptacione sposobnosti na peripartalni metabolički stres kod krava. Od hematoloških ispitivanja (krvne slike) kod goveda je značajno *utvrđivanje broja eritrocita i leukocita, leukocitarne formule* (DKS - diferencijalna krvna slika), *koncentracije hemoglobina i hematokritska vrednost* (PCV). Kod detaljnije analize potrebno je *određivanje eritrocitnih indeksa*: srednja vrednost zapremine eritrocita (MCV), srednja vrednost količine hemoglobina u ćeliji (MCH), srednja vrednost koncentracije hemoglobina u eritrocitima (MCHC) a za potpunu analizu potrebna je izrada mikroskopskog razmaza i ispitivanje postojanja anizocitoze i poikilocitoze. Osim toga

od velike važnosti je i *određivanje koncentracije vitamina A*, vitamina E i β -karotina u krvi goveda. Brojna istraživanja pokazala su da je u nepovoljnim uslovima držanja i iskorištavanja životinja značajno povećana koncentracija *bilirubina* i *ukupnih proteina* te *aktivnost enzima* u krvi. Koncentracija *uree* može a i nemora biti povećna (može ostati u opsegu fizioloških vrednosti). Koncentracija *ukupnog i jonskog kalcijuma* je obično smanjena, a koncentracija *makroelemenata*: K, Na i P može ostati u opsegu fizioloških vrednosti. Obično u ovakvim uslovima dolazi do smanjenja koncentracije *mikroelemenata*: Fe, Cu i Zn.

Leukocitarna formula koristi se za određivanje brojčanog udela leukocita mikroskopskom metodom (DKS - diferencijalna krvna slika). Potrebno je izraditi krvni razmaz, diferenciranje subpopulacija leukocita i izražavanje rezultata leukocitarne formule. Kada se diferencira i izbroji ukupno 100 leukocitnih ćelija, izračunava se brojevi pojedine vrste leukocita: *neutrofilnih granulocita*, *limfocita*, *monocita*, *eozinofilnih i bazofilnih granulocita*. Osim određivanja brojčanog udela leukocita od velikog je značaja odrediti i njihovu starost (prisustvom blasta i stepena segmentiranosti njihovog jedra). Pojava mlađih oblika razvoja granulocitne loze, sa velikim brojem štapastih granulocita i metamijelocita u perifernoj krvi zove se skretanje krvne slike u levo. Kod skretanja krvne slike u levo uz prisutnu leukocitozu smatramo da se radi o aktivnoj produkciji ćelija bele loze. Postojanje leukopenije uz skretanje krvne slike u levo je vrlo loš prognostički znak kod mnogih bolesti (*Radojičić, 2008; Belić i Cincović, 2012*).

Dokazano je da endokrinološke promene, peripartalni stres i razvoj infekcija dovode do značajne promene krvne slike krava u peripartalnom periodu. S druge strane laktacija ne utiče značajno na promenu parametara bele krvne loze.

Prilikom dijagnostike najvažnije je *određivanje ukupnog broja leukocita, broja neutrofila, limfocita i odnosa broja neutrofila prema broju limfocita (N:L odnos)*(*Cincović, 2013*). U peripartalnom periodu dolazi do opadanja ukupnog broja leukocita (*Klinkon i Zadnik, 1999; Belić i sar., 2011*), čime dolazi do slabljenja odbrambene sposobnosti organizma. Primećeno je da su krave posebno predisponirane mastitisu ako imaju nisku vrednost eozinofila, odnosno metritisu ako postoji niska vrednost monocita (*Belić i sar., 2012*).

Kod posmatranja *inflamatornih reakcija* i njihovo delovanje na diferencijalnu belu lozu važno je znati da postoje specifičnosti krvne slike i to: visok procenat limfocita (60-80%) i slaba ili gotovo nikakva rezerva mlađih granulocita u koštanoj srži. Neutropenija (pad broja neutrofilnih granulocita) i leukopenija (pad ukupnog broja leukocita) su prvi znaci

akutnog zapaljenja. Treba proći nekoliko dana da bi moglo doći do ubrzanja leukopoeze i ulaska mladih granulocita u cirkulaciju, što vrlo često može proći klinički neprimećeno zbog njihovog brzog trošenja. Kod akutnih zapaljenja gnojnog tipa laboratorijski se može utvrditi postojanje leukopenije, limfopenije i neutropenije sa skretanjem u levo. Kod klasične zapaljenjske reakcije, ukoliko životinja preživi akutnu fazu bolesti, dešavaju se kompenzacije u belojoj lozi, tako da raste broj neutrofilnih granulocita a broj limfocita opada, pa njihov odnos postaje inverzan (*Kovačević Filipović, 2007*).

Kada se radi o odnosu neutrofila i limfocita (N:L) treba istaći da peripartalni period pokazuje određene specifičnosti, u njemu je odnos N:L značajan pokazatelj ne samo odsustva bolesti već i metaboličke opterećenosti životinja. Ovaj odnos kod odraslih goveda iznosi približno 0,5:1. Važno je napomenuti da u periodu oko teljenja kod krava postoji tipičan *stresni leukogram*, koji se odlikuje limfopenijom, varijabilnom monocitozom, neutrofilijom i eozinopenijom (*Burton i sar., 2005*). Povećanje broja neutrofila u cirkulaciji nastaje kao posledica delovanja kortizola. Kortizol je hormon stresa koga luči nadbubreg i koji deluje na površinske proteine neutrofila, pa neutrofile iz marginalnog pula krvotoka povlači u centralni pul. Kako su oboljenja papaka često praćena bolom i patnjom može se zaključiti da su te krave u stresu, a kortizol koji se oslobodi vrši dejstvo na neutrofile, te je njihov broj u krvi kod ovih krava povećan (*Burton i sar., 2005*) a dolazi do smanjenja broja limfocita i monocita, što ukazuje na umanjenu funkciju imunog sistema. *Ando i sar., (2009)*, utvrdili su da su plazmatske koncentracije kortizola povećane kod krava sa DD, što ukazuje na činjenicu da krave pate od zapaljenja i stresa povezanog sa oštećenjem papaka. Rezultati istraživanja su pokazali da su plazmatske koncentracije kortizola povećane 0-tog. dana korekcije papaka a značajno se smanjuju 7-og. dana nakon korekcije papaka i korištenja antibiotika (2% spreja linkomicina). Upotreba antibiotskog spreja bez korekcije papaka dovela je do kliničnog poboljšanja ali sa malim uticajem na subpopulacije leukocita. *O'Driscoll i sar., (2012)* utvrdili su da krave koje pate od CHDL pokazuju promenjenu sposobnost kretanja i različiti fiziološki profil od zdravih krava. Stres hormon kortizol je kod ovih krava povezan sa oštećenjem tabana kao i sa leukocitarnim profilom krava (visoki procenat neutrofila i niski procenat limfocita) i sa povećanim koncentracijama glukoze, uree i haptoglobina u cirkulaciji. Rezultati ispitivanja upotrebom konvencionalnih (uobičajenih) indikatora stresa (fizioloških, hematoloških i imunoloških) su pokazali da se krave sa čišćim tabanima nalaze u stanju prolongiranog fiziološkog stresa te da se stres javlja čak i kod malih promena na papcima (što govori o aktivaciji imunog sistema čime se povećava osetljivost na bolest).

Ispitivanja *Loiselle i sar.*, (2009) dovela su do zaključka da imunosupresija koja se javlja kod krava u ranoj laktaciji nastaje primarno zbog metaboličkih promena u tom periodu.

Istraživanja pokazuju da N:L odnos može biti veći od 1 kod potpuno zdravih krava, pa se upotreba ovog indikatora mora vršiti uz sagledavanje kompletnog zdravlja i metabolizma krava. Ipak vrednost odnosa N:L preko 1 najčešće ukazuje da su krave opterećene inflamacijom ili drugim stresorima (*Cincović i sar.*, 2012a). U slučajevima akutnog stresa i povećane koncentracije kortizola u krvi dolazi do porasta koncentracije neutrofila što je praćeno migriranjem limfocita ka periferiji (*Tornquist i Rigas*, 2010) i porasta odnosa neutrofila i limfocita (N:L odnos često preko 1). Posle adaptacije životinja na stresne uslove N:L odnos se vraća na fiziološki nivo u periodu od 2-7 dana. Određeni broj krava se 7-15 dana posle teljenja nalaze u fazi prolongiranog metaboličkog stresa pa je odnos N:L preko fizioloških vrednosti sa povišenim vrednostima NEFA i BHB i sniženom vrednošću glikemije. Koncentracija ovih metabolita značajno korelira sa N:L odnosom (*Belić i sar.*, 2011a; *Cincović i sar.*, 2012a). Novija istraživanja ukazala su da je manja vrednost N:L odnosa neđena na farmama sa dobrim komforom, negom i dobrim medicinskim tretmanom krava. (*Bertoni i sar.*, 2003).

2.3.3. Proteini i masti u mleku, urea u mleku

Procena energetskeg statusa krava u laktaciji moguća je i *određivanjem koncentracije organskih sastojaka mleka*: mast, proteini i urea u mleku (*Šamanc i sar.*, 2006; *Savić i sar.*, 2010; *Kirovski i sar.*, 2012; *Pintić i sar.*, 2007).

Najčešći cilj ispitivanja je donošenje zaključaka o izbalansiranosti i kvantitativnom sastavu obroka. Procena *izbalansiranosti obroka* u pogledu energije i proteina radi se na osnovu koncentracije uree i proteina u mleku, a procena *energetskog statusa* na osnovu koncentracija proteina i masti. Smatra se da je krava hranjena prema proizvodnim potrebama ako je koncentracija proteina u mleku viša od 32 g/l a koncentracija uree manja od 4 mmol/l. U slučajevima kada je povećana koncentracija proteina taj porast prati i koncentracija uree u mleku iznad 4 mmol/l, onda se radi o višku proteina u obroku što je čest slučaj u letnjem periodu kada se krave hrane na pašnjacima ili je povećani udeo zelenog konvejera u obroku. Kada je koncentracija proteina manja od 32 g/l a koncentracija uree iznad 4 mmol/l smatra se da u ishrani postoji relativni suficit proteina (*Kirovski i sar.*, 2011). To se relativno često dešava leti kada je prekomerna količina belančevina u obroku, uz manjak sirovih vlakana odnosno energije. U slučaju nestašice energije a dovoljne količine

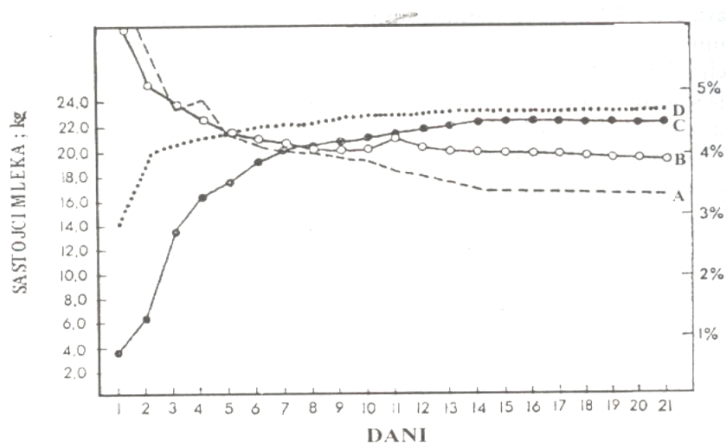
belančevina, koncentracija uree u mleku je između 5 i 10 mmol/l, uz koncentraciju proteina koja je malo niža od 30 g/l. Ukoliko je koncentracija uree u mleku niža od 4,0 mmol/l, a koncentracija proteina niža od 32 g/l, to nedvosmisleno ukazuje na manjak energije i proteina koji uzrokuje izvestan metabolički poremećaj (*Šamanc i sar., 2006*). Nedostatak ovog vrlo jednostavnog dijagnostičkog postupka je taj da se nemože koristiti kod krava koji su u fazi zasušenja kada se organizam priprema za sledeću laktaciju a u isto vreme nastaju promene koje mogu ukazivati na stepen pripremljenosti za sledeću laktaciju. Ukoliko je koncentracija proteina u mleku viša od 32 g/l, a masti između 35 i 45 g/l, to znači da su krave u stanju *uravnoteženog energetskeg balansa*. Ukoliko se koncentracija masti mleka povećava (korištenjem masnih kiselina iz krvi), a koncentracija proteina mleka smanjuje (manjak energije i obrok oskudan sa pretećama za proizvodnju proteina) to znači da su krave u izraženijem *negativnom energetskeg bilansu* (NEB) na početku laktacije i stoga pokreću sopstvene rezerve masti da bi nadoknadile energetski deficit. To rezultira povećanjem masnih kiselina u cirkulaciji koje se koriste kao prekursori za lipogenezu u mlečnoj žlezdi. Krave su optimalno snabdevene energijom ako im je koncentracija mlečne masti ispod 45 g/l a proteina iznad 32 g/l. Smanjenje koncentracije proteina, uz povećanje koncentracije masti ukazuje na energetski deficit (*De Vries i sar., 2000; Šamanc i sar., 2006; Kirovski i sar., 2011; Kirovski i sar., 2012*). Veća koncentracija proteina u mleku je češća kod krava na kraju laktacije a uslovljena je načinom ishrane, pa ukoliko se kod tih krava utvrdi i porast sadržaja masti u mleku to može da ukaže na preobilnu ishranu kabastim hranivima. Kao što je već istaknuto, često je u takvim uzorcima mleka povišen i sadržaj uree. Međutim, ako je porast proteina u mleku krava na kraju laktacije praćen smanjenim sadržajem masti mleka to može da ukaže na to da su takve krave preobilno hranjene koncentrovanim hranivima, odnosno da su pregojene. Normalne vrednosti sadržaja uree u mleku su 1,6-2,5 mmol/l (*Moore i Varga., 1996; Roseler i sar., 1993; Baker i sar., 1995*). Kod krava Holštajn rase fiziološki varira u opsegu od 2,0-6,0 mmol/l (*Kirovski i sar., 2012*). Fiziološke varijacije zavise od ishrane krava (odnos energije i proteina u obroku), sezone, starosti krava, stadijuma laktacije i telesne mase, a postoje i dnevne varijacije .

2.4. Laktacija i uticaj hromosti na laktaciju

Sekrecija mleka otpočinje u ćelijama mlečne žlezde samim činom teljenja. Namena mleka je da omogući preživljavanje, rast i razvitak mladunčeta.

Laktacija (*galaktopoeza*) kod krava traje 10 meseci (300 dana) u kom periodu razlikujemo sledeće četiri faze laktacije (*Boboš i Vidić, 2005*):

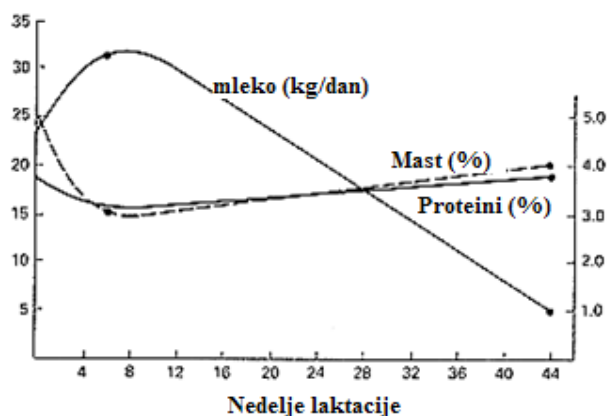
1. faza stvaranja kolostruma (1-5 do 8. dana posle telenja): neposredno posle telenja, dominantni su gama-globulini koji se zajedno sa sekretom ćelija mlečne žlezde izlučuju u prvim danima laktacije. Tokom ove faze dolazi do postupnog povećanja sadržaja masti i laktoze a smanjen je sadržaj proteina. Te promene označavaju početak sekrecije u ćelijama mlečne žlezde. Posle osmog dana kod krava dolazi do ujednačavanja sastava mleka.



Grafikon 2.2. Promena sastava mleka tokom prve tri nedelje laktacije
A-proteini, B-mast, C-količina mleka, D-laktoza
(*Stojanović i Katić, 2005*)

2. faza stvaranja normalnog mleka (nekoliko meseci): od osmog dana laktacije nadalje, pritom se sastav mleka ustaljuje (Grafikon 2.2.) a dolazi do povećanja količine mleka do 60-tog. dana (progresivna faza) održava se do 90. dana, nakon čega količina mleka postupno opada (regresivna faza) do 280. dana laktacije kada dolazi do promene sastava mleka pred zasušenje (*Stojanović i Katić, 2005*). Krave kod kojih planiramo telenje svake godine, imaju laktacioni period od 300-305 dana (60 dana period zasušenja). Grafički prikaz promene količine mleka u laktaciji, kako po količini tako i po sastavu mleka zove se *laktaciona kriva* (Grafikon 2.3.). Koristimo je kod analize uspeha proizvodnje mleka.

Na laktaciju utiču genetski (33-40%) i paragenetski faktori: ishrana i menadžment (trajanje suhostaja, ishrana u suhostaju i laktaciji, dužina servis perioda, redosled laktacije, zdravstveno stanje i kondicija krava i dr.).



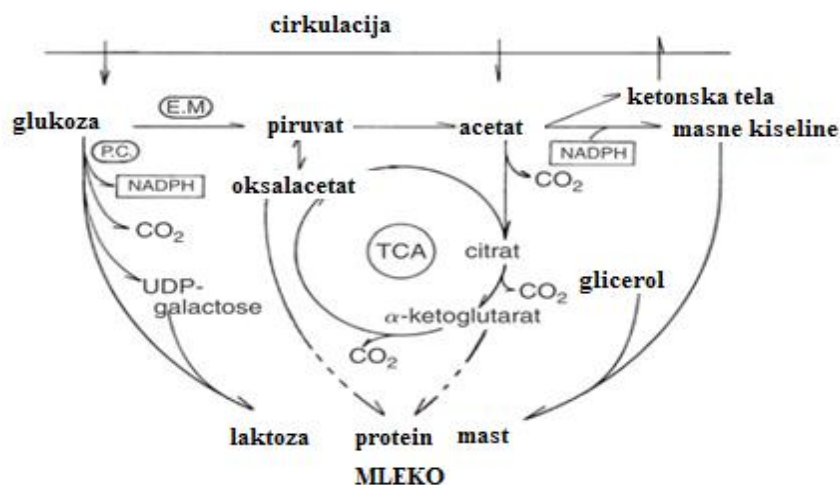
Grafikon 2.3. Laktaciona kriva - promena količine i sastava mleka u toku laktacije.

3. faza stvaranja staromuznog sekreta (najmanje 15 dana pre telenja): vreme kad značajan uticaj na ćelije mlečne žlezde ima hormonalni status koji dovodi do promena aktivnosti sekretornog epitela (mleko se u ovoj fazi nekoristi za prehranu ljudi).

4. faza zasušenja: je period od 60. dana pred telenje koji služi za obnavljanje i pripremu ćelija sekretornog epitela za narednu laktaciju.

Prekursori za stvaranje mleka u mlečnoj ćeliji: za *laktozu* galaktoza iz krvi, za *mast* masne kiseline iz krvi (linolna, linolenska, arahidonska) i masne kiseline koje se u ćeliji vimena sintetišu iz nižih masnih kiselina, za *protein* aminokiseline i deo proteina prelazi iz krvi, (Slika 2.4.) *mineralne materije* prelaze iz krvi, *vitamini* prelaze iz krvi u mleko (Stojanović i Katić, 2005).

Veći deo glukoze se u mlečnoj žlezdi iskorištava za biosintezu galaktoze i laktoze mleka, a manje u procesima oksidacije. Sinteza laktoze je konstantna kod koncentracije glukoze u krvi od 1,1-4,4 mmol/l što navodi na činjenicu da je sinteza laktoze maksimalna čak i u uslovima hipoglikemije (Kaneko i sar., 2008).



Slika 2.24. Kratak pregled glavnih metaboličkih puteva u mlečnoj žlezdi (modifikovano prema Kaneko i sar., 2008).

Istraživanja su pokazala da bol koji se pojavljuje usled pojave hromosti kod životinja dovodi do pada mlečnosti (Toholj i sar., 2008; Toholj, 2011) pa u tom smislu korekcijom i dezinfekcijom papaka dolazi do smanjenja bola uspostavljanjem pravilnog stava nogu a samim time i pravilnog sistema oslonca papčane kosti i suspenzornog aparata (Sisson i Grossman, 1962; Toholj, 2011) čime se postiže rasterećenje tetiva i ligamenata zglobnih čahura. Već smo spomenuli da kontrolu i mehanizam delovanja homeoreze sprovodi neuroendokrini sistem (Drackley, 1999) uključujući i odgovarajuće centre u CNS-u.

S obzirom na činjenicu da su receptori boli smešteni u zglobnim čahurama sa pripadajućim tetivama i ligamentima dolazi do smanjenog intenziteta podražaja na neuroendokrini sistem i receptorima za bol u CNS-u i smanjenog osećaja bola što pridonosi povećanju unosa kabaste hrane čime se stabilizuje fermentacija hrane u buragu i povećava proizvodnja mleka. Utvrđeno je da hromost smanjuje dnevnu količinu mleka i potencijal za visoku mlečnost jer su visokoproduktivne krave predisponirane za nastanak hromosti upravo zbog metaboličkog stresa koji se javlja kao posledica visoke proizvodnje mleka (Warnick i sar., 2001). Gubitci mleka po standardnoj laktaciji od 305 dana mogu iznositi od 357 kg. mleka i to 4. meseca pre dijagnosticiranja hromosti do 5. meseci nakon kliničkog dijagnosticiranja hromosti (Green i sar., 2002), 440 i 270 kg. na početku laktacije i u sredini ili kasnoj laktaciji (Coulon i sar., 1996), 1,5-2,8 kg/dan kad je dijagnosticirana i dve nedelje nakon dijagnostike hromosti (Rajala-Schultz i sar., 1999), 1,5 kg/dan i 0,8 kg/dan dve nedelje nakon dijagnostike hromosti (Warnick i sar., 2001), više od 2 kg/dan pet meseci pre i nakon

dijagnostike hromosti (*Green i sar., 2002*), 424 kg po laktaciji (*Bicalho i sar., 2008*) pa sve do 1593 kg. (*Toholj i sar., 2008*). Smanjenjem broja muža na dan u ranoj laktaciji smanjuje se mlečnost i poboljšava se energetska bilans (*Mc Namara i sar., 2008*) metabolički status krava i koncentracija metabolita NEFA i BHBA u krvi (*Loiselle i sar., 2009*) i telesna kondicija krava (*O'Brien i sar., 2005*). *Hernandez i sar., (2002)* na stadu od 531 krava u SAD-u, ispitivali su uticaj bolesti papaka na smanjenu mlečnost. Utvrđeno je da je kod krava sa IF došlo do značajnog pada mlečnosti 7767 kg. u odnosu na zdrave krave 8622 kg. sa neznajčajnim padom mlečnosti koji bi se mogao pripisati ostalim bolestima papaka. Kod ispitivanja mlečnosti na dve farme krava *Warnick i sar., (2001)* izvestili su da je na jednoj farmi najveći pad mlečnosti utvrđen kod hromih krava sa ČP. Sledile si krave sa apscesima papka i OBL, IF sa neznajčajnim smanjenjem mlečnosti kod DD. Na drugoj farmi krava nisu utvrđene razlike u padu mlečnosti s obzirom na specifične uzroke hromosti. Podaci o povezanosti pada mlečnosti sa intenzitetom hromosti (LS) su oskudniji. *Hernandez i sar., (2005)* su na 465 Holštajn krava ispitivali povezanost LS sa smanjenom mlečnosti i utvrdili da je povećanjem broja LS u prvih 100 dana laktacije došlo do značajnog smanjenja mlečnosti kod krava pariteta 2 i više u najvećem broju slučajeva hromosti. Pad mlečnosti kod hromih krava iznosio je 874 kg. u laktaciji od 305 dana. u odnosu na multiparne krave kod kojih nije utvrđena hromost. Analiza podataka pokazala je da je pad mlečnosti kod hromih krava sa višim LS (LS 4 i 5) iznosio 304 kg. u odnosu na krave sa srednjim LS (umerena hromost LS 3) a kod hromih krava sa višim LS došlo je do pada mlečnosti od 747 kg. u odnosu na krave sa nižim LS (LS 1 i 2). Od svih 465 krava: 84 (18%) nije pokazivalo znakove hromosti, 212 (46%) pokazivalo je znakove umerene hromosti, a hromih krava je bilo 169 (36%). Kod 58 % krava hromost je nastala kao posledica laminitisa. *Juarez i sar., (2003)* izvestili su o padu mlečnosti u laktaciji od 1,89 kg/dan za svaki veći broj LS na skali od 0-5. Najnovija istraživanja pokazala su da kod krava sa klinički izraženom hromošću dolazi do značajnog pada mlečnosti koji je različit pre tretiranja hromosti i nakon tretiranja hromosti (iznosi do 32,34% pre tretiranja hromosti i 4,74% nakon tretiranja, ali kod krava sa hroničnom hromošću pad proizvodnje mleka je 42,41%). Procenjeni pad u laktaciji po hromom grlu iznosi 8,21 kg/dan (približno 3,49 kg/dan u stadu). Rezultati istraživanja pokazuju da do značajnog pada mlečnosti od 1,1 kg/dan dolazi i nakon terapije oboljele životinje ali je kod hronične hromosti pad iznosio 5,68 kg/dan (*Ouard i sar., 2015*).

3. HIPOTEZA, CILJEVI I ZADACI RADA

HIPOTEZA

Predpostavili smo da morfološki, fiziološki i produktivni parametri kod krava u zasušenju i ranoj laktaciji (prva dva meseca laktacije) mogu biti korisni prediktivni pokazatelji u ranoj detekciji krava kod kojih će se razviti klinički značajna hromost kasnije tokom laktacije.

CILJEVI

Cilj istraživanja u okviru ove doktorske disertacije je:

- utvrđivanje značaja morfoloških i zdravstvenih pokazatelja iz perioda zasušenja za nastanak hromosti u laktaciji;
- utvrđivanje značaja biohemijskih i hematoloških faktora za nastanak hromosti u laktaciji;
- utvrđivanje značaja proizvodnih faktora (mlečnost) za nastanak hromosti;
- identifikacija najboljeg modela koji će sadržati podatke iz rane laktacije, a kojim ćemo sa visokom tačnošću otkriti krave sa hromošću tokom laktacije.

ZADACI

Shodno ciljevima rada, zadaci u okviru ove doktorske disertacije su:

- formiranje eksperimentalne grupe od 100 krava;
- određivanje telesne kondicije krava (BCS) u zasušenju i u 1, 2, 3, 4, 5, i 6-tom. mesecu laktacije;
- određivanje hromosti po bodovnom sistemu dijagnostike (LS) u zasušenju i u 1, 2, 3, 4, 5, i 6-tom mesecu laktacije;
- procena telesne mase (BWA) u zasušenju;
- određivanje obima na bazi repa (TR) u zasušenju;
- ultrazvučno određivanje debljine potkožnog masnog tkiva (TFT) u zasušenju;
- korekcija papaka (HT) i dijagnostika oboljenja papaka prilikom korekcije (HDD) u zasušenju i u 6-tom. mesecu laktacije;

- uzorkovanje krvi za procenu metaboličkog statusa (6-8 nedelja nakon teljenja) i biohemijska analiza krvi (glukoza, BHBA, ALP, LDH, urea, holesterol i trigliceride);
- određivanje leukocitarne formule (6-8 nedelja nakon teljenja);
- određivanje količine mleka u prethodnoj laktaciji (analiza mlečnog kartona krava);
- određivanje mlečnosti krava i uzorkovanje mleka (prvi puta 30-40. dana laktacije, drugi puta 70-80. dana laktacije);
- određivanje koncentracije proteina i masti u mleku (prvi puta 30-40. dana laktacije, drugi puta 70-80. dana laktacije);
- određivanje koncentracije ureje u mleku (6-8 nedelja laktacije).

4. MATERIJAL I METOD RADA

4.1. Opšti uslovi eksperimenta, životinje, dobrobit, ishrana i nega

Istraživanje je definisano kao eksperimentalni *in vivo* model nad kravama koji se nalaze u odgovarajućim ambijentalnim uslovima. Sve dijagnostičke i terapijske procedure koje su bile primenjene spadaju u poznate i priznate neinvazivne metode dijagnostike i lečenja. Neke od primenjenih metoda (korekcija papaka) su obavezne i sa aspekta dobrobiti životinja.

1. Životinje u ogledu, smeštaj, ishrana, muža i nega

Ogled je izveden na 100 krava Holštajn-frizijske rase koje su bile od druge do šeste laktacije. Krave su smeštene u objektima zatvorenog tipa, kapaciteta 208 ležišta, u 4 reda (po 52 krave) sa dva prolaza za mehanizaciju kojom se dovozi hrana (Slika 4.1. i 4.2). Ishrana životinja je obročna. Za svaku kravu postoji tabla na kojoj su osnovni podaci o životinji: matični broj grla, datum teljenja, količina mleka na zadnjoj mlekokontroli, količina hrane koja se daje ručno, informacije o dijagnostičkim ili terapijskim postupcima.



Slika 4.1. Ishrana krava, identifikacija životinja u ogledu i pribeležavanje podataka na farmi.
(foto: M. Ristevski, 2014).

Krave su držane u vezanom sistemu držanja, na ležištima dužine 185 cm i širine 105 cm. Ležišta su izrađena od betona sa standardnim nagibom prema kanalu za izđubivanje. Izđubivanje je automatskim načinom sa lancem (Slika 4.2.). Napajanje krava je *ad libitum* iz automatskih pojilica, uvek ima na raspolaganju dovoljno sveže čiste vode. Muža krava je dva puta dnevno („avansne“ krave se muzu tri puta dnevno), korištenjem polustacionarnog sistema opreme Milk Master proizvođača muzne opreme DeLaval. Prosečno se u svakom trenutku muzu 80-85%, a u zasušenju su 15-20% krava. Zasušene krave se drže slobodno u posebnom objektu sa velikim ispustom. Zamena krava se vrši sopstvenim junicama prostom reprodukcijom (jedna krava se zamenjuje jednom junicom). Junice se drže u slobodnom sistemu držanja, borave u posebnom objektu t.zv. „reprocentar“, podeljene u 2 grupe: *I grupa*: junice u satrosti od 6 meseci do 1 god, *II grupa*: junice u satrosti od 1 god. do 2 god. Za sve krave i junice ima posebni režim nege i ishrane. Korekcija papaka na farmi se radi najmanje dva puta godišnje, *mašinski* i *ručno* sa ciljem da u toku 5-6 meseci svim kravama budu obrađeni papci.



Slika 4.2. Uslovi smeštaja i način držanja krava (foto: M. Ristevski, 2014).

2. Sastav obroka i tehnologija ishrane krava

Obrok je bio sastavljen tako da zadovolji potrebe životinja za energijom u svakom stadijumu laktacije. *Krave su podelene po fazama: I faza* u prvih 10-120 dana laktacije („avansne“ krave), *II faza laktacije*: od 120 dana do 200 dana, *III faza laktacije*: od 200 dana

do 305 dana, *IV faza laktacije*: od 305 do 365 dana nakon teljenja (zasušenje), *V faza laktacije*: od 14 dana pred, do 10 dana nakon teljenja.

3. Ishrana u zasušanju

Ishrana krava u zasušanju se sprovodi kroz dva modela ishrane s obzirom na vreme očekivanog teljenja. Od početka zasušanja (60 dana pred teljenja) pa do 20 dana pre očekivanog teljenja krave sa prosečnom težinom od 600 kg. *dnevno primaju oko 11,2-11,8 kg. suve materije* sa: 5,4-5,8 MJ/kg. NEL (neto energije), oko 12% sirovih proteina, oko 45% NDF i 30% ADF, sirova vlaknina oko 26%. Od 20 (14) dana pred telenje do 10 dana nakon teljenja *dnevno primaju oko 9,75-11,4 kg. suve materije* sa: 6,2-6,4 MJ/kg. NEL, oko 14% sirovih proteina, oko 36% NDF i 24% ADF, sirova vlaknina oko 22%.

Za prevenciju ketoze u zadnjoj fazi dodaje se propilenglikol ili glukolak (*Glucolac plus*®) i metionin.

4. Menadžment nakon teljenja

Od 5. dana pred telenje do 7. dana nakon teljenja krave borave u porodilištu. Profilaktički se 7. do 20. dana pred teljenje i 7. do 20. dana nakon teljenja daje propilenglikol 200 ml/dan u kombinaciji sa metioninom.

5. Ishrana nakon teljenja

Podaci o ishrani eksperimentalnih krava sa telesnom masom 600-620 kg, sa prosečnom godišnjom proizvodnjom mleka od 6500-7500 kg. u laktaciji od 305 dana. Nakon teljenja krave su podeljene za ishranu po fazama. Obrok je bio sastavljen tako da zadovolji potrebe životinja za energijom u svakom stadijumu laktacije. U prvih 120 dana laktacije (*I faza*) obrok sadrži: kukuruznu silažu (oko 20-21,5 kg.), koncentrat (8-8,5 kg.), seno lucerke (oko 4,5 kg.), senaža (6-7 kg.), reprine rezance (1-3 kg.), masti 4,5% , Ca 0,85%, P 0,50%, NaCl 0,50% i druge dodatke.

I faza laktacije: od 10 dana do 120 dana nakon teljenja: suva materija 20,6-22 kg, sirovi protein 15-17%, sa 6,7-7 MJ/kg. NEL, 30-33% NDF, 19-21% ADF, sirovo vlakno 17-17,5 %.

II faza laktacije: od 120 dana do 200 dana nakon teljenja: suva materija 18,4-19,5 kg, sirovi protein 14,8-15,1%, sa 6,5-6,6 MJ/kg. NEL, 35-40% NDF, 24-26% ADF, sirovo vlakno 18-19 %.

III faza laktacije: od 200 dana do 305 dana nakon teljenja: suva materija 15,8-16,6 kg, sirovi protein 13,5-14%, sa 38-42% NDF, 23-25% ADF, sirovo vlakno 21-22%.

IV faza laktacije: od 305 do 365 dana nakon teljenja (zasušenje) odnosno 60 dana pred teljenje.

V faza laktacije: od 14 dana pred, do 10 dana nakon teljenja.

4.2. Dizajn eksperimenta

Ovaj eksperiment je dizajniran kao retrospektivna i kohortna studija. Krave su odabrane metodom slučajnog uzorka iz populacije zasušanih krava na farmi a sve su pokazale dobru zdravstvenu kondiciju u momentu uključanja u ogled. Posmatranje krava je vršeno od perioda zasušanja do 6-tog meseca laktacije (Tabela 4.1.). U šestom mesecu laktacije detektovane su krave koje pokazuju znake izražene hromosti i krave kod kojih nema znaka hromosti. To znači da je kohorta bila izražena hromost (LS 4 i 5). Potom je retrospektivno utvrđeno koje su to granične vrednosti morfoloških i fizioloških parametara koji povećavaju rizik za nastanak hromosti ukoliko su životinje pokazale njihove smanjene ili povišene vrednosti. Na ovaj način pokazujemo da ishodu koji nas interesuje, a to je u ovom slučaju nastanak hromosti, predhodi neki od faktora rizika, a to su vrednosti morfoloških i fizioloških parametara u ranoj laktaciji.

Kod zasušanih krava, 60-15 dana pred teljenje određivali smo: procenu telesne mase (BWA), ocenu telesne kondicije po bodovnom sistemu (BCS), ocenu hromosti po bodovnom sistemu (LS), ultrazvučno određivanje debljine potkožnog masnog tkiva (TFT), merenje obima baze repa (TR), korekciju papaka (HT), dijagnozu oboljenja papaka prilikom korekcije (HDD). Svaki mesec u prvih 6 meseci laktacije određivali smo BCS i LS, a HT i HDD 5-6 meseci nakon teljenja.

Mlečnost je analizirana praćenjem dnevne količine mleka 30-40. dana laktacije i 70-80. dana laktacije. Tada je određivan i kvalitativni sastav mleka: prosečne dnevne količine mleka na mesečnom nivou (DMY - daily milk yield average), proteini u mleku (MP - milk protein) i masti u mleku (MF - milk fat).

Određivanje koncentracije uree u mleku 6-8 nedelje laktacije: korištena je fotometrijska metoda za određivanje uree u mleku (na spektrofotometru Merck KGaA, 64271 Darmstadt, Germany), korištenjem MUN test-a (milk urea nitrogen) pomoću enzima ureaze.

Osim navedenih ispitivanja za svaku kravu 6-8 nedelja nakon teljenja, za procenu imunološkog i metaboličkog statusa bilo je potrebno napraviti:

1. Hematološka ispitivanja: odrediti leukocitarnu formulu.
2. Biohemijska analiza krvi: rađena je određivanjem koncentracije glukoze, enzima laktat dehidrogenaza (LDH), alkalna fosfataza (ALP, AP) i urea u krvnom serumu, analiziran je i lipidni status i to određivanjem koncentracije holesterola i triglicerida (kinetičkim enzimatskim metodama na spektrofotometru ACCENT 200, PZ CORMAY S.A., upotrebom reagensi HUMAN - Germany) i koncentracija ketonskih tela u krvi (FreeStyle Optium - Abbot Germany). Za kompletnu procenu zdravstvenog stanja bilo je potrebno prikupiti i podatke iz prethodne laktacije (starost, količina mleka u prethodnoj laktaciji, paritet teljenja, istorija oboljenja papaka, hromosti i drugih oboljenja).

Tabela 4.1. Dizajn eksperimenta

	60-15 d. pred teljenje	1 mesec laktacije	30-40 d. laktacije	6-8 nedelje laktacije	2 mesec laktacije	70-80 d. laktacije	3 mesec laktacije	4 mesec laktacije	5 mesec laktacije	6 mesec laktacije
Procena telesne mase (BWA)	*									
Ocena telesne kondicije (BCS)	*	*			*		*	*	*	*
Ocena hromosti (LS)	*	*			*		*	*	*	*
Određivanje debljine potkožnog masnog tkiva (TFT)	*									
Merenje obima baze repa (TR)	*									
Korekcija papaka (HT)	*									*
Dijagnoza oboljenja papaka (HDD)	*									*
Određivanje koncentracije uree u mleku				*						
Hematološka analiza				*						
Biohemijska analiza krvi				*						
Određivanje koncentracije ketonskih tela u krvi				*						
Analiza mlečnosti: DMY, MP, MF.			*			*				

4.3. Statistička analiza

Mogućnost nastanka hromosti kod krava u laktaciji biće određivana regresijskom analizom kliničkih, morfoloških i zdravstvenih pokazatelja iz perioda zasušenja i početka laktacije. Pritom je hromost (lameness) zavisna varijabla, dok su svi ostali parametri nezavisne varijable, dizajnirani da targetuju lezije narušenog integriteta rožine (eng. „*claw horn disruption lesions*“ - CHDL).

Statistička analiza rezultata podrazumevala je nekoliko koraka. U prvom koraku za svaki ispitani parametar su određeni parametri deskriptivne statistike. Određeni su pokazatelji centralne tendencije (srednja vrednost, medijana, kvartili), mere disperzije (standardna devijacija, koeficijent varijacije, interkvartilne razlike, simetričnost i spljoštenost - skewness and kurtosis), kao i minimalne i maksimalne vrednosti ispitivanih parametara. Vrednosti parametara predstavljeni su u vidu histograma paralelno sa poligonom stabilizovane normalne distribucije. Takođe je predstavljen i dijagram sa tačkastim rasturom (dot plot), gde se vide sve izračunate mere. Ova analiza je neophodna da bi smo videli da li postoje ograničenja u daljoj statističkoj analizi prilikom odabira statističkih testova.

Intenzitet hromosti je praćen kod svih krava od zasušenja do šestog meseca laktacije. Ispitana je korelacija između intenzita hromosti u različitim periodima laktacije pomoću Pirsonovog testa korelacije. Izvršeno je testiranje koeficijenta korelacije, kako bi se utvrdilo da li postoji statistički značajna povezanost između intenziteta hromosti u različitim mesecima ispitivanja. Potom je ispitana korelacija između intenziteta hromosti u šestom mesecu laktacije (moment kada je završeno posmatranje) i izmerenih morfoloških i fizioloških osobina krava. I ovde je korišćen Pirsonov test korelacije, a rezultati su predstavljeni brojačno i grafički. Osim toga izvršeno je i testiranje koeficijenta korelacije kako bi se dokazala značajnost zavisnosti između intenziteta hromosti i izmerenih morfoloških i fizioloških vrednosti.

Potom je izvršena mogućnost procene nastanka hromosti pomoću morfoloških, fizioloških i produktivnih osobina krava u ranoj laktaciji. Posle završenog posmatranja, u šestom mesecu laktacije, detektovane su krave koje su razvile hromost i krave kod kojih se hromost nije razvila. Pomoću ROC analize (eng. *Receiver Operating Characteristic*) nađena je granična vrednost morfoloških, fizioloških i produktivnih parametara koja optimalno deli zdrave krave od hromih krava. Određene su optimalne granične vrednosti (sa najboljom kombinacijom senzitivnosti i specifičnosti), zatim vrednosti koje odvajaju krave sa 90%

senzitivnosti (vrednosti koje isključuju krave iz rizične grupe) i na kraju vrednosti koje odvajaju krave sa 90% specifičnosti (vrednosti koje uključuju krave u rizičnu grupu). Predstavljen je broj stvarno pozitivnih, lažno pozitivnih, stvarno negativnih i lažno negativnih krava. Izračunato je kolika je verovatnoća da se kod krava razvije hromost ukoliko izmerene vrednosti morfoloških, fizioloških i produktivnih parametara omogućuju detekciju hromih krava na nivou 90% specifičnosti.

Na kraju je ispitana logistička regresija sa parametrima koji omogućuju najbolju predikciju hromosti kod krava. Pored navedenog izvršeno je kombinovanje navedenih parametara u jedinstveni statistički model, koji na najbolji mogući način detektuje krave kod kojih će nastati hromost. Zavisna promenljiva je bila u vidu binarnog rasporeda (0 - nema hromosti, 1 - ima hromosti), a nezavisne promenljive su bile odabrane osobine krave. Izračunata je regresiona vrednost za svaku nezavisnu promenljivu. Takođe je izračunata vrednost G^2 koja pokazuje koliko se povećava rizik da će hromost nastati ukoliko se koristi neko od izmerenih osobina krava ili njihova kombinacija. Statistički značaj regresionog modela ocenjen je na osnovu G^2 vrednosti.

4.4. Ispitivanje telesnih mera i kondicije

4.4.1. Procena telesne mase (BWA)

Procena telesne mase (BWA - body weight assessment) određivana u zasušenju i u 1, 2, 3, 4, 5, i 6-tom mesecu laktacije. Određivanje je vršeno pantljkikom i mernom trakom. Nakon merenja obima grudi u cm. (centimetrima) iza lopatica mernom trakom izmerena je i horizontalna dužina trupa u cm. Kasnije je po formuli po *Truhanovskom (Popovski, 1998)* izračunata procenjena telesna masa (TM).

$$TM = O \times D \times 2,5 / 100$$

O - obim grudi iza lopatica u cm. (centimetrima)

D - horizontalna dužina trupa (od vrha grebena do korena repa) u cm.

2,5 - koeficijent za mlečne krave srednje uhranjenosti.

za mlečne krave sa visokim BCS (predebele krave) treba dodati još 5-10%

za mlečne krave sa niskim BCS (premršave krave) treba smanjiti za 5-10%

4.4.2. Merenje obima na bazi repa (TR)

Mernom trakom merili smo obujam na bazi korena repa u cm. (centimetrima) i zapisivali izmerene vrednosti u zasušenju.

4.4.3. Ultrazvučno određivanje debljine potkožnog masnog tkiva (TFT)

Debljinu potkožnog masnog tkiva određivali smo u zasušenju. Debljina potkožnog masnog tkiva ispitivanih krava određivana je ultrazvučnim aparatom ALOKA SSD 500 upotrebom linearne sonde frekvencije 5 MHz. postavljene iznad sedne kvrge (*tuber ischiadicum*). Postupak je takav da se mesto merenja na životinji najpre očisti od nečistoće i opere a zatim ošiša makazama i trimer aparatom za šišanje. Na sondu naneti veću količinu gela i lagano prisloniti iznad kože (Slika 4.3. i 4.4.).



Slika 4.3. Određivanje debljine potkožnog masnog tkiva (TFT) upotrebom UZ aparata ALOKA SSD 500 i linearne sonde 5 MHz. postavljene iznad sedne kvrge (*tuber ischiadicum*) (foto: M. Ristevski, 2014).



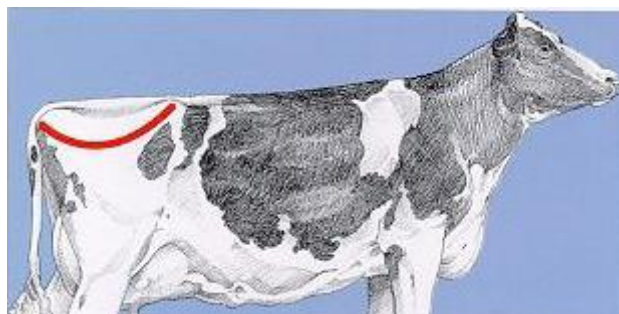
Slika 4.4. UZ određivanje debljine potkožnog masnog tkiva: TFT = 1,45 cm.;
TFT = 1,62 cm. (foto: M. Ristevski, 2014).

4.4.4. Telesna kondicija krava (BCS)

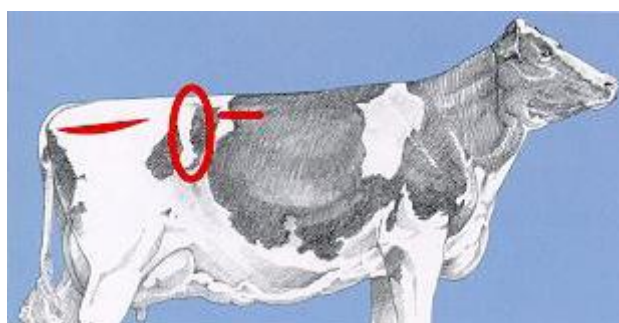
Određivanje telesne kondicije krava vršeno je u zasušenju i u 1, 2, 3, 4, 5, i 6-tom mesecu laktacije. Za ocenu telesne kondicije koristili smo bodovni sistem dijagnostike od 1 do 5. Korišćene su preporuke iz vodiča *Elanco Animal Health Buletin AI 8478 (Rev.9/96)*, kao i preporuke Edmonson-a i saradnika (*Edmonson i sar., 1989*). Ocena telesne kondicije vršena je metodama adspekcije i palpacije istaknutih koštanih delova pet najvažnijih anatomskih regija tela: regija slabina, regija korena repa, regija sednih kvrga, regija sapi i regija kukova, koje su ocenjene po navedenim slikama (Slika 4.5.) i prikazanoj tabeli (Tabela 4.2.) (*Milovanović i Jovičin, 2003; Milovanović i sar., 2005; HFAC, 2012*). Kod određivanja telesne kondicije najpre pogledati područje karlice sa strane. Pratiti liniju od sedne kvрге ka sapi i prema kuku (slika 4.5. a, b, c.).



a.) Linija od sedne kvрге, preko sapi prema kuku u vidu plitkog slova V (kondicija do 3)



b.) Linija od sedne kvrge, preko sapi prema kuku u obliku slova **U** (kondicija 3,25-4)



c.) Linija od sedne kvrge, preko sapi ka kuku **ravna** (kondicija 4)

Slika 4.5. Orijentaciona ocena telesne kondicije (pogled sa strane životinje).

Pri detaljnom određivanju telesne kondicije na osnovu adspekcije i palpacije (Milovanović i Jovičin, 2003), korištena je sledeća tabela (Edmonson i sar., 1989; Radostits i sar., 2007), a najmanja jedinica ocene je bila 0,25. (A-trnasti izdanci, B-od trnastih ka bočnim izdancima, C-slabinski bočni izdanci, D-istaknutost izdanaka preko gladne jame, E-kukovi i sedne kvrge, F-između sednih kvrge i kukova, G-između kukova, H-između korena repa i sednih kvrge).

Tabela 4.2. Određivanje telesne kondicije krava (Edmonson i sar., 1989; Radostits i sar., 2007).

	Skor	A	B	C	D	E	F	G	H
Izrazito mršava Izgladnela	1.00	Testerasti pojedinačni izdanci	Jako ulegnuće	Vidljivo >1/2 dužine	Slabine istaknute	Oštro, nepokriveno	Irazito ulegnuće bez mesa	Jako ulegn.	Vidne kosti, Ispod repa V ulegnuće
	1.25								
	1.50								
Skelet jasno uočljiv	1.75	Vidni pojedinačni izdanci	Vidno ulegnuće	Vidljivo 1/2 dužine	Slabine istaknute	Štrče		Jako ulegn.	Vidne kosti, Ispod repa U ulegnuće
	2.00								
	2.25			Vidljivo 1/2-1/3 dužine					
Skelet i potkožno tk. izbalansirani	2.50	Oštar istaknut greben		1/3-1/4 dužine	Slabine uemreno istaknute	Zaobljeni	Malo mesa	Jako ulegnuće	Pojava loja
	2.75								
	3.00		Blago konkavna krivina	<1/4 dužine	Blago naglašene			Ulegnuće	Umereno ulegnuće
Skelet slabo vidljiv prekriven lojem	3.25	Blago istaknut greben, ne vide se izdanci	Blagi pad	Ravan slabinski rub		Prekriveni			
	3.50			Jasan rub, Nevidljivi izd.				Blagi pad	Blago ulegnuće
	3.75	Ravan greben, ne vide se izdanci	Skoro ravno		Ne ističu se			Kosina	Zaravnjeno
Ugojena	4.00			Rub gladak, zaobljen		Popunjeni lojem			
	4.25						Zaravnjeno		
	4.50			Rub jedva uočljiv		Uronjeni u loj			
4.75	Izdanci uronjeni u loj	Konveksno	Izdanci uronjeni u loj						Kosti u loju, ulegnuće puno naborano
5.00				Izbočena gladna jama			Zaobljeno		

4.5. Dijagnostika hromosti

4.5.1. Procena hromosti po bodovnom sistemu (LS)

Procena hromosti po bodovnom sistemu dijagnostike prema Sprecherovoj skali dijagnostike hromosti (Prilog 4.) rađena je u zasušenju i u 1, 2, 3, 4, 5, i 6-tom mesecu laktacije. Prema ovom sistemu na skali od 1 do 5. ocene su: 1. normalan korak, 2. neravnomeran korak 3. umerena hromost, 4. izražena hromost i 5. veoma izražena hromost (Sprecher i sar., 1997). Ocene 1. i 2. označavaju normalan način koračanja životinja a 3, 4. i 5. smatramo klinički izraženom hromošću.

Kod procene hromosti posmatrali smo način držanja i kretanja životinje. Posmatramo leđnu liniju krava dok životinja stoji i kad hoda i hramanje životinje kad hoda te ispoljavanje hromosti na pojedinom ekstremitetu.

4.5.2. Dijagnostika oboljenja akropodijuma

Dijagnostika oboljenja akropodijuma vršena je prilikom korekcije papaka.

4.5.3. Korekcija papaka (HT)

Funkcionalna korekcija papaka je postupak delimičnog uklanjanja rožnate kapsule papaka sa ciljem ponovnog uspostavljanja sistema oslonca i nivelisanja opterećenja mekih delova tkiva unutar jednog papka (korekcija na longitudinalnu stabilnost) i na lateralnom i medijalnom papku jedne noge čime se uspostavlja normalna funkcija papka kod nošenja telesne težine životinje. korekcija papaka je obavljena dva puta prema tzv. "Dutch modelu" (Toussaint Raven Egbert, 1989).

Tako je korekcija papaka vršena u šest faza:

1. odsecanje apikalnog dela papka sa ciljem postizanja optimalne dužine dorzalnog ruba papka na 7-8 cm., i uklanjanja zida tabanske rožine do 5-7mm. i tabana a štedi se petna površina.
2. uklanjanje rožine sa lateralnog papka (počevši od petne rožine),
3. uklanjanje rožine tabana u aksijalnom delu papka,
4. uklanjanje rožine i balansiranje visine petnog dela papka,
5. terapijska korekcija rožine i
6. otklanjanje oštećene rožine sa obolelog papka

4.5.4. Dijagnoza oboljenja papaka prilikom korekcije (HDD).

Prilikom korekcije papaka vršili smo dijagnozu oboljenja papaka (Slika 4.6.) i terapiju dijagnosticiranih oboljenja papaka (Slika 4.7.). Dijagnostika je vršena prema atlasu oboljenja papaka (Blowly, 2006) (Prilog 2) a mogu se dijagnostikovati sledeća oboljenja: *digitalni dermatitis* (DD, Mortelaraova bolest, papilomatozni digitalni dermatitis (PDD)), *interdigitalna nekrobaciloza* (IF, flegmona, interdigitalni pododermatitis), *interdigitalni dermatitis* (IDD), *interdigitalna hiperplazija kože* (T, Tyloma, interdigitalni granulom), *čir tabana* (Rusterholzov čir, pododermatitis septica circumscripta), *ubodna rana papka* (pododermatitis traumatica), *odvajanje bele linije, laminitis, erozija petnog dela rožine, pukotine na rožini* (vertikalno i horizontalno prsnuće zida), *verukozni dermatitis i frakture papčane kosti*.



Slika 4.6. S leva na desno: prerastli papak, laminitis, oboljenje bele linije, tilom, interdigitalni dermatitis
(foto: M. Ristevski, 2014).

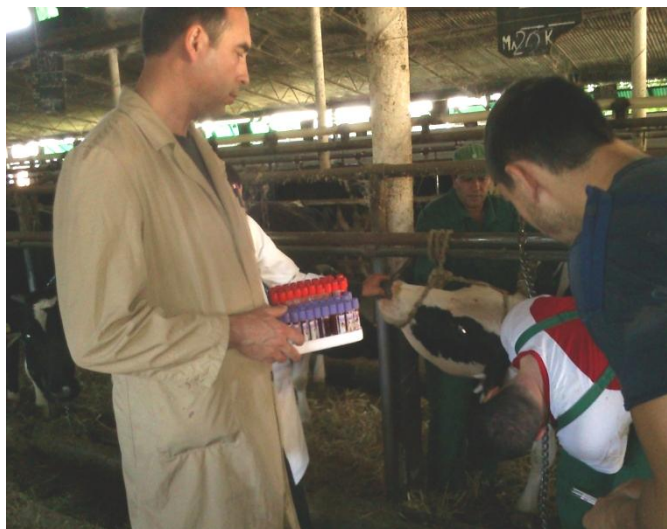


Slika 4.7. Terapija dijagnosticiranih oboljenja papaka prilikom korekcije
(foto: M. Ristevski, 2014).

4.6. Biohemijska ispitivanja krvi

1. Uzorkovanje krvi

Uzorkovanje krvi obavljeno je 6-8 nedelja nakon teljenja. Za potrebe ove analize uzorci krvi su uzimani venepunkcijom *v. jugularis*, na približno tri sata posle jutarnjeg hranjenja (11.00-12.00 časova). Za hematološke pretrage krv je uzorkovana u vakutajnere (serumske epruvete) od 4,0 ml. sa antikoagulansom EDTA 1 mg/ml krvi (ljubičasti čep) a za biohemijske pretrage/serum, u vakutajnerima od 6,0 ml. bez antikoagulansa (crveni čep), (Slika 4.8.) koji su odmah nakon uzimanja krvi stavljeni u priručni frižider na temperaturi od 8 °C. Od trenutka uzimanja krvi do dolaska u laboratoriju nije prošlo više od 2 sata.



Slika 4.8. Uzorkovanje krvi za biohemijska i hematološka ispitivanja
(foto: M. Ristevski, 2014).

2. Određivanje metaboličkih i biohemijskih parametara

Biohemijska ispitivanja vršena su određivanjem serumske koncentracije glukoze, enzima alkalne fosfataze (ALP, AP), laktat dehidrogenaze (LDH) i uree, holesterola i triglicerida pomoću biohemijskog analizatora ACCENT 200, PZ CORMAY S.A., kinetičkim enzimatskim metodama upotrebom reagensi HUMAN - Germany. Koncentracija ketonskih tela u krvi određivana je pomoću komercijalnih trakica aparata FreeStyle Optium (Abbot Germany). Ove analize vršene su 6-8 nedelja nakon teljenja.

Za potrebe ove analize uzorci krvi su uzimani venepunkcijom *v. jugularis*, na približno tri sata posle jutarnjeg hranjenja (11.00-12.00 časova). Krv je uzorkovana u vakutajnere (serumske epruvete) od 4,0 ml. sa antikoagulansom (ljubičasti čep) i 6,0 ml. bez antikoagulansa (crveni čep), koji su odmah nakon uzimanja krvi stavljeni u priručni frižider na 8 °C. Od trenutka uzimanja krvi do njene obrade (odvajanja seruma) u laboratoriju nije prošlo više od dva sata. Uzorci krvi su korišteni za hematološku i biohemijsku analizu odmah. Za slučaj ponavljanja analiza uzorci seruma zamrznuti su u plastičnim test epruvetama od 2,0 ml. (Ependorf tubes) na -20 °C.

Glukoza Određivanje glukoze vrši se posle njene enzimatske oksidacije u prisustvu glukoza-oksidade. Dobijeni vodonik-peroksid u ovoj reakciji dalje reaguje sa 4-aminofenazonom i fenolom u prisustvu peroksidaze kao katalizatora. Dobija se crvenoljubičasta boja čiji se intenzitet meri.

LDH Laktat dehidrogenaza je oksidoreduktaza koja katalizuje oksidaciju laktata u piruvat koristeći NAD^+ kao akceptor vodonikovih jona. Reakcija je reverzibilna i kod fiziološkog pH favorizirana je redukcija piruvata u laktat.

Najčešće se koristi spektrofotometrijsko određivanje ukupne aktivnosti laktat dehidrogenaze (LDH) u serumu na biohemijskom analizatoru.

ALP Aktivnost alkalne fosfataze se određuje spektrofotometrijski kinetičkom metodom na osnovu reakcije u kojoj ALP hidrolizuje p-nitrofenilfosfat (pNPP), pri čemu se oslobađa fosfat i obojeni p-nitrofenol (pNP). Aktivnost ALP je proporcionalna brzini nastanka pNP.

Urea Sve indirektno metode se zasnivaju na razlaganju uree $(\text{NH}_2)_2\text{CO}$ (molekularne formule $\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$) do amonijaka NH_3 i to katalitičkim delovanjem enzima ureaze. Kao uzorak se ne može koristiti plazma koja je dobijena upotrebom antikoagulanasa koji su NH_4^+ soli. Sledi kvantifikacija amonijaka i time određivanje koncentracije uree. Metoda koja se najčešće koristi u kliničko-hemijskim laboratorijama je totalno "enzimska metoda" - reakcije enzima ureaze i glutamat-dehidrogenaze (GLDH).

BHBA Određivanje koncentracije beta hidroksi butirata (BHBA) rađeno je na farmi krava (slika 4.10.) iz uzorka pune krvi pomoću aparata za određivanje ketonskih tela u krvi *FreeStyle Optium* (Abbot Germany) (Slika 4.9.). Rad uređaja zasniva se na amperometrijskoj biosenzorskoj tehnologiji.



Slika 4.9. Uređaj FreeStyle Optium i trakice za određivanje ketonskih tela u krvi.

Ovo je uređaj koji meri koncentraciju *ketonskih tela* u rasponu od 0,00-8,00 mmol/l pomoću trakica za određivanje koncentracije BHBA (*FreeStyle Optium Blood β-Ketone test strips*) i koncentraciju *glukoze* u intervalu od 1,67-22,2 mmol/l pomoću trakica za

određivanje koncentracije glukoze u krvi (*FreeStyle Optium Blood Glucose test strips*). U pogledu tačnosti ispunjava normativ ISO 15197, temperaturno radno područje je od 10-50 °C. pri relativne vlažnosti vazduha od 10-90%, pa je pogodan za rad na farmama mlečnih krava. Jedna kap krvi (0,6 µl.) nanosi se na trake prilikom merenja. Rezultat se očitava na displeju aparata za 5 sekundi, Uređaj poseduje bateriju za 1000 merenja. Koncentracija ketonskih tela u krvi se izražava u mmol/l.



Slika 4.10. Određivanje koncentracije ketonskih tela u krvi na farmi mlečnih krava upotrebom aparata *FreeStyle Optium* i trakica za određivanje koncentracije BHBA.
(foto: M. Ristevski, 2014).

Holesterol

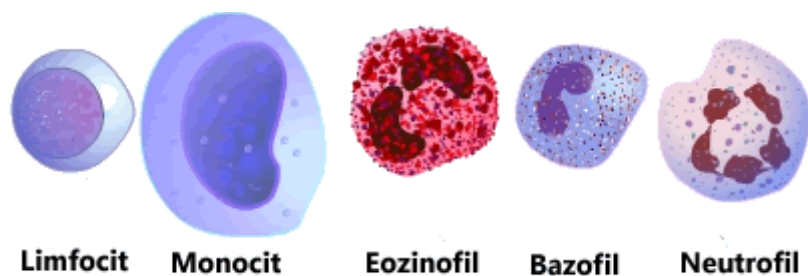
Metoda završne tačke “end-point method”. Holesterol se određuje posle enzimatske hidrolize holesterol estera pod dejstvom holesterol esteraze, kada se dobija holesterol i masne kiseline. Izdvojeni holesterol se oksidiše pod dejstvom dodate holesterol-oksidge, kada se formira vodonik-peroksid. Vodonik peroksid reaguje sa fenolom i 4-aminoantipirinom pod dejstvom peroksidaze dajući obojeni kvinoneimin. Intezitet boje se meri na 510 nm.

Trigliceridi

Trigliceridi se određuju enzimatskom reakcijom. Trigliceridi pod dejstvom lipaza daju glicerol i masne kiseline. Dobijeni glicerol sa ATP-om pod uticajem glicerol kinaze daje glicerol-3-fosfat, koji dalje oksidiše pod dejstvom dodate glicerol-3-fosfat oksidge. Produkt ove reakcije je vodonik peroksid (H_2O_2) koji sa 4-aminofenazonom i 4-hlorofenolom pod dejstvom peroksidaze daje obojeni kvinoneimin. Intezitet boje se meri na 510 nm.

4.7. Hematološka ispitivanja

Uzorkovanje krvi obavljeno je 6-8 nedelja nakon teljenja. Za potrebe ove analize uzorci krvi su uzimani venepunkcijom *v. jugularis*, na približno tri sata posle jutarnjeg hranjenja. Za hematološke pretrage krv je uzorkovana u vakutajnere (serumske epruvete) od 4,0 ml. sa antikoagulansom EDTA 1 mg/ml krvi (ljubičasti čep) koji su odmah nakon uzimanja krvi stavljani u priručni frižider na 8 °C. Od trenutka uzimanja krvi do njene obrade u laboratoriju nije prošlo više od dva sata. Za određivanje brojčanog udela pojedine vrste leukocita mikroskopskom metodom u perifernoj krvi (diferencijalna krvna slika - DKS), potrebno je izraditi krvni razmaz (slika 4.12.) nakon čega sledi bojenje razmaza tehnikom May-Grunwald Giemsa, diferenciranje subpopulacija leukocita i izražavanje rezultata leukocitarne formule. Radi se o mikroskopiranju tankog, obojanog razmaza perifere krvi na predmetnom staklu, na kojem se, na osnovi morfoloških karakteristika, prepoznavaju i broje pojedine vrste leukocita. Kada se diferencira i izbroji ukupno 100 leukocitnih ćelija, izračunava se brojčani udeo pojedine vrste leukocita: limfocita, monocita, eozinofilnih granulocita, bazofilnih granulocita i neutrofilnih granulocita (Slika 4.11.).



Slika 4.11. Izgled i morfološke karakteristike pojedinih vrsta leukocita
(izvor: www.biologija.rs)

Priprema materijala: za pripremu tankog razmaza periferne krvi koji će se nakon sušenja na vazduhu bojati i kasnije mikroskopirati, potrebno nam je oko 10-15 μ l. krvi. Krv se pipetom nanese blizu jednog od krajeva predmetnog stakla, a drugim predmetnim staklom, uz pridržavanje drugom rukom, razvuče kontinuiranim, brzim pokretom po staklu. (Slika 4.12.).



Slika 4.12. Priprema krvnog razmaza

Preparat se suši na vazduhu minimalno 1 sat.

Osušeni razmaz se označi grafitnom olovkom (ime ili broj ispitanika) i boji se metodom po Papanheimu (May Grünwald - Giemsa; MGG) bojom koja nastaje kombinovanjem rastvora May-Grünwald i Giemse:

1. May-Grünwald sastoji se od ksantenske boje *eožina Y* i tiazinske boje *metilenskog modrila*
2. Giemsa je mešavina *azura B*, *metilenskog modrila* i *eožina Y*.

Bojanje: ako se radi u baznim uslovima uzorci će biti više plavi nego u kiselim uslovima gde će biti više crveniji.

Nakon sušenja preparata, mikroskopira se pod velikim povećanjem s imerzijskim objektivom i cedrovim maslom (slika 4.13.). Broji se do 100 i upisuje se brojeani udeo svake loze leukocita. Rezultati se izražavaju kao relativan odnos pojedinih subpopulacija u % (posto).



Slika 4.13. Određivanje brojčanog udela pojedine vrste leukocita mikroskopskom metodom u perifernoj krvi, mikroskopskim pregledom krvnog razmaza (diferencijalna krvna slika – DKS). (foto: M. Ristevski, 2014).

4.8. Ispitivanje proizvodnje i sastava mleka

4.8.1. Muža krava, kontrola mlečnosti na farmi i analiza mlečnog kartona

Laktacija kod krava traje 305 dana. Krave se zasušuju 60-45 dana pred očekivanog termina za teljenje. Muža krava na fami se obavlja 2 puta dnevno: ujutro 06.00-07.00 i uveče 17.00-18.00 časova, dok se „avansne krave“ muzu 3 puta: 06.00-07.00, 12.00-13.00 i uveče 18.00-19.00 časova, korištenjem polustacionarnog sistema opreme Milk Master proizvođača

muzne opreme DeLaval (Slika 4.14.). Sistem se sastoji od centralnog postrojenja smeštenog u posebnoj prostoriji, vakuum voda, mlekovoda i muznih jedinica. Nakon svake muže sledi obavezno čišćenje, ispiranje i dezinfekcija celog sistema i muznih jedinica.

*Krave su raspoređene za mužu po fazama: I faza „avansne“ do 120 dana, II faza od 120 do 200 dana, III faza pred presušenje 200 do 305 dana, IV faza presušeni 305 do 365 dana. (45 do 60 dana pred telenje) i V faza od 14 dana pred, do 10 dana nakon teljenja. Proces zalučenja krava počinje sa 7 meseci steonosti (75 dana pred telenje, a treba biti presušena do 60 dana pred telenje), čime se obezbeđuje najmanje 45-60 dana zasušenja. Nakon zasušenja borave u posebnu tzv. „presušnu štalu“, sa velikim ispustom. U tom vremenu radi se: Kalifornija mastitis test, zasušuju se injektorima i vakciniraju se vakcinama *Rota koronavirus* i *E. Coli* (da bi telad imala imunitet).*



Slika 4.14. Oprema za mužu, transport i skladištenje mleka na farmi.
(foto: M. Ristevski, 2014).

Mlečnost krava ispitivana je uz pomoć aparata za merenje količine namuženog mleka uređaja MK V Milk Meter (Waikato Milking Systems NZ Ltd.). Kontrola mlečnosti krava rađena je analizom prikupljenih podataka o mlečnosti krava jedan put mesečno (iz zbirnih podataka koji su dobijeni prilikom jutarnje i večernje mužnje).

U okviru svake grupe, o svakoj kravi vodi se posebni karton o mlečnosti (*mlečni karton*) nazvan mlekokontrola. U našem ispitivanju analizirali smo podatke iz *mlečnog kartona* dva puta: prvi put u 30-40. danu laktacije i drugi put 70-80. dana laktacije.

4.8.2. Uzimanje i analiza uzoraka mleka

Prilikom uzimanja uzoraka mleka pazilo se da uzorak po svom sastavu i osobinama predstavlja ukupnu ispitivanu količinu mleka, odnosno „srednji uzorak“ od svakog pojedinačnog ispitivanog grla, što je postignuto korištenjem uređaja *Waikato Speedsampler* (Slika 4.15. i Prilog 3.). Odmah nakon uzimanja uzoraka mleko se stavlja u frižideru za zamrzavanje na temperaturi od -18 °C (Slika 4.16.). Mlečnost pratimo određivanjem parametara iz mleka dva puta (prvi put u 30-40. danu laktacije i drugi put 70-80. dana laktacije): *prosečne dnevne količine mleka* na mesečnom nivou (DMY - daily milk yield average), *proteini u mleku* (MP - milk protein) i *masti u mleku* (MF - milk fat).

1. Proteini i masti u mleku Analiza sadržaja proteina i masti u mleku je rađena dva puta i to: prvi put u 30-40. danu laktacije i drugi put 70-80. dana laktacije. Uzorci mleka analizirani su u laboratorijama za mlekarstvo Fakulteta poljoprivrednih nauka i hrane i Instituta za stočarstvo Skopje. Prilikom uzimanja uzoraka mleka pazilo se da uzorak po svom sastavu i osobinama predstavlja ukupnu ispitivanu količinu mleka, odnosno da predstavlja srednji uzorak od svakog pojedinačnog ispitivanog grla, što je postignuto korištenjem uređaja *Waikato Speedsampler*.

U toku svakog dela (faze) muže, u standardnim plastičnim bočicama (LabEna d.o.o.) unutrašnjeg prečnika 29 mm. smeštenim u posebnom delu aparata nazvanog *Waikato Speedsampler* (Slika 4.15.), koji se dodaje na uređaju MK V Milk Meter (*Waikato Milking Systems NZ Ltd.*) (Prilog 1), odvaja se količina mleka koja je proporcionalna količini mleka koja se izmuzi u toku ove faze. To je jako bitno za dobijanje reprezentativnog uzorka mleka, jer je jedna od osnovnih karakteristika pojedinih faza muže, suštinska razlika u pogledu hemijskog sastava mleka, pogotovo količine mlečne masti. Na samom početku muže radi se o relativno malom sadržaju mlečne masti, ali je zato pri kraju muže sadržaj mlečne masti mnogo veći. Uređaj je konstruisan sa ciljem da može da obezbedi uzimanje uzorka iz maksimalno namužene količine mleka od 42 L po kravi. Ovaj uređaj je odobren za kontrolu produktivnosti od strane Međunarodnog komiteta za praćenje produktivnosti životinja, *ICAR 2002* (International Committee for Animal Recording).



Slika 4.15. Uzimanje tzv. „reprezentativnog uzorka mleka” korištenjem uređaja Waikato Speedsampler. (foto: M. Ristevski, 2014).

Iz predostrožnosti da nedođe do kvarenja mleka bočice sa uzorcima su bile konzervirane sa 0,3 ml azidiola. Odmah nakon uzimanja uzorci su stavljeni u zamrzivač na $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$. (Slika 4.16.).



Slika 4.16. Stavljanje i čuvanje uzoraka mleka za analizu u zamrzivaču na $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ i popratni dopis za identifikaciju uzoraka (foto: M. Ristevski, 2014).

Kasnije su uzorci transportovani u laboratoriju u priručnom frižideru. Svaki uzorak je pre analize bio odmrznut na sobnoj temperaturi, zagrijan u vodenom kupatilu do temperature od $40\text{--}41\text{ }^{\circ}\text{C}$, dobro homogenizovan (što omogućava stabilnost pojedinih komponenta mleka i relevantnost dobijenih rezultata) a posle ohlađen na temperaturi od $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ pri kojoj je obavljena analiza sa analizatorom *Lactoscan* sa sledećim karakteristikama:

<u>merenja</u>	<u>analitički opseg</u>	<u>rezolucija</u>
mlečna mast	0.01-20%	±0.1%
BSM	3-15%	±1.15%
Gustina	1015-1040 kg/m ³	±0.3 kg/m ³
Proteini	2-7%	±1.15%
Tačka mržnjenja	0-70%	±3%
Dodana voda	-0.400-0.700 °C	±0.001°C

Kalibracija aparata obavljena je prema uputstvu dobavljača i prema standardnim metodama:

- za sadržaj proteina po standardnoj metodi po Kjeldahl-u.
- za sadržaj masti po standardnoj metodi po Gerber-u.

Jedan deo uzoraka bio je analiziran na aparatu za analizu mleka *Milkoscan FT 6000*, tip 76110, kapaciteta od 100 uzorka na sat: ukupna suva materija (SM), obezmaščena suva materija (OSM), mlečna mast, proteini, laktoza.

Uređaj radi na principu infracrvene spektroskopije.

Parametri hemiskih analiza ovog analizatora kalibrirani su u saglasnosti sa referentnim i priznatim metodama :

- ukupna suva materija (SM), (AOAC, 16.032: 1990)
- mlečna mast (IDF standard 105:1981)
- proteini (IDF standard 20B:1993)
- laktoza - jodometriska metoda.

2. Urea u mleku Analiza uree u mleku je rađena 6-8 nedelja nakon teljenja. Uzorci mleka su uzeti uz pomoć aparata za merenje količine namuženog mleka i uzimanje tzv. “reprezentativnog uzorka mleka” korištenjem uređaja Waikato Speedsampler koji se dodaje na uređaju MK V Milk Meter (Waikato Milking Systems NZ Ltd.) u standardnim plastičnim bočicama (LabEna d.o.o.) unutrašnjeg prečnika 29 mm. Iz predostrožnosti za konzerviranje mleka u bočicama koristili smo 0,3 ml. azidiola.

Za određivanje koncentracije uree dostavljeni uzorci mleka u laboratoriju čuvani su u frižideru na temperaturi od 4 °C u trajanju od 24 sata, a zatim centrifugirani na 3000 obrtaja u trajanju od 10 minuta. Nakon centrifugiranja izdvojen je mlečni serum koji je dobijen iz uzoraka mleka izdvajanjem mlečne masti koja je sa površine odstranjena vakuum pumpom. Ukoliko mleko prethodno nije bilo u frižideru, onda se može odmah centrifugirati u trajanju od 20 minuta i mlečna mast će se izdvojiti na površini. U 10 ml od preostalog dela uzorka

dodato je 2 do 3 kapi lab fermenta (te je sirilo koje može da se kupi u poljoprivrednim apotekama). U daljem postupku sadržaj je homogenizovan na vortexu a zatim inkubiran na 37 °C u trajanju od 30 minuta. Nakon toga uzorci su ponovo centrifugirani na 3000 obrtaja u trajanju od 10 minuta radi izdvajanja kazeina. Bistri izdvojeni supernatant, odnosno mlečni serum, je izdvojen u posebne epruvete, stavljen u frižideru na -18 °C i isti je kasnije korišćen za utvrđivanje koncentracije uree. Koncentracija uree u mlečnom serumu određivana je fotometrom Merck KGaA, 64271 Darmstadt, Germany, i spektrofotometrijski na Pharo 300 Spectroquant Merck. Germany, korišćenjem MUN test-a (milk urea nitrogen) pomoću enzima ureaze. Sadržaj uree u mleku je određen pomoću enzimskog kinetičkog metoda sa standardom (Tietz, 1986; Tietz, N.W. 1995). Radi se o reakciji enzima ureaze i glutamat-dehidrogenaze (GLDH). U suštini određuje se apsorbanca nastalog amonijaka.

Princip određivanja koncentracije ureje u mlečnom serumu zasniva se na reakciji hidrolize uree do amonijaka i ugljendioksida, pod uticajem ureaze, pri čemu nastali amonijak, u prisustvu glutamat-dehidrogenaze, sa α -ketoglutaratom i NADH gradi glutamat. Brzina oksidacije NADH direktno zavisi od koncentracije uree. Reakcija se izvodi na kinetički način, pa se promena apsorbanacije prati u određenim vremenskim intervalima na 340 nm (*Warburgov optički test*), uočava se smanjenje apsorbanacije jer se stvara oksidovani oblik koenzima koji na toj talasnoj dužini nema apsorpcioni maksimum (praktično ne apsorbuje).

5. REZULTATI ISTRAŽIVANJA

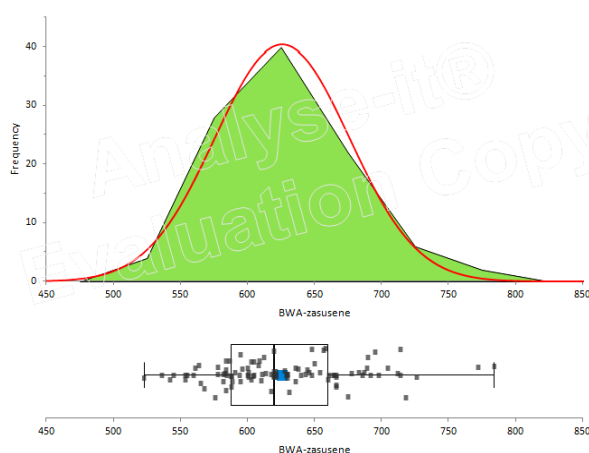
5.1. Deskriptivna statistika

Deskriptivna analiza podataka podrazumeva ispitivanje srednje vrednosti, standardne devijacije, varijanse, spljoštenosti i zakrivljenosti distribucije frekvencije, kao i određivanje pozicionih pokazatelja centralne tendencije (medijana, kvartili, IQR-interkvartilna razlika) za sve ispitivane morfološke i fiziološke parametre. Takođe izvršeno je grafičko predstavljanje distribucije frekvencija da bi se precizno utvrdio njihov izgled i slaganje sa krivom normalne raspodele, što je veoma značajno kako bismo znali koje ćemo testove dalje koristiti za obradu podataka.

Prosečna vrednost procenjene telesne mase (BWA) kod krava u zasušenju (Tabela 5.1; Grafikon 5.1) iznosila je $625,97 \pm 50,33$ kg. Vrednosti su se kretale u rasponu od 523-784 kg. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.1. Vrednost BWA u zasušenju kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
BWA-zasušene (kg)	625,97	4,983	50,33	2532,90	0,6	0,38
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
BWA-zasušene (kg)	523,0	588,00	620,00	660,08	784,0	72,08

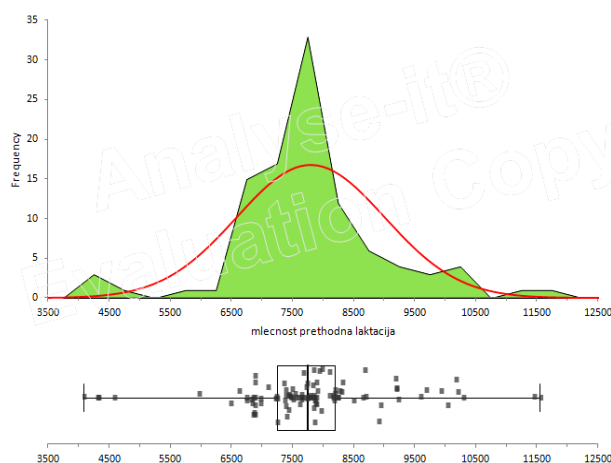


Grafikon 5.1. Distribucija frekvencije BWA u zasušenju kod ispitivanih krava

Prosečna vrednost mlečnosti kod krava u prethodnoj laktaciji (Tabela 5.2; Grafikon 5.2) iznosila je $7794,5 \pm 1210,7$ L. Vrednosti su se kretale u rasponu od 4092-11560 L. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.2. Prosečna mlečnost u prethodnoj laktaciji kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
mlečnost prethodna laktacija (L)	7794,5	119,88	1210,7	1465827,7	0,0	2,74
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
mlečnost prethodna laktacija (L)	4092	7257,3	7747,0	8194,8	11560	937,5

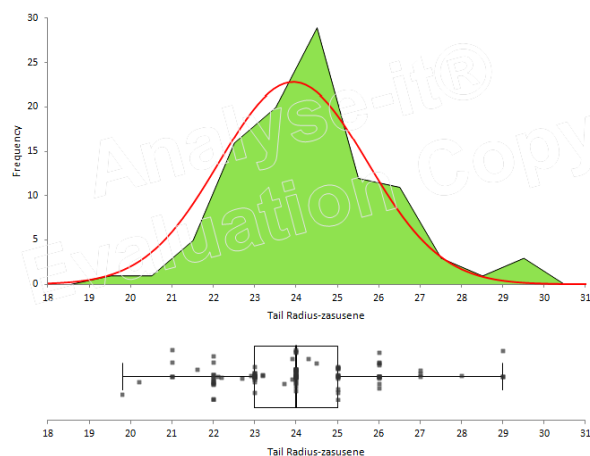


Grafikon 5.2. Distribucija frekvencije mlečnosti u prethodnoj laktaciji kod ispitivanih krava

Prosečna vrednost obima baze repa (TR) kod krava u zasušenju (Tabela 5.3; Grafikon 5.3) iznosila je $23,93 \pm 1,79$ cm. Vrednosti su se kretale u rasponu od 19,8-29,0 cm. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.3. Vrednost TR u zasušenju kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
Tail Radius-zasušene (cm.)	23,93	0,177	1,79	3,19	0,5	0,79
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
Tail Radius-zasušene (cm.)	19,8	23,00	24,00	25,00	29,0	2,00

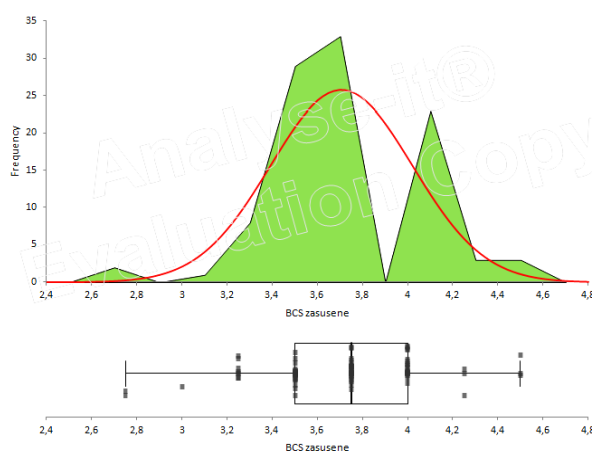


Grafikon 5.3. Distribucija frekvencije TR u zasušenju kod ispitivanih krava

Prosečna vrednost telesne kondicije (BCS) kod krava u zasušenju (Tabela 5.4; Grafikon 5.4) iznosila je $3,706 \pm 0,315$. Vrednosti su se kretale u rasponu od 2,75-4,50. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.4. Vrednost BCS u zasušenju kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
BCS zasušene	3,706	0,0312	0,315	0,100	-0,2	1,09
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
BCS zasušene	2,75	3,500	3,750	4,000	4,50	0,500

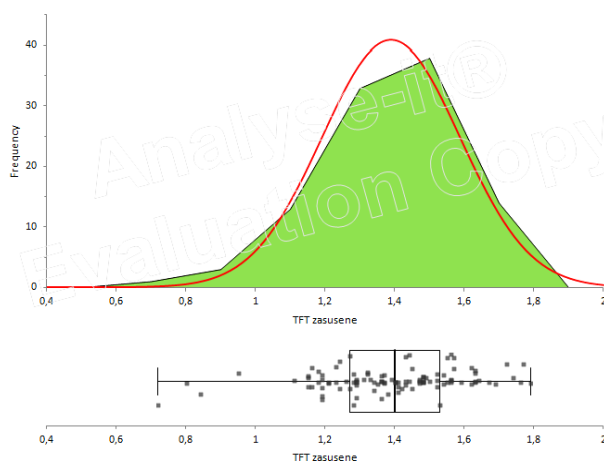


Grafikon 5.4. Distribucija frekvencije BCS u zasušenju kod ispitivanih krava

Prosečna vrednost debljine potkožnog masnog tkiva (TFT) kod krava u zasušenju (Tabela 5.5; Grafikon 5.5) iznosila je $1,389 \pm 0,199$ cm. Vrednosti su se kretale u rasponu od 0,72-1,79 cm. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.5. Vrednost TFT u zasušenju kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
TFT zasušene (cm.)	1,389	0,0197	0,199	0,040	-0,6	1,15
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
TFT zasušene (cm.)	0,72	1,270	1,400	1,531	1,79	0,261

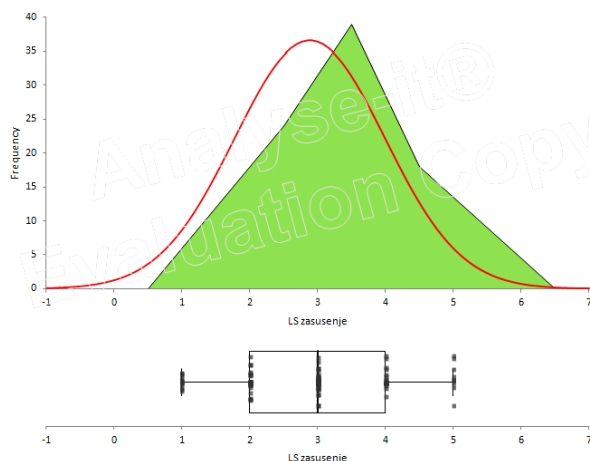


Grafikon 5.5. Distribucija frekvencije TFT u zasušenju kod ispitivanih krava

Prosečna vrednost procenjene hromosti po bodovnom sistemu dijagnostike (LS) kod krava u zasušenju (Tabela 5.6; Grafikon 5.6) iznosila je $2,9 \pm 1,1$. Vrednosti su se kretale u rasponu od 1-5. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.6. Vrednost LS u zasušenju kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
LS zasušenje	2,9	0,11	1,1	1,2	0,1	-0,51
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
LS zasušenje	1	2,0	3,0	4,0	5	2,0

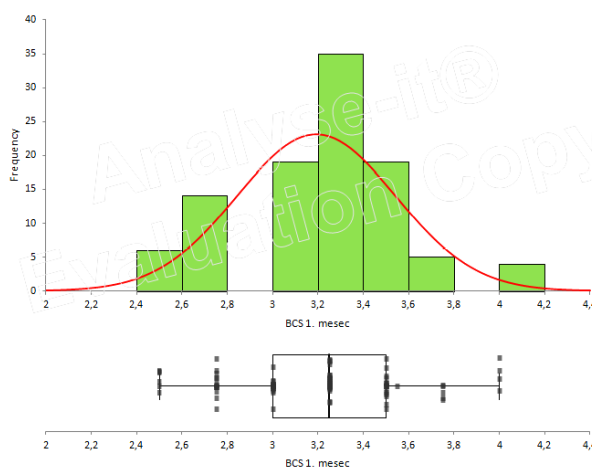


Grafikon 5.6. Distribucija frekvencije LS u zasušenju kod ispitivanih krava

Prosečna vrednost telesne kondicije (BCS) kod krava u prvom mesecu laktacije (Tabela 5.7; Grafikon 5.7) iznosila je $3,192 \pm 0,351$. Vrednosti su se kretale u rasponu od 2,50-4,00. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.7. Vrednost BSC u prvom mesecu laktacije kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
BCS 1. mesec	3,192	0,0347	0,351	0,123	0,1	-0,11
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
BCS 1. mesec	2,50	3,000	3,250	3,500	4,00	0,500

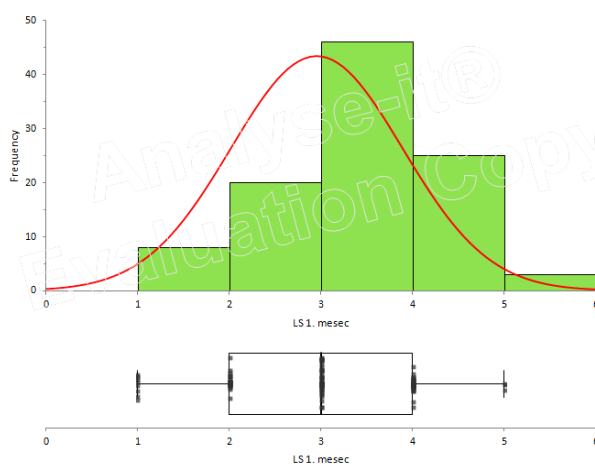


Grafikon 5.7. Distribucija frekvencije BCS u prvom mesecu laktacije kod ispitivanih krava

Prosečna vrednost procenjene hromosti po bodovnom sistemu dijagnostike (LS) kod krava u prvom mesecu laktacije (Tabela 5.8; Grafikon 5.8) iznosila je $3,0 \pm 0,9$. Vrednosti su se kretale u rasponu od 1-5. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.8. Vrednost LS u prvom mesecu laktacije kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
LS 1. mesec	3,0	0,09	0,9	0,9	-0,3	-0,16
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
LS 1. mesec	1	2,0	3,0	4,0	5	2,0

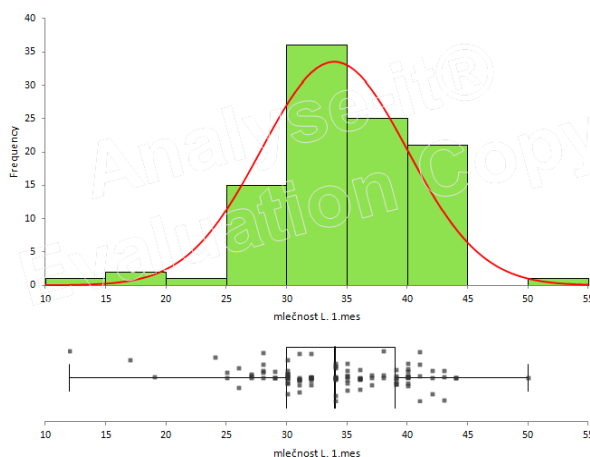


Grafikon 5.8. Distribucija frekvencije LS u prvom mesecu laktacije kod ispitivanih krava

Prosečna mlečnost kod krava u prvom mesecu laktacije (Tabela 5.9; Grafikon 5.9) iznosila je $33,9 \pm 6,1$ L. Vrednosti su se kretale u rasponu od 12-50 L. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.9. Vrednosti za mlečnost u prvom mesecu laktacije kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
mlečnost (L) 1. mesec	33,9	0,60	6,1	36,9	-0,5	1,23
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
mlečnost (L) 1. mesec	12	30,0	34,0	39,0	50	9,0

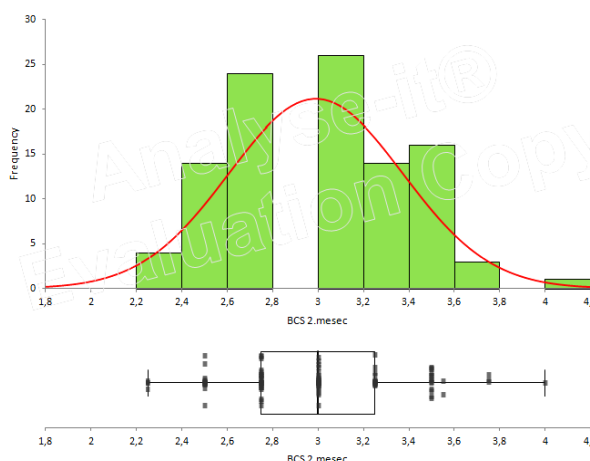


Grafikon 5.9. Distribucija frekvencije mlečnosti u prvom mesecu laktacije kod ispitivanih krava

Prosečna vrednost telesne kondicije (BCS) kod krava u drugom mesecu laktacije (Tabela 5.10; Grafikon 5.10) iznosila je $2,989 \pm 0,384$. Vrednosti su se kretale u rasponu od 2,25-4,00. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.10. Vrednosti za BCS u drugom mesecu laktacije kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
BCS 2. mesec	2,989	0,0380	0,384	0,148	0,2	-0,51
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
BCS 2. mesec	2,25	2,750	3,000	3,250	4,00	0,500

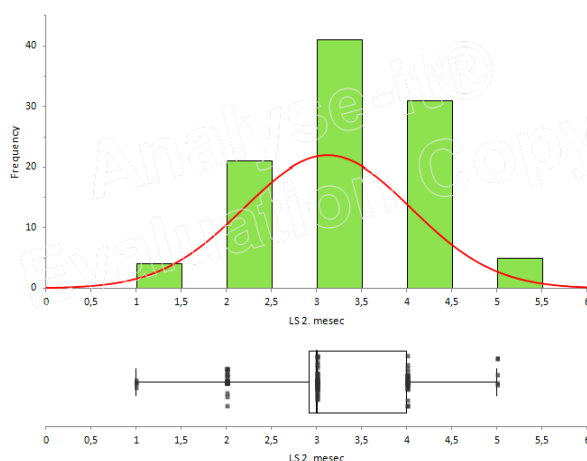


Grafikon 5.10. Distribucija frekvencije vrednosti za BCS u drugom mesecu laktacije kod ispitivanih krava

Prosečna vrednost procenjene hromosti po bodovnom sistemu dijagnostike (LS) kod krava u drugom mesecu laktacije (Tabela 5.11; Grafikon 5.11) iznosila je $3,1 \pm 0,9$. Vrednosti su se kretale u rasponu od 1-5. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.11. Vrednost LS u drugom mesecu laktacije kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
LS 2. mesec	3,1	0,09	0,9	0,9	-0,2	-0,31
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
LS 2. mesec	1	2,9	3,0	4,0	5	1,1

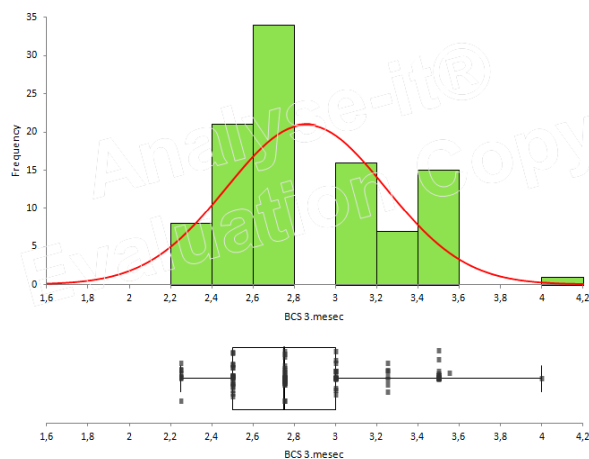


Grafikon 5.11. Distribucija frekvencije LS u drugom mesecu laktacije kod ispitivanih krava

Prosečna vrednost telesne kondicije (BCS) kod krava u trećem mesecu laktacije (Tabela 5.12; Grafikon 5.12) iznosila je $2,856 \pm 0,385$. Vrednosti su se kretale u rasponu od 2,25-4,00. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.12. Vrednosti za BCS u trećem mesecu laktacije kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
BCS 3. mesec	2,856	0,0382	0,385	0,148	0,6	-0,26
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
BCS 3. mesec	2,25	2,500	2,750	3,000	4,00	0,500

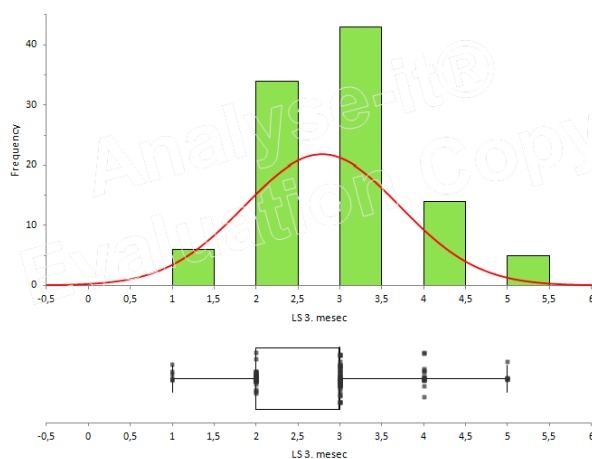


Grafikon 5.12. Distribucija frekvencije vrednosti za BCS u trećem mesecu laktacije kod ispitivanih krava

Prosečna vrednost procenjene hromosti po bodovnom sistemu dijagnostike (LS) kod krava u trećem mesecu laktacije (Tabela 5.13; Grafikon 5.13) iznosila je $2,8 \pm 0,9$. Vrednosti su se kretale u rasponu od 1-5. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.13. Vrednost LS u trećem mesecu laktacije kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
LS 3. mesec	2,8	0,09	0,9	0,9	0,4	0,07
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
LS 3. mesec	1	2,0	3,0	3,0	5	1,0

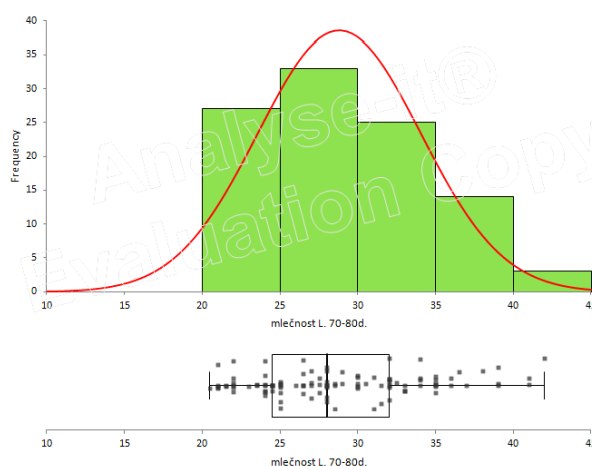


Grafikon 5.13. Distribucija frekvencije LS u trećem mesecu laktacije kod ispitivanih krava

Prosečna mlečnost kod krava 70-80. dana laktacije (Tabela 5.14; Grafikon 5.14) iznosila je $28,81 \pm 5,26$ L. Vrednosti su se kretale u rasponu od 20,5-42 L. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.14. Vrednosti za mlečnost 70-80. dana laktacije kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
mlečnost (L) 70-80d.	28,81	0,520	5,26	27,63	0,5	-0,49
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
mlečnost (L) 70-80d.	20,5	24,50	28,00	32,04	42,0	7,54

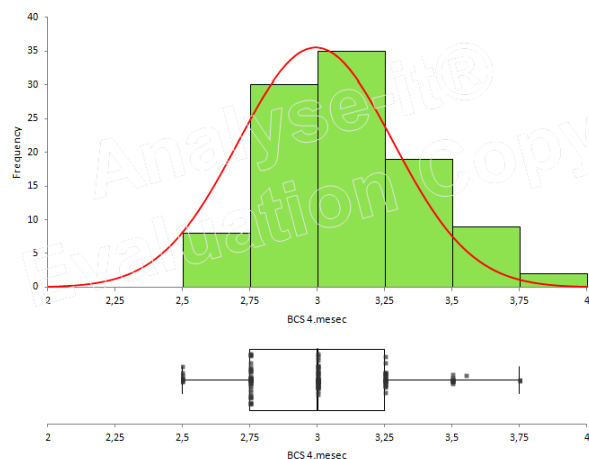


Grafikon 5.14. Distribucija frekvencije mlečnosti 70-80. dana laktacije kod ispitivanih krava

Prosečna vrednost telesne kondicije (BCS) kod krava u četvrtom mesecu laktacije (Tabela 5.15; Grafikon 5.15) iznosila je $2,993 \pm 0,288$. Vrednosti su se kretale u rasponu od 2,50-3,75. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.15. Vrednosti za BCS u četvrtom mesecu laktacije kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
BCS 4. mesec	2,993	0,0284	0,288	0,083	0,4	-0,17
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
BCS 4. mesec	2,50	2,750	3,000	3,250	3,75	0,500

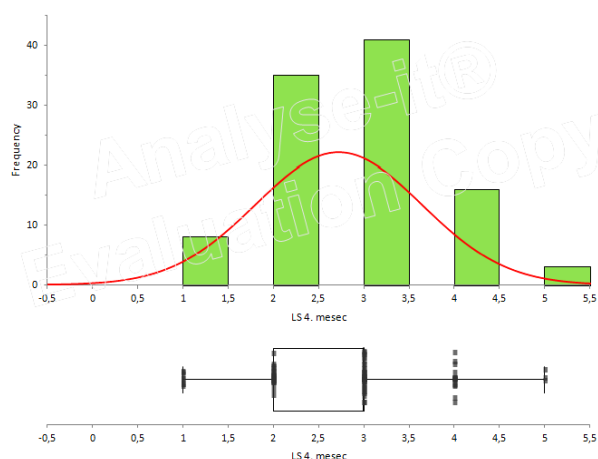


Grafikon 5.15. Distribucija frekvencije vrednosti za BCS u četvrtom mesecu laktacije kod ispitivanih krava

Prosečna vrednost procenjene hromosti po bodovnom sistemu dijagnostike (LS) kod krava u četvrtom mesecu laktacije (Tabela 5.16; Grafikon 5.16) iznosila je $2,7 \pm 0,9$. Vrednosti su se kretale u rasponu od 1-5. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.16. Vrednost LS u četvrtom mesecu laktacije kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
LS 4. mesec	2,7	0,09	0,9	0,9	0,2	-0,17
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
LS 4. mesec	1	2,0	3,0	3,0	5	1,0

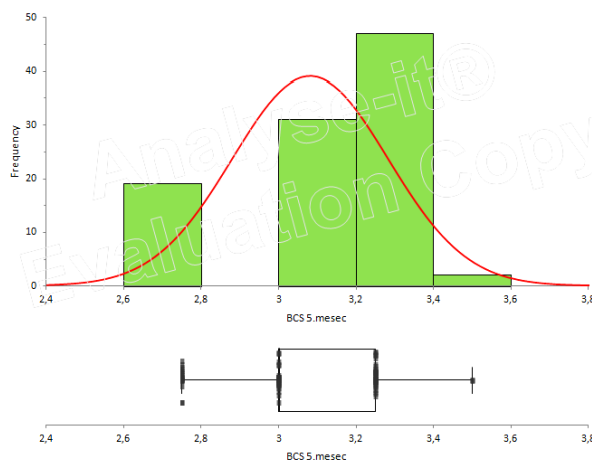


Grafikon 5.16. Distribucija frekvencije LS u četvrtom mesecu laktacije kod ispitivanih krava

Prosečna vrednost BCS kod krava u petom mesecu laktacije (Tabela 5.17; Grafikon 5.17) iznosila je $3,081 \pm 0,201$. Vrednosti su se kretale u rasponu od 2,75-3,50. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.17. Vrednosti za BCS u petom mesecu laktacije kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
BCS 5. mesec	3,081	0,0203	0,201	0,041	-0,4	-0,93
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
BCS 5. mesec	2,75	3,000	3,000	3,250	3,50	0,250

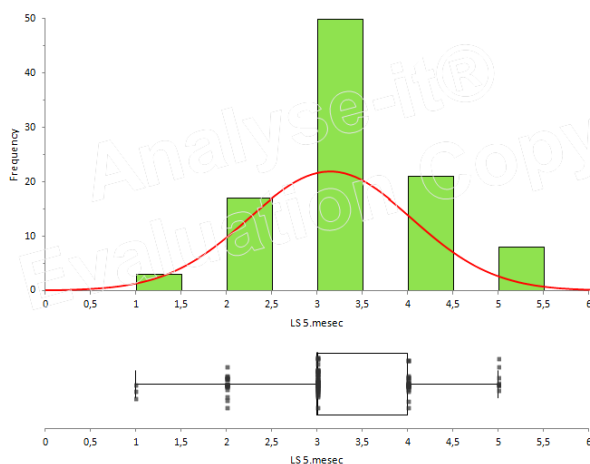


Grafikon 5.17. Distribucija frekvencije vrednosti za BCS u petom mesecu laktacije kod ispitivanih krava

Prosečna vrednost procenjene hromosti po bodovnom sistemu dijagnostike (LS) kod krava u petom mesecu laktacije (Tabela 5.18; Grafikon 5.18) iznosila je $3,1 \pm 0,9$. Vrednosti su se kretale u rasponu od 1-5. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.18. Vrednost LS u petom mesecu laktacije kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
LS 5. mesec	3,1	0,09	0,9	0,8	0,1	0,14
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
LS 5. mesec	1	3,0	3,0	4,0	5	1,0

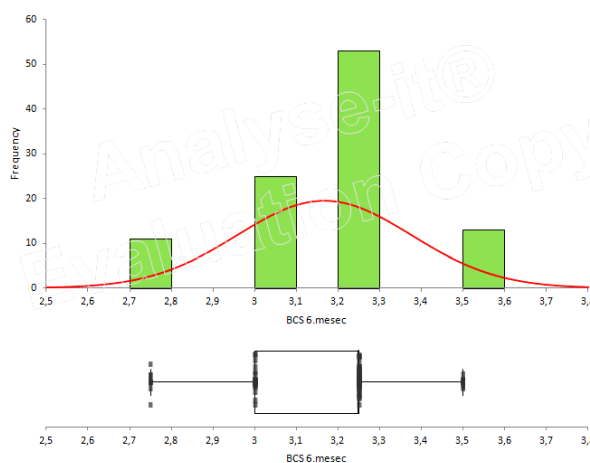


Grafikon 5.18. Distribucija frekvencije LS u petom mesecu laktacije kod ispitivanih krava

Prosečna vrednost telesne kondicije (BCS) kod krava u šestom mesecu laktacije (Tabela 5.19; Grafikon 5.19) iznosila je $2,856 \pm 0,385$. Vrednosti su se kretale u rasponu od 2,25-4,00. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.19. Vrednosti za BCS u šestom mesecu laktacije kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
BCS 6. mesec	3,167	0,0207	0,209	0,044	-0,4	-0,27
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
BCS 6. mesec	2,75	3,000	3,250	3,250	3,50	0,250

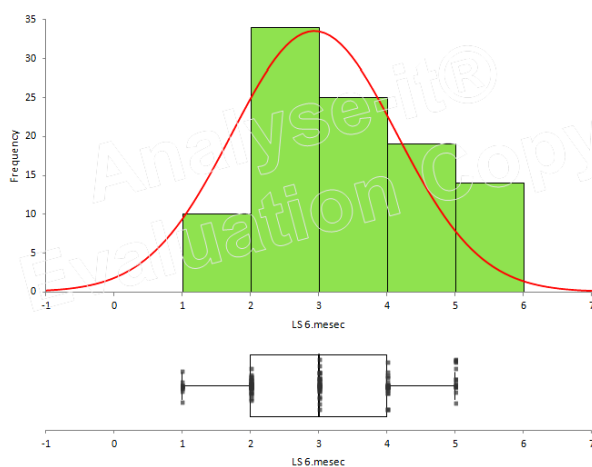


Grafikon 5.19. Distribucija frekvencije vrednosti za BCS u šestom mesecu laktacije kod ispitivanih krava

Prosečna vrednost procenjene hromosti po bodovnom sistemu dijagnostike (LS) kod krava u šestom mesecu laktacije (Tabela 5.20; Grafikon 5.20) iznosila je $2,9 \pm 1,2$. Vrednosti su se kretale u rasponu od 1-5. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.20. Vrednost LS u šestom mesecu laktacije kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
LS 6. mesec	2,9	0,12	1,2	1,5	0,3	-0,92
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
LS 6. mesec	1	2,0	3,0	4,0	5	2,0

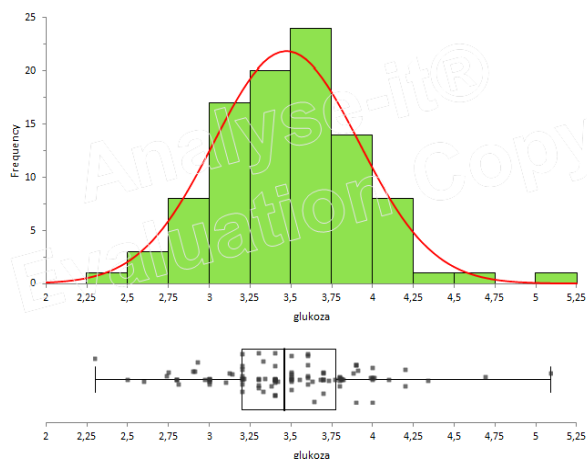


Grafikon 5.20. Distribucija frekvencije LS u šestom mesecu laktacije kod ispitivanih krava

Prosečna vrednost koncentracije glukoze u krvi krava 6-8. nedelje laktacije (Tabela 5.21; Grafikon 5.21) iznosila je $3,473 \pm 0,447$ mmol/l. Vrednosti su se kretale u rasponu od 2,30-5,09 mmol/l. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.21. Vrednost koncentracije glukoze u krvi 6-8. nedelje laktacije kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
Glukoza (mmol/l)	3,473	0,0451	0,447	0,200	0,3	1,39
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
Glukoza (mmol/l)	2,30	3,200	3,460	3,773	5,09	0,573

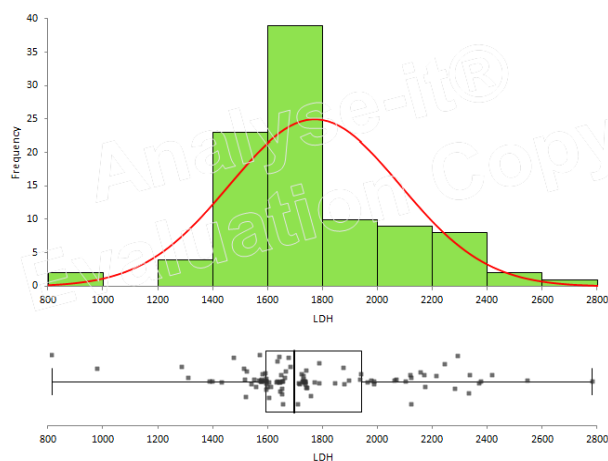


Grafikon 5.21. Distribucija frekvencije koncentracije glukoze u krvi 6-8. nedelje laktacije kod ispitivanih krava

Prosečna vrednost koncentracije enzima laktat dehidrogenaza (LDH) u krvi krava 6-8. nedelje laktacije (Tabela 5.22; Grafikon 5.22) iznosila je $1771,013 \pm 312,541$ U/l. Vrednosti su se kretale u rasponu od 814,60-2784,00 U/l. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.22. Vrednost koncentracije LDH u krvi 6-8. nedelje laktacije kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
LDH (U/l)	1771,013	31,5714	312,541	97681,848	0,5	1,37
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
LDH (U/l)	814,60	1594,208	1696,950	1942,833	2784,00	348,625

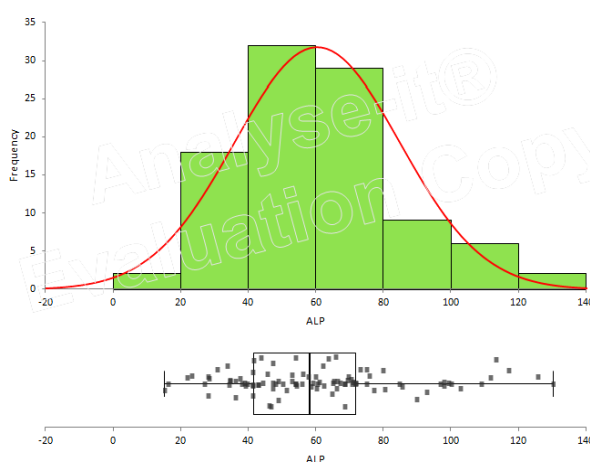


Grafikon 5.22. Distribucija frekvencije koncentracije LDH u krvi 6-8. nedelje laktacije kod ispitivanih krava

Prosečna vrednost koncentracije enzima alkalna fosfataza (ALP) u krvi krava 6-8. nedelje laktacije (Tabela 5.23; Grafikon 5.23) iznosila je $60,435 \pm 24,584$ U/l. Vrednosti su se kretale u rasponu od 15,30-130,28 U/l. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.23. Vrednost koncentracije ALP u krvi 6-8. nedelje laktacije kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
ALP (U/l)	60,435	2,4833	24,584	604,354	0,7	0,26
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
ALP (U/l)	15,30	41,683	58,230	71,809	130,28	30,126

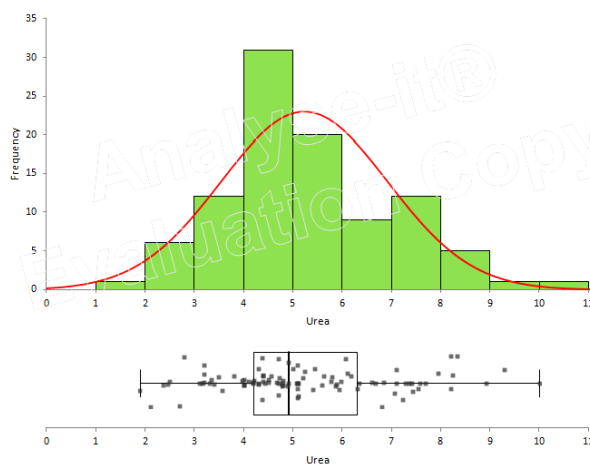


Grafikon 5.23. Distribucija frekvencije koncentracije ALP u krvi 6-8. nedelje laktacije kod ispitivanih krava

Prosečna vrednost koncentracije uree u krvi krava 6-8. nedelje laktacije (Tabela 5.24; Grafikon 5.24) iznosila je $5,234 \pm 1,701$ mmol/l. Vrednosti su se kretale u rasponu od 1,90-10,01 mmol/l. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.24. Vrednost koncentracije uree u krvi 6-8. nedelje laktacije kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
Urea (mmol/l)	5,234	0,1718	1,701	2,893	0,5	-0,13
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
Urea (mmol/l)	1,90	4,200	4,920	6,313	10,01	2,113

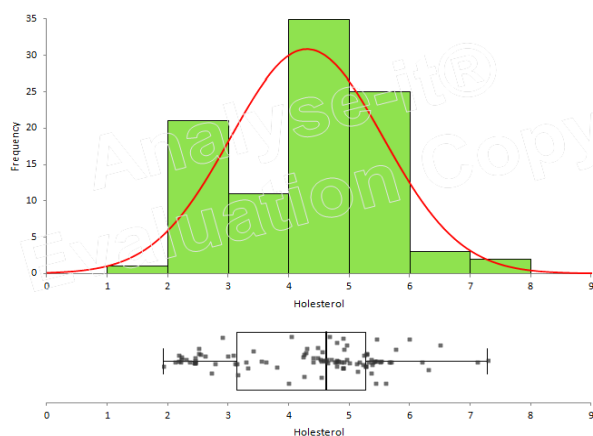


Grafikon 5.24. Distribucija frekvencije koncentracije Uree u krvi 6-8. nedelje laktacije kod ispitivanih krava

Prosečna vrednost koncentracije holesterola u krvi krava 6-8. nedelje laktacije (Tabela 5.25; Grafikon 5.25) iznosila je $4,299 \pm 1,264$ mmol/l. Vrednosti su se kretale u rasponu od 1,93-7,29 mmol/l. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.25. Vrednost koncentracije holesterola u krvi 6-8. nedelja nakon teljenja kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
Holesterol (mmol/l)	4,299	0,1277	1,264	1,598	-0,2	-0,73
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
Holesterol (mmol/l)	1,93	3,138	4,615	5,270	7,29	2,133

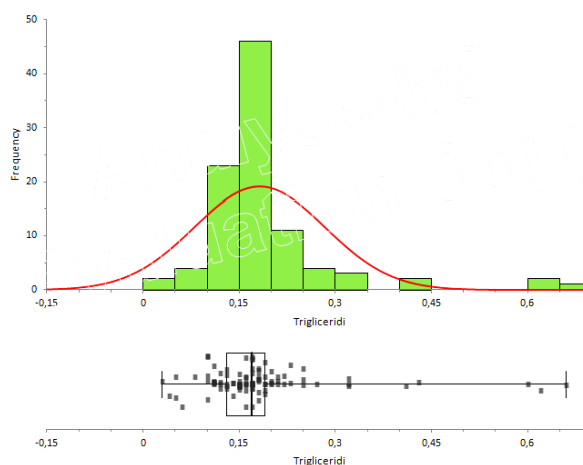


Grafikon 5.25. Distribucija frekvencije koncentracije holesterola u krvi 6-8. nedelje laktacije kod ispitivanih krava

Prosečna vrednost koncentracije triglicerida u krvi krava 6-8. nedelje laktacije (Tabela 5.26; Grafikon 5.26) iznosila je $0,182 \pm 0,102$ mmol/l. Vrednosti su se kretale u rasponu od 0,03-0,66 mmol/l. Distribucija frekvencije je imala vizuelni izgled sličan normalnoj distribuciji, ali zbog činjenice da je najveći broj krava imao vrednost triglicerida oko 0,15 mmol/l, onda je distribucija izuzetno izdužena, pa se prema vrednosti Kurtosis ova distribucija ne može smatrati normalnom.

Tabela 5.26. Vrednost koncentracije triglicerida u krvi 6-8. nedelje laktacije kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
Trigliceridi (mmol/l)	0,182	0,0103	0,102	0,010	2,8	9,88
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
Trigliceridi (mmol/l)	0,03	0,130	0,170	0,190	0,66	0,060

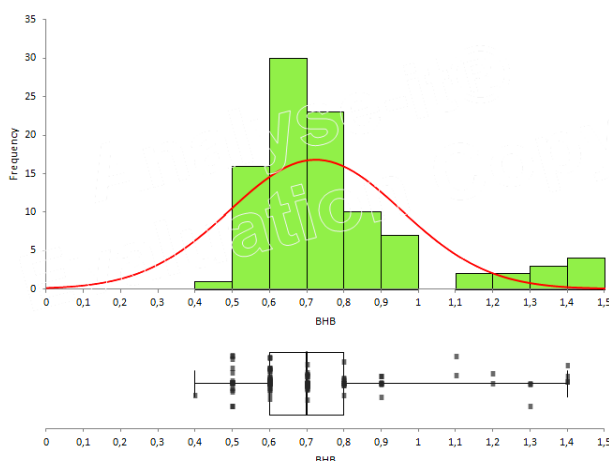


Grafikon 5.26. Distribucija frekvencije koncentracije triglicerida u krvi 6-8. nedelje laktacije kod ispitivanih krava

Prosečna vrednost koncentracije beta hidroksi butirata (BHB) u krvi krava 6-8. nedelje laktacije (Tabela 5.27; Grafikon 5.27) iznosila je $0,723 \pm 0,232$ mmol/l. Vrednosti su se kretale u rasponu od 0,40-1,40 mmol/l. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.27. Vrednost koncentracije BHB u krvi 6-8. nedelje laktacije kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
BHB (mmol/l)	0,723	0,0234	0,232	0,054	1,6	2,13
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
BHB (mmol/l)	0,40	0,600	0,700	0,800	1,40	0,200

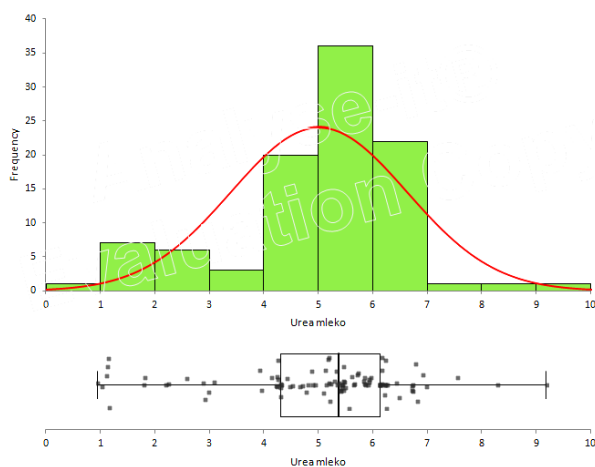


Grafikon 5.27. Distribucija frekvencije koncentracije BHB u krvi 6-8. nedelje laktacije kod ispitivanih krava

Prosečna vrednost koncentracije uree u mleku krava 6-8. nedelje laktacije (Tabela 5.28; Grafikon 5.28) iznosila je $5,014 \pm 1,615$ mmol/l. Vrednosti su se kretale u rasponu od 0,95-9,19 mmol/l. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.28. Vrednost koncentracije uree u mleku 6-8. nedelje laktacije kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
Urea mleko (mmol/l)	5,014	0,1631	1,615	2,608	-0,8	0,87
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
Urea mleko (mmol/l)	0,95	4,310	5,380	6,130	9,19	1,820

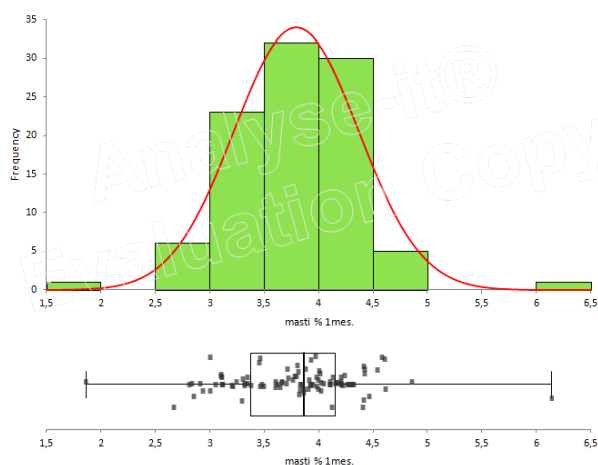


Grafikon 5.28. Distribucija frekvencije koncentracije uree u mleku 6-8. nedelje laktacije kod ispitivanih krava

Prosečna vrednost sadržaja mlečne masti 30-40. dana laktacije (Tabela 5.29; Grafikon 5.29) iznosila je $3,792 \pm 0,574\%$. Vrednosti su se kretale u rasponu od 1,86-6,14%. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.29. Vrednost sadržaja mlečne masti 30-40. dana laktacije kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
masti (%) 30-40. dana	3,792	0,0580	0,574	0,329	0,1	2,67
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
masti (%) 30-40. dana	1,86	3,377	3,860	4,152	6,14	0,775

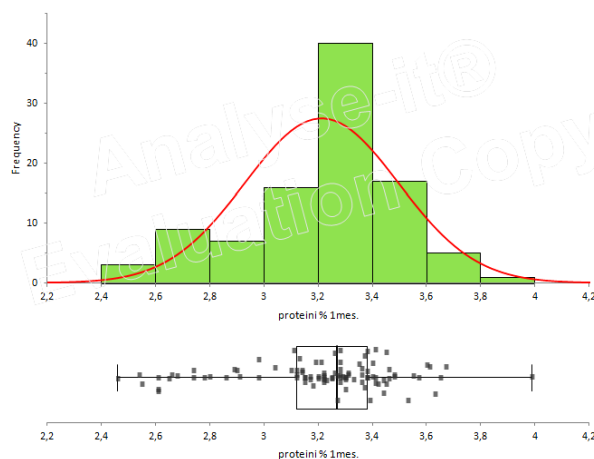


Grafikon 5.29. Distribucija frekvencije sadržaja mlečne masti u 30-40. dana laktacije kod ispitivanih krava

Prosečna vrednost sadržaja proteina mleka 1. mesec laktacije (Tabela 5.30; Grafikon 5.30) iznosila je $3,212 \pm 0,284\%$. Vrednosti su se kretale u rasponu od 2,46-3,99%. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.30. Vrednost sadržaja proteina mleka 30-40. dana laktacije kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
proteini (%) 30-40. dana	3,212	0,0287	0,284	0,081	-0,7	0,62
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
proteini (%) 30-40. dana	2,46	3,120	3,270	3,381	3,99	0,261

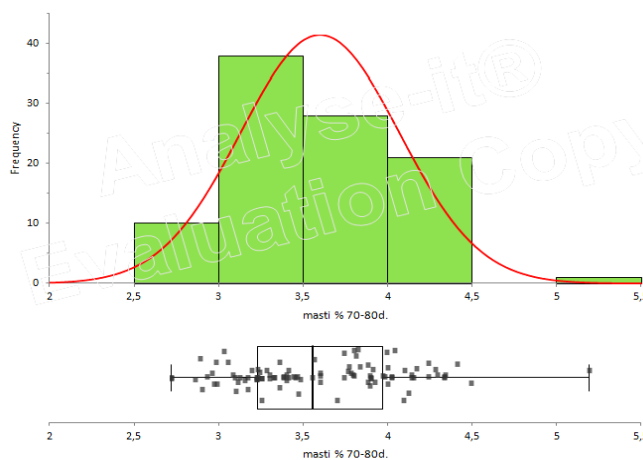


Grafikon 5.30. Distribucija frekvencije sadržaja proteina mleka 30-40. dana laktacije kod ispitivanih krava

Prosečna vrednost sadržaja mlečne masti 70-80. dana laktacije (Tabela 5.31; Grafikon 5.31) iznosila je $3,599 \pm 0,471\%$. Vrednosti su se kretale u rasponu od 2,72-5,19%. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.31. Vrednost sadržaja mlečne masti 70-80. dana laktacije kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
masti (%) 70-80 d.	3,599	0,0476	0,471	0,222	0,4	-0,06
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
masti (%) 70-80 d.	2,72	3,229	3,555	3,971	5,19	0,742

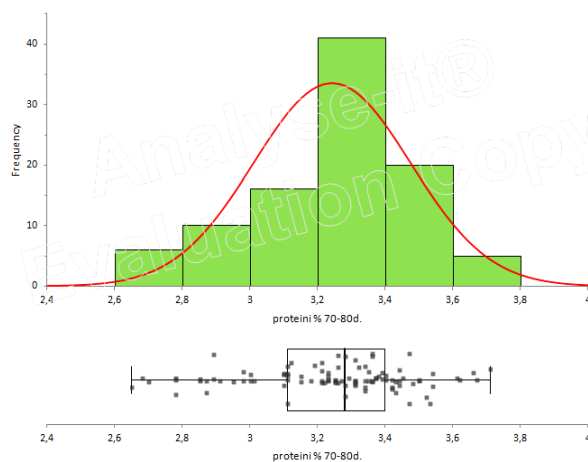


Grafikon 5.31. Distribucija frekvencije sadržaja mlečne masti 70-80. dana laktacije kod ispitivanih krava

Prosečna vrednost sadržaja proteina mleka 70-80. dana laktacije (Tabela 5.32; Grafikon 5.32) iznosila je $3,242 \pm 0,232\%$. Vrednosti su se kretale u rasponu od 2,65-3,71%. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.32. Vrednost sadržaja proteina mleka 70-80. dana laktacije kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
proteini (%) 70-80 d.	3,242	0,0235	0,232	0,054	-0,6	-0,02
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
proteini (%) 70-80 d.	2,65	3,110	3,280	3,400	3,71	0,290

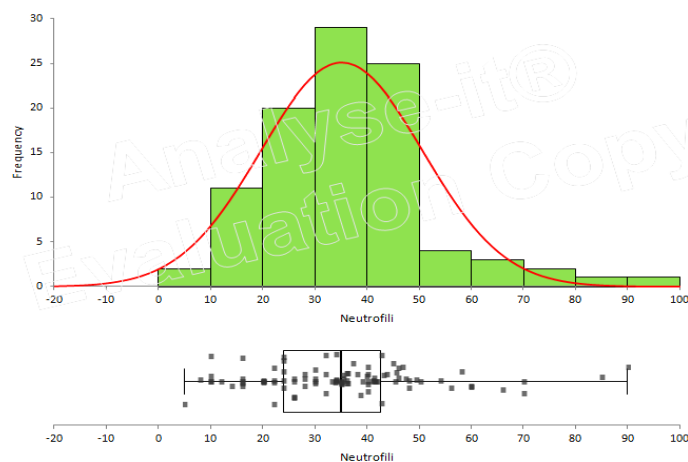


Grafikon 5.32. Distribucija frekvencije sadržaja proteina mleka 70-80. dana laktacije kod ispitivanih krava

Prosečna vrednost broja neutrofila u krvi krava 6-8. nedelje laktacije (Tabela 5.33; Grafikon 5.33) iznosila je $35,162 \pm 15,579 \times 10^9/l$. Vrednosti su se kretale u rasponu od $5,00-90,00 \times 10^9/l$. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.33. Vrednost broja neutrofila u krvi krava 6-8. nedelje laktacije kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
Neutrofili ($\times 10^9/l$)	35,162	1,5738	15,579	242,716	0,8	1,61
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
Neutrofili ($\times 10^9/l$)	5,00	24,000	35,050	42,700	90,00	18,700

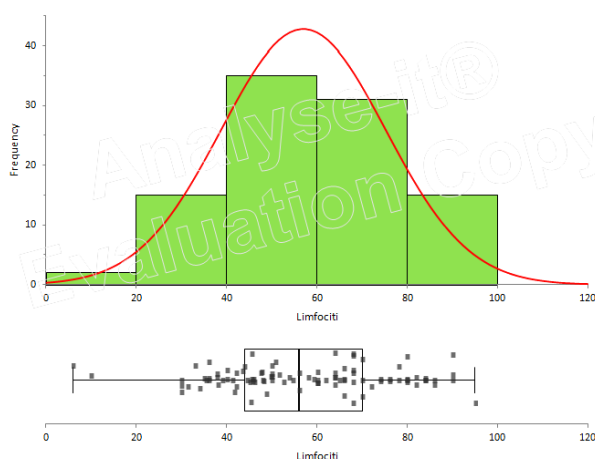


Grafikon 5.33. Distribucija frekvencije broja neutrofila u krvi krava 6-8. nedelje laktacije kod ispitivanih krava

Prosečna vrednost broja limfocita u krvi krava 6-8. nedelje laktacije (Tabela 5.34; Grafikon 5.34) iznosila je $57,010 \pm 18,274 \times 10^9/l$. Vrednosti su se kretale u rasponu od $6,00-95,00 \times 10^9/l$. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.34. Vrednost broja limfocita u krvi krava 6-8. nedelje laktacije kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
Limfociti ($\times 10^9/l$)	57,010	1,8460	18,274	333,956	-0,1	-0,33
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
Limfociti ($\times 10^9/l$)	6,00	43,967	56,000	70,000	95,00	26,033

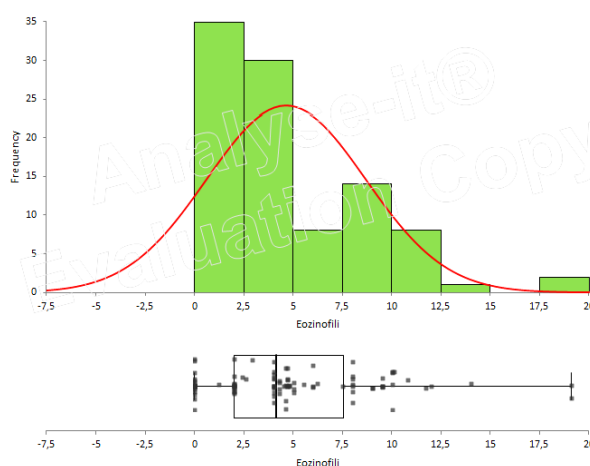


Grafikon 5.34. Distribucija frekvencije broja limfocita u krvi krava 6-8. nedelje laktacije kod ispitivanih krava

Prosečna vrednost broja eozinofila u krvi krava 6-8. nedelje laktacije (Tabela 5.35; Grafikon 5.35) iznosila je $4,646 \pm 4,044 \times 10^9/l$. Vrednosti su se kretale u rasponu od $0,00-19,10 \times 10^9/l$. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.35. Vrednost broja eozinofila u krvi krava 6-8. nedelje laktacije kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
Eozinofili ($\times 10^9/l$).	4,646	0,4085	4,044	16,356	1,1	1,84
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
Eozinofili ($\times 10^9/l$).	0,00	2,000	4,150	7,542	19,10	5,542

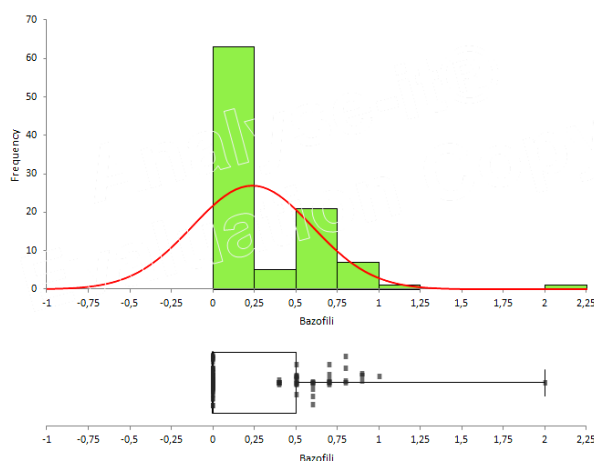


Grafikon 5.35. Distribucija frekvencije broja eozinofila u krvi krava 6-8. nedelje laktacije kod ispitivanih krava

Prosečna vrednost broja bazofila u krvi krava 6-8. nedelje laktacije (Tabela 5.36; Grafikon 5.36) iznosila je $0,237 \pm 0,361 \times 10^9/l$. Vrednosti su se kretale u rasponu od $0,00-2,00 \times 10^9/l$. Distribucija frekvencije nije bila normalna, jer je najveći broj krava imao vrednost bazofila između 0,00 i 0,25 pa je tu distribucija najizduženija.

Tabela 5.36. Vrednost broja bazofila u krvi krava 6-8. nedelje laktacije kod ispitivanih krava.

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
Bazofili ($\times 10^9/l$).	0,237	0,0365	0,361	0,130	1,7	4,40
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
Bazofili ($\times 10^9/l$).	0,00	0,000	0,000	0,500	2,00	0,500

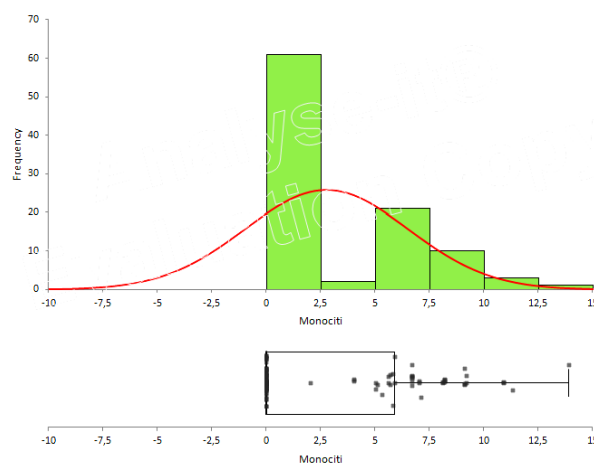


Grafikon 5.36. Distribucija frekvencije broja bazofila u krvi krava 6-8. nedelje laktacije kod ispitivanih krava

Prosečna vrednost broja monocita u krvi krava 6-8. nedelje laktacije (Tabela 5.37; Grafikon 5.37) iznosila je $2,767 \pm 3,773 \times 10^9/l$. Vrednosti su se kretale u rasponu od $0,00-13,90 \times 10^9/l$. Distribucija frekvencije je bila normalna.

Tabela 5.37. Grafički prikaz korelacije monocita u krvi krava 6-8. nedelje laktacije kod ispitivanih krava

	Mean	SE	SD	Variance	Skewness	Kurtosis
Monociti ($\times 10^9/l$).	2,767	0,3812	3,773	14,238	0,9	-0,47
	Minimum	1st quartile	Median	3rd quartile	Maximum	IQR
Monociti ($\times 10^9/l$).	0,00	0,000	0,000	5,900	13,90	5,900



Grafikon 5.37. Distribucija frekvencije broja monocita u krvi krava 6-8. nedelje laktacije kod ispitivanih krava

5.2. Analiza skora hromosti od perioda zasušenosti do šestog meseca laktacije i njihova međusobna povezanost

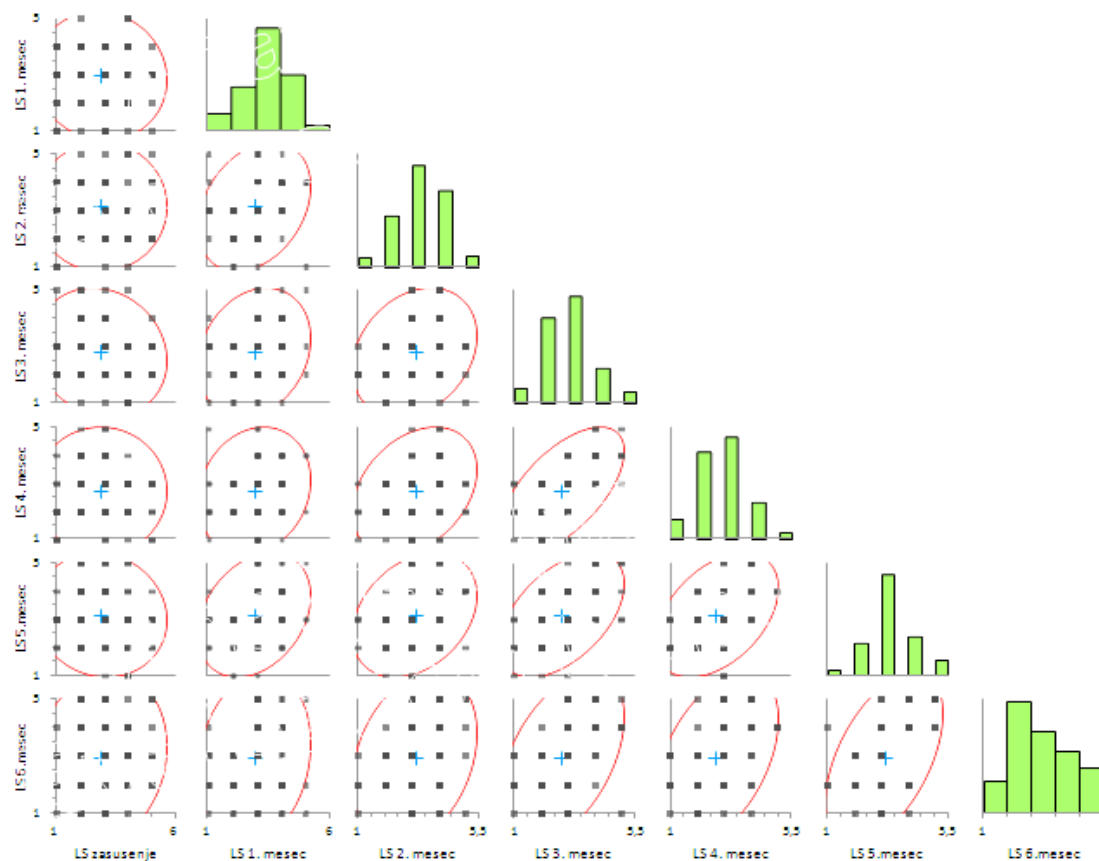
Nastanak hromosti kod krava u periodu pre i posle teljenja je dinamičan proces, a intenzitet hromosti se tokom vremena menja u zavisnosti od toga da li su i u kojoj meri sprovedene dijagnostičke i terapijske procedure na farmi. Veoma je značajno odrediti da li je intenzitet hromosti u periodu pre teljenja i u prvih 6 meseci po teljenju međusobno povezan i kako se hromost javljala kod krava u našem ogledu. Rezultati ispitivanja pokazuju da intenzitet hromosti u zasušenju ne pokazuje značajnu korelaciju sa intenzitetom hromosti u laktaciji. Međutim, interesantan je nalaz da u toku laktacije postoji pozitivna korelacija između intenziteta hromosti od prvog do petog meseca laktacije. (Tabela 5.38 i Grafikon 5.38).

Hromost u 3. mesecu laktacije pokazuje najintenzivniju vezu i pozitivnu korelaciju sa skorom hromosti u 4. 5. i 6. mesecu laktacije.

Tabela 5.38. Korelacija između skora hromosti u različitim periodima laktacije

r	LS zasušenje	LS 1. mesec	LS 2. mesec	LS 3. mesec	LS 4. mesec	LS 5. mesec	LS 6. mesec
LS zasušenje	-	-0,063	0,004	-0,130	-0,005	-0,084	0,134
LS 1. mesec		-	0,315**	0,215*	0,167	0,305**	0,171
LS 2. mesec			-	0,260**	0,332**	0,316**	0,289**
LS 3. mesec				-	0,621**	0,503**	0,479**
LS 4. mesec					-	0,437**	0,453**
LS 5. mesec						-	0,522**
LS 6. mesec							-

*p<0,05; **p<0,01



Grafikon 5.38. Grafički prikaz korelacije između skora hromosti u različitim periodima laktacije

5.3. Korelacija između intenziteta hromosti i morfoloških i fizioloških parametara krava

Ispitivanjem stepena linearne povezanosti i koeficijenta korelacije kod krava uključenih u ogled ispitana je veza između procenjene hromosti po bodovnom sistemu dijagnostike (LS=1-5) i vrednosti morfoloških i fizioloških parametara: procenjene telesne mase (BWA), telesne kondicije (BCS), debljine potkožnog masnog tkiva (TFT), obima baze repa (TR), leukocitarne formule, serumske koncentracije glukoze, alkalne fosfataze (ALP), laktat dehidrogenaze (LDH), uree, holesterola, triglicerida, koncentracije ketonskih tela u krvi (BHB) i analiza mlečnosti (količina i sastav mleka: protein, mast i koncentracija uree u mleku). Uzet je skor hromosti u 6-tom. mesecu laktacije.

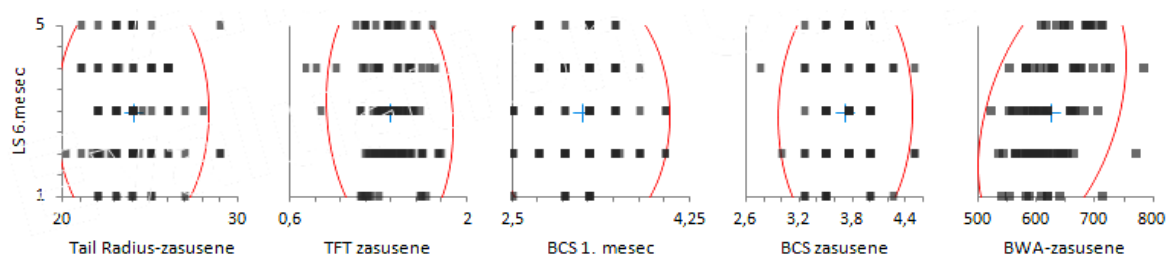
Rezultati pokazuju da postoji statistički značajna pozitivna korelacija između skora hromosti u 6-tom. mesecu laktacije i BWA u zasušanju ($p < 0,01$), koncentracije BHB ($p < 0,01$) i holesterola ($p < 0,05$) 6-8 nedelja nakon teljenja i koncentracije mlečne masti ($p < 0,05$) 70-80. dana laktacije. Veza uree u mleku (6-8 nedelja nakon teljenja) i skora hromosti je negativna ($p < 0,05$). Nije utvrđena statistički značajna linearna veza sa ostalim

izmerenim parametrima (BCS, TFT, TR, leukocitarna formula, serumske koncentracije glukoze, ALP, LDH, uree, holesterola i triglicerida u krvi, količina mleka, koncentracija proteina u mleku) (Tabele od 5.39 do 5.42 i Grafikoni od 5.39 do 5.42).

Tabela 5.39. Veza između proizvodnje mleka u predhodnoj laktaciji, morfoloških osobina u zasušenju i prosečne telesne kondicije sa LS.

r	Tail Radius-zasušene	TFT zasušene	BCS 1. mesec	BCS zasušene	BWA-zasušene
LS 6. mesec	0,011	-0,105	-0,019	0,031	0,409**

*p<0,05; **p<0,01

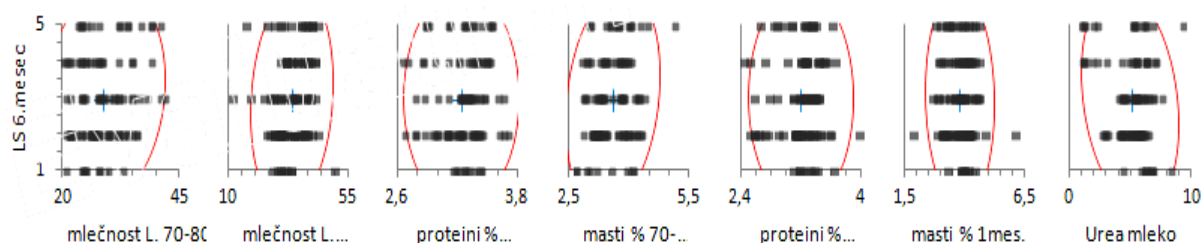


Grafikon 5.39. Grafički prikaz korelacije veza između proizvodnje mleka u predhodnoj laktaciji, morfoloških osobina u zasušenju i prosečne telesne kondicije sa LS.

Tabela 5.40. Veza između količine i kvaliteta mleka i intenziteta hromosti.

r	mlečnost L. 70-80d.	mlečnost L. 1. mesec	Protein % 70-80d.	Masti % 70-80d.	Protein % 1. mesec	Masti % 1. mesec	Urea mleko
LS 6. mesec	0,171	0,144	0,004	0,214*	-0,005	-0,058	-0,237*

*p<0,05

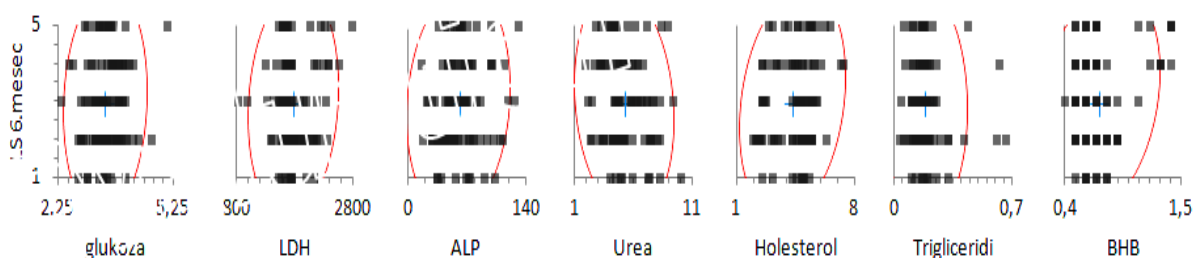


Grafikon 5.40. Grafički prikaz korelacije veza između količine i kvaliteta mleka i intenziteta hromosti.

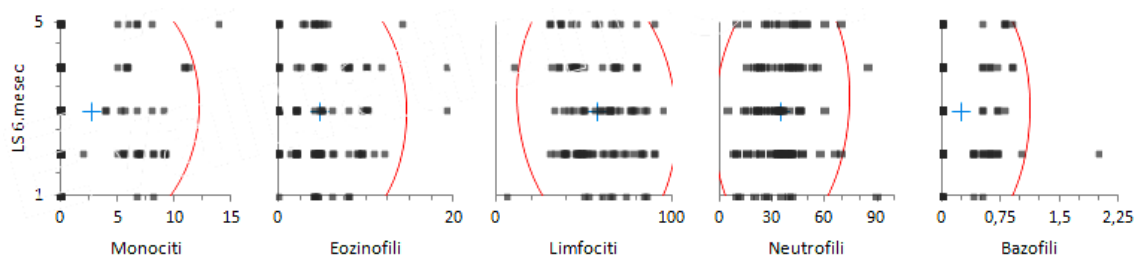
Tabela 5.41. Veza između nekih biohemijskih pokazatelja iz krvi 6-8 nedelja nakon teljenja i intenziteta hromosti.

r	glukoza	LDH	ALP	Urea	Holesterol	Trigliceridi	BHB
LS 6.mesec	0,096 ^{NS}	0,13 ^{NS}	0,13 ^{NS}	-0,16 ^{NS}	0,225*	-0,06 ^{NS}	0,270**

*p<0,05; **p<0,01

**Grafikon 5.41.** Grafički prikaz korelacije veze između nekih biohemijskih pokazatelja iz krvi i intenziteta hromosti.**Tabela 5.42.** Veza između leukocitarne formule (brojčanog udela pojedine vrste leukocita) i intenziteta hromosti.

r	Monociti	Eozinofili	Limfociti	Neutrofilni	Bazofili
LS 6.mesec	0,041 ^{NS}	-0,013 ^{NS}	-0,118 ^{NS}	0,111 ^{NS}	0,020 ^{NS}

**Grafikon 5.42.** Grafički prikaz korelacije veze između leukocitarne formule i intenziteta hromosti.

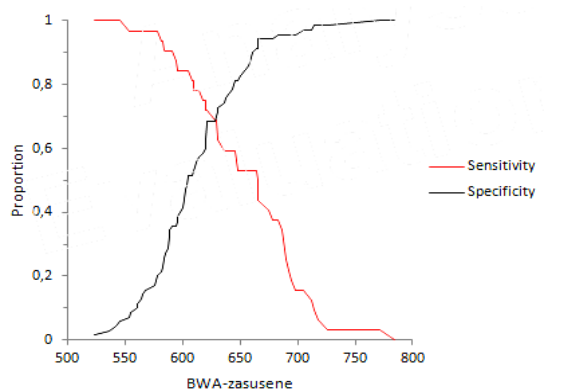
5.4. Mogućnost procene nastanka hromosti u laktaciji na osnovu vrednosti izmerenih morfoloških i fizioloških parametara

Mogućnost predviđanja nastanka hromosti tokom laktacije na osnovu vrednosti morfoloških i fizioloških parametara u zasušenju i ranoj laktaciji najpogodnije se može odrediti tako što će se ispitati koja je to vrednost parametara koja sa najboljim odnosom

specifičnosti i senzitivnosti deli krave kod kojih je nastala hromost od onih kod kojih nije postojala izražena hromost. Detekcija krava preko ili ispod optimalnih vrednosti morfoloških i fizioloških parametara, a to su vrednosti koje imaju najpovoljniji odnos senzitivnosti i specifičnosti (što se na grafikonima vidi kao tačka preseka navedene dve linije) ne daje zadovoljavajući nivo ispravne detekcije krava kod kojih će se razviti hromost - specifičnost i senzitivnost je najčešće u rasponu 55-65% (pogledati Grafikone od 5.43 do 5.66 i Tabele od 5.43 do 5.66). Zbog toga je bilo potrebno ispitati koje su to vrednosti morfoloških i fizioloških parametara koji daju visoku specifičnost (min 90%) detekcije krava sa hromošću. Takođe, ispitali smo koliko se povećava rizik da dođe do razvoja hromosti kod krava koje imaju vrednosti morfoloških i fizioloških parametara na nivou specifičnosti od 90%, u odnosu na krave koje pokazuju vrednosti na manjem nivou specifičnosti.

5.4.1. Uticaj vrednosti BWA na predikciju hromosti u laktaciji

Ispitan je uticaj vrednosti BWA na predikciju hromosti u laktaciji. Rezultati ispitivanja pokazuju da sa porastom BWA u zasušenju raste specifičnost i opada senzitivnost otkrivanja hromih krava (Grafikon 5.43). Rezultati koje smo dobili pokazuju da krave telesne mase ≥ 661 kg imaju 10,2 puta veću šansu da razviju hromost u odnosu na krave manje telesne mase (Tabela 5.43).



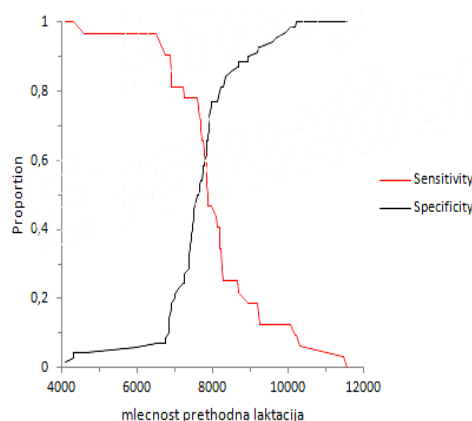
Grafikon 5.43. Grafički prikaz uticaja BWA u zasušenosti na predikciju hromosti u laktaciji.

Tabela 5.43. Uticaj BWA u zasušenosti na predikciju hromosti u laktaciji

BWA-zasušene (kg)	TP proportion (Sensitivity)	TN proportion (Specificity)	FP proportion	FN proportion	Odds ratio
591,0	0,906	0,357	0,643	0,094	5,370
629,0	0,688	0,700	0,300	0,313	5,133
≥661,0	0,531	0,900	0,100	0,469	10,200

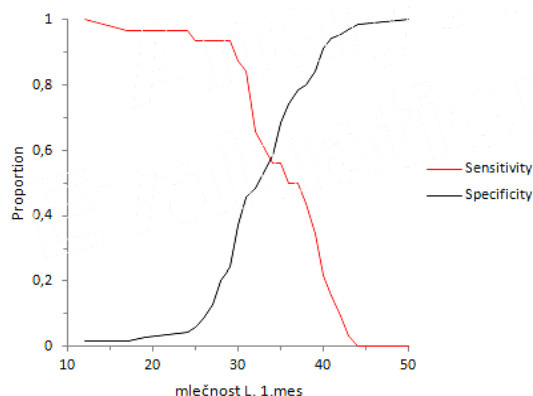
5.4.2. Uticaj mlečnosti i sastava mleka na nastanak hromosti u laktaciji

Ispitivan je uticaj vrednosti **proizvodnje mleka u prethodnoj laktaciji** na predikciju hromosti u laktaciji. Rezultati ispitivanja pokazuju da sa porastom mlečnosti u prethodnoj laktaciji raste specifičnost i opada senzitivnost otkrivanja hromih krava (Grafikon 5.44). Ispitivane vrednosti su pokazale da krave sa proizvodnjom ≥ 8946 L. mleka u prethodnoj laktaciji imaju 2,077 puta veću šansu da razviju hromost u odnosu na krave sa manjom proizvodnjom mleka (Tabela 5.44).

**Grafikon 5.44.** Grafički prikaz uticaja proizvodnje mleka u prethodnoj laktaciji na predikciju hromosti u laktaciji**Tabela 5.44.** Uticaj proizvodnje mleka u prethodnoj laktaciji na predikciju hromosti u laktaciji

mlečnost prethodna laktacija (L)	TP proportion (Sensitivity)	TN proportion (Specificity)	FP proportion	FN proportion	Odds ratio
6870	0,906	0,157	0,843	0,094	1,802
7752	0,656	0,586	0,414	0,344	2,699
≥8946	0,188	0,900	0,100	0,813	2,077

Ispitivan je uticaj vrednosti **proizvodnje mleka u prvom mesecu laktacije** na predikciju hromosti u laktaciji. Rezultati koje smo dobili pokazuju da sa porastom mlečnosti u prvom mesecu laktacije raste specifičnost i opada senzitivnost predikcije nastanka hromosti (Grafikon 5.45). Rezultati ispitivanja pokazuju da krave sa proizvodnjom $\geq 40,00$ L. mleka u prvom mesecu laktacije imaju 2,987 puta veću šansu da razviju hromost u odnosu na krave sa manjom proizvodnjom mleka (Tabela 5.45).

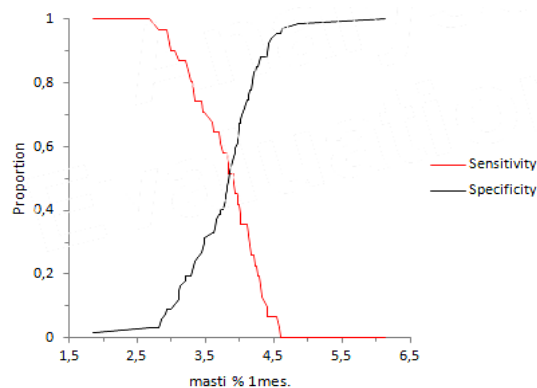


Grafikon 5.45. Grafički prikaz uticaja količine proizvedenog mleka u prvom mesecu laktacije na predikciju hromosti u laktaciji.

Tabela 5.45. Uticaj količine proizvedenog mleka u prvom mesecu laktacije na predikciju hromosti u laktaciji

mlečnost (L) 1. mes	TP proportion (Sensitivity)	TN proportion (Specificity)	FP proportion	FN proportion	Odds ratio
29,00	0,938	0,243	0,757	0,063	4,811
35,00	0,563	0,686	0,314	0,438	2,805
$\geq 40,00$	0,219	0,914	0,086	0,781	2,987

Ispitivan je uticaj vrednosti **sadržaja mlečne masti u prvom mesecu laktacije** na predikciju hromosti u laktaciji. Ispitivane vrednosti su pokazale da sa porastom sadržaja mlečne masti u prvom mesecu laktacije raste specifičnost i opada senzitivnost predikcije nastanka hromosti (Grafikon 5.46). Rezultati koje smo dobili pokazuju da krave sa sadržajem mlečne masti od $\geq 4,42\%$. u prvom mesecu laktacije imaju 0,855 puta veću šansu da razviju hromost u odnosu na krave sa manjom proizvodnjom mlečne masti (Tabela 5.46).

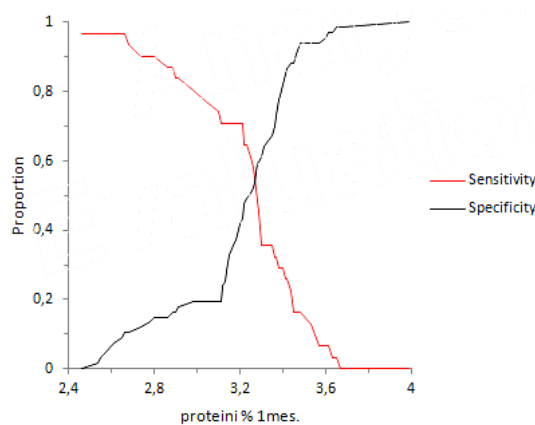


Grafikon 5.46. Grafički prikaz uticaja sadržaja mlečne masti u prvom mesecu laktacije na predikciju hromosti u laktaciji.

Tabela 5.46. Uticaj sadržaja mlečne masti u prvom mesecu laktacije na predikciju hromosti u laktaciji.

masti (%) 1. mes.	TP proportion (Sensitivity)	TN proportion (Specificity)	FP proportion	FN proportion	Odds ratio
3,05	0,903	0,104	0,896	0,097	1,089
3,72	0,613	0,403	0,597	0,387	1,069
≥4,42	0,065	0,925	0,075	0,935	0,855

Ispitivan je uticaj vrednosti **sadržaja proteina u mleku u prvom mesecu laktacije** na predikciju hromosti u laktaciji. Rezultati ispitivanja pokazuju da sa porastom sadržaja proteina u mleku u prvom mesecu laktacije raste specifičnost i opada senzitivnost otkrivanja hromih krava (Grafikon 5.47). Ispitivane vrednosti pokazuju da krave sa sadržajem proteina mleka od $\geq 3,46\%$ u prvom mesecu laktacije imaju 1,955 puta veću šansu da razviju hromost u odnosu na krave sa manjom količinom proteina u mleku (Tabela 5.47).

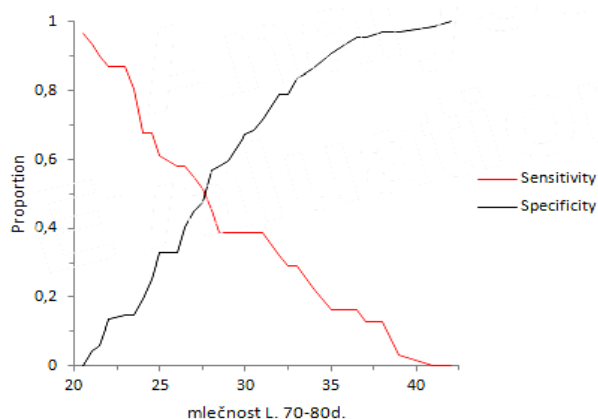


Grafikon 5.47. Grafički prikaz uticaja sadržaja proteina u mleku u prvom mesecu laktacije na predikciju hromosti u laktaciji.

Tabela 5.47. Uticaj sadržaja proteina u mleku u prvom mesecu laktacije na predikciju hromosti u laktaciji.

proteini (%) 1. mes.	TP proportion (Sensitivity)	TN proportion (Specificity)	FP proportion	FN proportion	Odds ratio
2,80	0,903	0,149	0,851	0,097	1,637
3,23	0,645	0,493	0,507	0,355	1,765
≥3,46	0,161	0,910	0,090	0,839	1,955

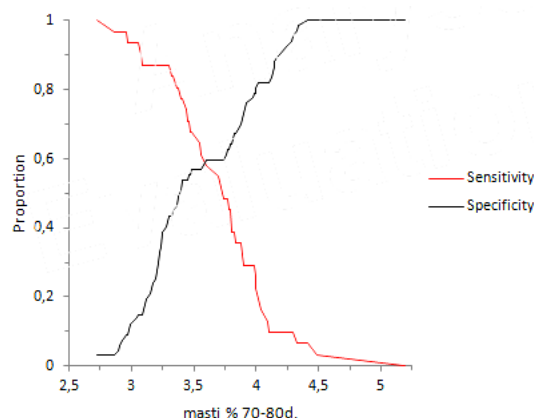
Ispitivan je uticaj vrednosti **količine proizvedenog mleka u trećem mesecu laktacije** (70-80. dana) na predikciju hromosti u laktaciji. Rezultati koje smo dobili pokazuju da sa porastom količine proizvedenog mleka u trećem mesecu laktacije raste specifičnost i opada senzitivnost predikcije nastanka hromosti (Grafikon 5.48). Analizom rezultata ispitivanja može se zaključiti da krave sa proizvodnjom $\geq 36,00$ L. mleka 70-80. dana laktacije imaju 3,029 puta veću šansu da razviju hromost u odnosu na krave sa manjom proizvodnjom mleka (Tabela 5.48).

**Grafikon 5.48.** Grafički prikaz uticaja količine proizvedenog mleka u trećem mesecu laktacije (70-80. dana) na predikciju hromosti u laktaciji.**Tabela 5.48.** Uticaj količine proizvedenog mleka u trećem mesecu laktacije (70-80. dana) na predikciju hromosti u laktaciji.

mlečnost (L) 70-80 d.	TP proportion (Sensitivity)	TN proportion (Specificity)	FP proportion	FN proportion	Odds ratio
21,50	0,903	0,060	0,940	0,097	0,593
27,50	0,516	0,478	0,522	0,484	0,975
≥36,00	0,161	0,940	0,060	0,839	3,029

Ispitivan je uticaj vrednosti **sadržaja mlečne masti u trećem mesecu laktacije** na predikciju hromosti u laktaciji. Rezultati ispitivanja pokazuju da sa porastom koncentracije mlečne masti u trećem mesecu laktacije (70-80. dana) raste specifičnost i opada senzitivnost otkrivanja hromih krava (Grafikon 5.49). Ispitivane vrednosti su pokazale da krave sa

sadržajem mlečne masti od $\geq 4,24\%$ u trećem mesecu laktacije (70-80. dana) imaju 1,329 puta veću šansu da razviju hromost u odnosu na krave sa manjom količinom mlečne masti (Tabela 5.49).

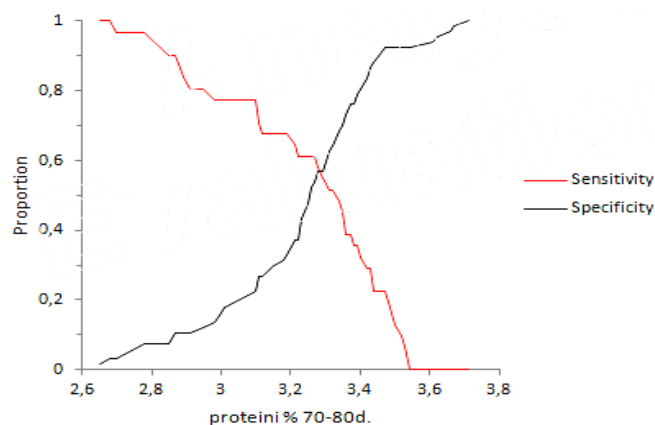


Grafikon 5.49. Grafički prikaz uticaja sadržaja mlečne masti u trećem mesecu laktacije (70-80. dana laktacije) na predikciju hromosti u laktaciji.

Tabela 5.49. Uticaj sadržaja mlečne masti u trećem mesecu laktacije (70-80. dana laktacije) na predikciju hromosti u laktaciji.

masti (%) 70-80 d.	TP proportion (Sensitivity)	TN proportion (Specificity)	FP proportion	FN proportion	Odds ratio
3,08	0,903	0,149	0,851	0,097	1,637
3,60	0,581	0,597	0,403	0,419	2,051
$\geq 4,24$	0,097	0,925	0,075	0,903	1,329

Ispitivan je uticaj vrednosti **sadržaja proteina u mleku u trećem mesecu laktacije** na predikciju hromosti u laktaciji. Rezultati koje smo dobili pokazuju da sa porastom koncentracije proteina u mleku u piku laktacije (30-40. dana) raste specifičnost i opada senzitivnost predikcija nastanka hromosti (Grafikon 5.50). Rezultati ispitivanja pokazuju da krave sa sadržajem proteina u mleku od $\geq 3,47\%$ u trećem mesecu laktacije (70-80. dana) imaju 3,617 puta veću šansu da razviju hromost u odnosu na krave sa manjom količinom proteina u mleku (Tabela 5.50).

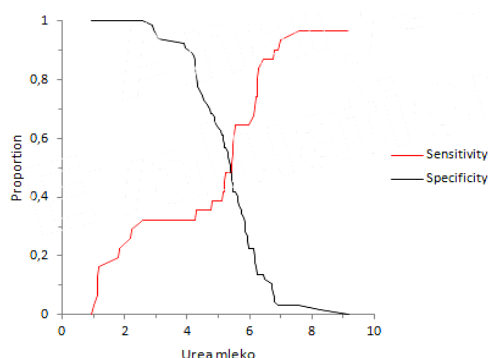


Grafikon 5.50. Grafički prikaz uticaja sadržaja proteina u mleku u trećem mesecu laktacije (70-80. dana) na predikciju hromosti u laktaciji.

Tabela 5.50. Uticaj sadržaja proteina u mleku u trećem mesecu laktacije (70-80. dana) na predikciju hromosti u laktaciji

Proteini (%) 70-80 d.	TP proportion (Sensitivity)	TN proportion (Specificity)	FP proportion	FN proportion	Odds ratio
2,85	0,903	0,075	0,925	0,097	0,753
3,27	0,613	0,537	0,463	0,387	1,839
≥3,47	0,226	0,925	0,075	0,774	3,617

Ispitivan je uticaj vrednosti **sadržaja uree u mleku** u 6-8. nedelje laktacije na predikciju hromosti u laktaciji. Ispitivane vrednosti pokazuju da sa padom koncentracije uree u mleku raste specifičnost i opada senzitivnost otkrivanja hromih krava (Grafikon 5.51). Ispitivane vrednosti pokazuju da krave sa koncentracijom uree u mleku od <3,95 mmol/l u 6-8. nedelje laktacije imaju 4,841 puta veću šansu da razviju hromost u odnosu na krave sa manjom koncentracijom uree u mleku (Tabela 5.51).



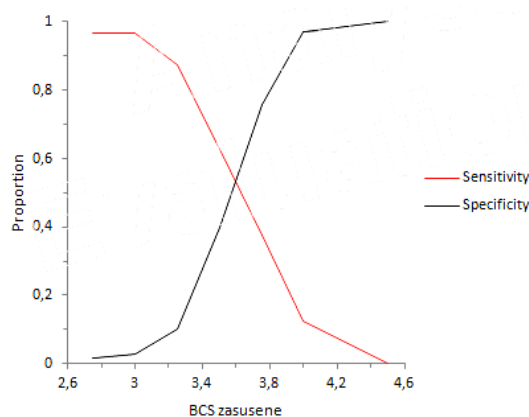
Grafikon 5.51. Grafički prikaz uticaja koncentracije uree u mleku u 6-8. nedelje laktacije na predikciju hromosti u laktaciji

Tabela 5.51. Uticaj koncentracije uree u mleku u 6-8. nedelje laktacije na predikciju hromosti u laktaciji

Urea mleko (mmol/l)	TP proportion (Sensitivity)	TN proportion (Specificity)	FP proportion	FN proportion	Odds ratio
<3,95	0,323	0,910	0,090	0,677	4,841
5,19	0,419	0,582	0,418	0,581	1,006
6,92	0,903	0,030	0,970	0,097	0,287

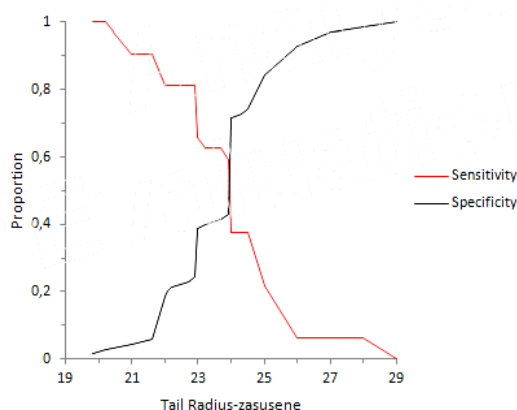
5.4.3. Uticaj telesne kondicije (BCS) vrednosti obima baze repa (TR) i debljine potkožnog masnog tkiva (TFT) na nastanak hromosti u laktaciji

Ispitivan je uticaj vrednosti **telesne kondicije** (BCS) kod zasušenih krava na predikciju hromosti u laktaciji. Rezultati ispitivanja pokazuju da sa porastom BCS kod zasušenih krava raste specifičnost i opada senzitivnost otkrivanja hromih krava (Grafikon 5.52). Rezultati koje smo dobili pokazuju da krave sa BCS $\geq 4,0$ u zasušenju imaju 4,857 puta veću šansu da razviju hromost u odnosu na krave sa manjim BCS u zasušenju (Tabela 5.52).

**Grafikon 5.52.** Grafički prikaz uticaja BCS u zasušenju na predikciju hromosti u laktaciji**Tabela 5.52.** Uticaj BCS u zasušenju na predikciju hromosti u laktaciji.

BCS zasušene	TP proportion (Sensitivity)	TN proportion (Specificity)	FP proportion	FN proportion	Odds ratio
3,25	0,875	0,100	0,900	0,125	0,778
3,75	0,375	0,757	0,243	0,625	1,871
$\geq 4,00$	0,125	0,971	0,029	0,875	4,857

Ispitivan je uticaj izmerenih vrednosti **obima baze repa** (TR) u zasušenju na predikciju hromosti u laktaciji. Ispitivane vrednosti pokazuju da sa porastom obima baze repa kod zasušenih krava raste specifičnost i opada senzitivnost otkrivanja hromih krava (Grafikon 5.53). Rezultati do kojih smo došli obradom podataka ispitivanja pokazuju da krave sa obimom korena repa $\geq 26,0$ cm. imaju 0,867 puta veću šansu da razviju hromost u odnosu na krave sa manjim obimom korena repa u zasušenju (Tabela 5.53). Dobijeni podatak je teško interpretirati.

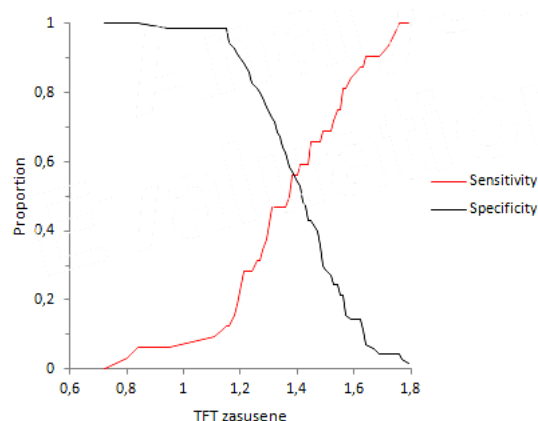


Grafikon 5.53. Grafički prikaz uticaja obima korena repa (Tail Radius) na predikciju hromosti u laktaciji.

Tabela 5.53. Uticaj obima korena repa (Tail Radius) na predikciju hromosti u laktaciji.

Tail Radius-zasusene (cm.)	TP proportion (Sensitivity)	TN proportion (Specificity)	FP proportion	FN proportion	Odds ratio
21,6	0,906	0,057	0,943	0,094	0,586
23,7	0,625	0,414	0,586	0,375	1,179
$\geq 26,0$	0,063	0,929	0,071	0,938	0,867

Ispitivan je uticaj vrednosti **debljine potkožnog masnog tkiva** (FTF) u zasušenju na predikciju hromosti u laktaciji. Rezultati ispitivanja pokazuju da sa opadanjem TFT kod zasušenih krava raste specifičnost i opada senzitivnost otkrivanja hromih krava (Grafikon 5.54). Ispitivane vrednosti pokazuju da krave sa TFT $< 1,19$ cm u zasušenju imaju 2,462 puta veću šansu da razviju hromost u odnosu na krave sa većim TFT (Tabela 5.54).

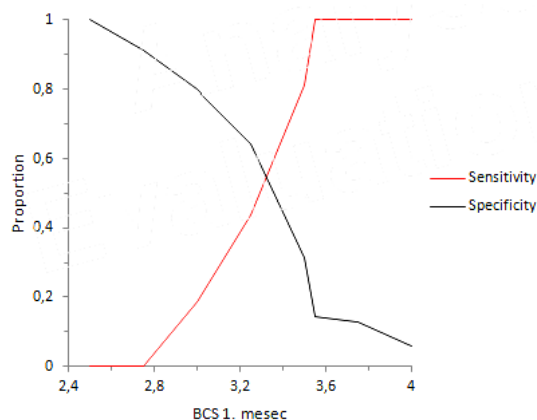


Grafikon 5.54. Grafički prikaz uticaja TFT u zasušenju na predikciju hromosti u laktaciji.

Tabela 5.54. Uticaj TFT u zasušenju na predikciju hromosti u laktaciji.

TFT zasušene (cm.)	TP proportion (Sensitivity)	TN proportion (Specificity)	FP proportion	FN proportion	Odds ratio
$1,19$	0,188	0,914	0,086	0,813	2,462
1,40	0,563	0,543	0,457	0,438	1,527
1,64	0,906	0,071	0,929	0,094	0,744

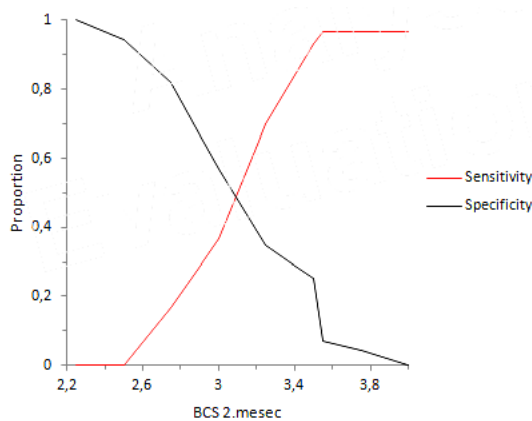
Ispitivan je uticaj vrednosti **BCS** u prvom i drugom mesecu laktacije na predikciju hromosti u laktaciji. Rezultati do kojih smo došli pokazuju da sa padom BCS u prvom i drugom mesecu laktacije raste specifičnost i opada senzitivnost otkrivanja hromih krava (Grafikoni 5.55 i 5.56). Ispitivane vrednosti pokazuju da niska telesna kondicija daje veću specifičnost za predikciju hromosti. Međutim, postavlja se pitanje koliko je puta veća šansa da se kod krava koje imaju vrednost telesne kondicije ispod optimalne (ocena 3,5) razvije hromost. Rezultati koje smo dobili pokazuju da kod krava sa telesnom kondicijom ispod optimalne u prvom mesecu laktacije postoji 1,6 puta veća šansa da se u laktaciji razvije hromost, a ukoliko telesna kondicija ispod optimalne postoji u drugom mesecu laktacije šansa da se razvije hromost je 4,667 puta veća (Tabele 5.55 i 5.56).



Grafikon 5.55. Grafički prikaz uticaja BCS u prvom mesecu laktacije na predikciju hromosti u laktaciji.

Tabela 5.55. Uticaj BCS u prvom mesecu laktacije na predikciju hromosti u laktaciji.

BCS 1. mesec	TP proportion (Sensitivity)	TN proportion (Specificity)	FP proportion	FN proportion	Odds ratio
2,75	0,000	0,914	0,086	1,000	0,000
<3,5	0,806	0,284	0,716	0,194	1,649
4,00	1,000	0,057	0,943	0,000	$+\infty$



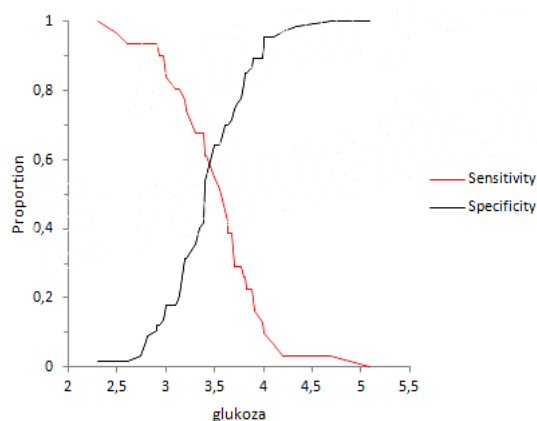
Grafikon 5.56. Grafički prikaz uticaja BCS u drugom mesecu laktacije na predikciju hromosti u laktaciji.

Tabela 5.56. Uticaj BCS u drugom mesecu laktacije na predikciju hromosti u laktaciji.

BCS 2. mesec	TP proportion (Sensitivity)	TN proportion (Specificity)	FP proportion	FN proportion	Odds ratio
2,50	0,000	0,944	0,056	1,000	0,000
<3,5	0,933	0,250	0,750	0,067	4,667
4,00	0,967	0,000	1,000	0,033	0,000

5.4.4. Uticaj biohemijskih pokazatelja krvi na nastanak hromosti u laktaciji

Ispitivan je uticaj vrednosti **sadržaja glukoze u krvi** u 6-8. nedelje laktacije na predikciju hromosti u laktaciji. Rezultati koje smo dobili pokazuju da sa porastom koncentracije glukoze u krvi u 6-8. nedelje laktacije raste specifičnost i opada senzitivnost otkrivanja hromih krava (Grafikon 5.57). Rezultati ispitivanja pokazuju da krave sa koncentracijom glukoze u krvi od $\geq 3,91$ mmol/l u 6-8. nedelje laktacije imaju 1,648 puta veću šansu da razviju hromost u odnosu na krave sa manjom koncentracijom glukoze u krvi (Tabela 5.57).



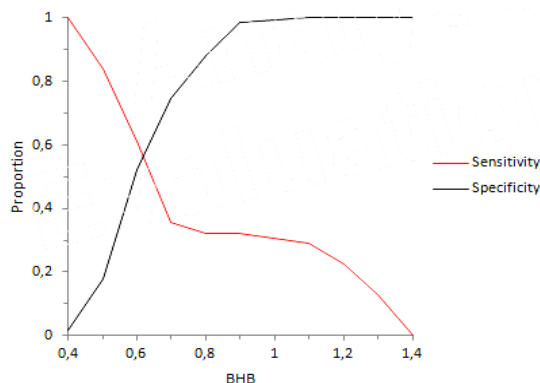
Grafikon 5.57. Grafički prikaz uticaja glikemije u 6-8. nedelje laktacije na predikciju hromosti u laktaciji

Tabela 5.57. Uticaj glikemije u 6-8. nedelje laktacije na predikciju hromosti u laktaciji.

glukoza (mmol/l)	TP proportion (Sensitivity)	TN proportion (Specificity)	FP proportion	FN proportion	Odds ratio
2,93	0,903	0,119	0,881	0,097	1,266
3,55	0,516	0,642	0,358	0,484	1,911
$\geq 3,91$	0,161	0,896	0,104	0,839	1,648

Ispitivan je uticaj vrednosti **koncentracije BHB u krvi** krava u 6-8. nedelje laktacije na predikciju hromosti u laktaciji. Ispitivane vrednosti su pokazale da sa porastom koncentracije BHB u krvi u 6-8. nedelje laktacije raste specifičnost i opada senzitivnost otkrivanja hromih krava (Grafikon 5.58). Rezultati ispitivanja pokazuju da krave sa koncentracijom BHB u krvi od $\geq 0,90$ mmol/l u 6-8. nedelje laktacije imaju 31,429 puta veću

šansu da razviju hromost u odnosu na krave sa manjom koncentracijom BHB u krvi (Tabela 5.58).

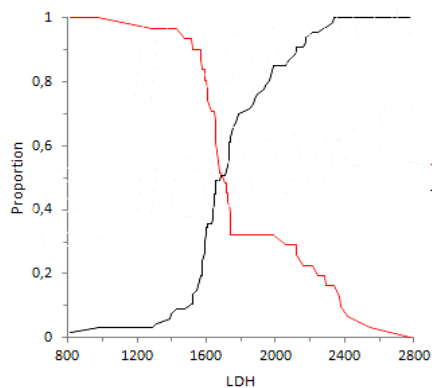


Grafikon 5.58. Grafički prikaz uticaja koncentracije BHB u krvi u 6-8. nedelje laktacije na predikciju hromosti u laktaciji

Tabela 5.58. Uticaj koncentracije BHB u krvi u 6-8. nedelje laktacije na predikciju hromosti u laktaciji.

BHB (mmol/l)	TP proportion (Sensitivity)	TN proportion (Specificity)	FP proportion	FN proportion	Likelihood ratio (+)	Odds ratio
0,50	0,839	0,179	0,821	0,161	1,02	1,135
0,60	0,613	0,522	0,478	0,387	1,28	1,732
≥0,90	0,323	0,985	0,015	0,677	21,61	31,429

Ispitivan je uticaj vrednosti **koncentracije LDH u krvi** u 6-8. nedelje laktacije na predikciju hromosti u laktaciji. Rezultati ispitivanja pokazuju da sa porastom koncentracije LDH u krvi u 6-8. nedelje laktacije raste specifičnost i opada senzitivnost otkrivanja hromih krava (Grafikon 5.59). Ispitivane vrednosti pokazuju da krave sa koncentracijom LDH u krvi od $\geq 2123,00$ U/l u 6-8. nedelje laktacije imaju 3,536 puta veću šansu da razviju hromost u odnosu na krave sa manjom koncentracijom LDH u krvi (Tabela 5.59).

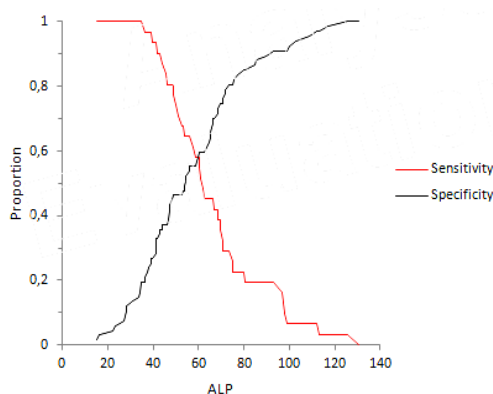


Grafikon 5.59. Grafički prikaz uticaja koncentracije LDH u krvi u 6-8. nedelje laktacije na predikciju hromosti u laktaciji.

Tabela 5.59. Uticaj koncentracije LDH u krvi u 6-8. nedelje laktacije na predikciju hromosti u laktaciji.

LDH (U/l)	TP proportion (Sensitivity)	TN proportion (Specificity)	FP proportion	FN proportion	Odds ratio
1568,20	0,903	0,194	0,806	0,097	2,247
1684,30	0,516	0,507	0,493	0,484	1,099
≥2123,00	0,258	0,910	0,090	0,742	3,536

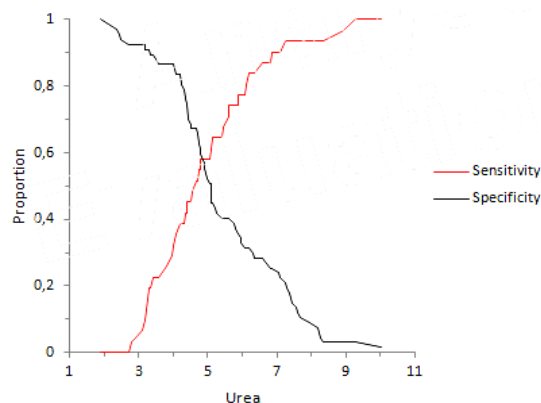
Ispitivan je uticaj vrednosti **koncentracije ALP u krvi** u 6-8. nedelje laktacije na predikciju hromosti u laktaciji. Rezultati koje smo dobili pokazuju da sa porastom koncentracije ALP u krvi u 6-8. nedelje laktacije raste specifičnost i opada senzitivnost otkrivanja hromih krava (Grafikon 5.60). Vrednosti do kojih smo došli pokazuju da krave sa koncentracijom ALP u krvi od $\geq 92,86$ U/l u 6-8. nedelje laktacije imaju 2,440 puta veću šansu da razviju hromost u odnosu na krave sa manjom koncentracijom ALP u krvi (Tabela 5.60).

**Grafikon 5.60.** Grafički prikaz uticaja vrednosti koncentracije ALP u krvi u 6-8. nedelje laktacije na predikciju hromosti u laktaciji.**Tabela 5.60.** Uticaj vrednosti koncentracije ALP u krvi u 6-8. nedelje laktacije na predikciju hromosti u laktaciji.

ALP (U/l)	TP proportion (Sensitivity)	TN proportion (Specificity)	FP proportion	FN proportion	Odds ratio
41,71	0,903	0,328	0,672	0,097	4,563
59,89	0,581	0,582	0,418	0,419	1,929
≥92,86	0,194	0,910	0,090	0,806	2,440

Ispitivan je uticaj vrednosti **koncentracije uree u krvi** u 6-8. nedelje laktacije na predikciju hromosti u laktaciji. Rezultati ispitivanja pokazuju da sa padom koncentracije uree u krvi 6-8. nedelje laktacije raste specifičnost i opada senzitivnost otkrivanja hromih krava

(Grafikon 5.61). Rezultati koje smo dobili pokazuju da krave sa koncentracijom uree u u krvi od $<3,30$ mmol/l u 6-8. nedelje laktacije imaju 2,440 puta veću šansu da razviju hromost u odnosu na krave sa većom koncentracijom uree u krvi (Tabela 5.61).

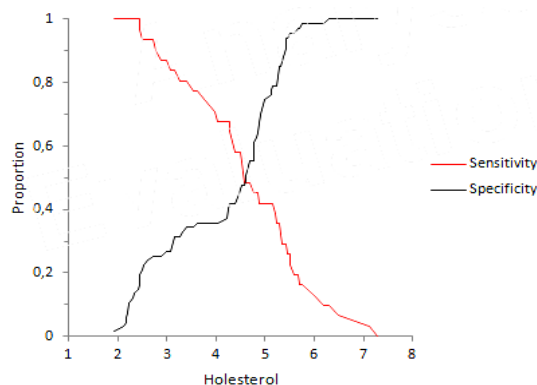


Grafikon 5.61. Grafički prikaz uticaja vrednosti koncentracije uree u 6-8. nedelje laktacije krvi na predikciju hromosti u laktaciji.

Tabela 5.61. Uticaj vrednosti koncentracije uree u krvi u 6-8. nedelje laktacije na predikciju hromosti u laktaciji.

Urea (mmol/l)	TP proportion (Sensitivity)	TN proportion (Specificity)	FP proportion	FN proportion	Odds ratio
$<3,30$	0,194	0,910	0,090	0,806	2,440
4,80	0,581	0,597	0,403	0,419	2,051
6,84	0,903	0,254	0,746	0,097	3,173

Ispitivan je uticaj vrednosti **koncentracije holesterola u krvi** u 6-8. nedelje laktacije na predikciju hromosti u laktaciji. Rezultati ispitivanja pokazuju da sa porastom koncentracije holesterola u krvi u 6-8. nedelje laktacije raste specifičnost i opada senzitivnost otkrivanja hromih krava (Grafikon 5.62). Dobijeni rezultati pokazuju da krave sa koncentracijom holesterola u krvi od $\geq 5,42$ mmol/l u 6-8. nedelje laktacije imaju 4,159 puta veću šansu da razviju hromost u odnosu na krave sa manjom koncentracijom holesterola u krvi (Tabela 5.62).

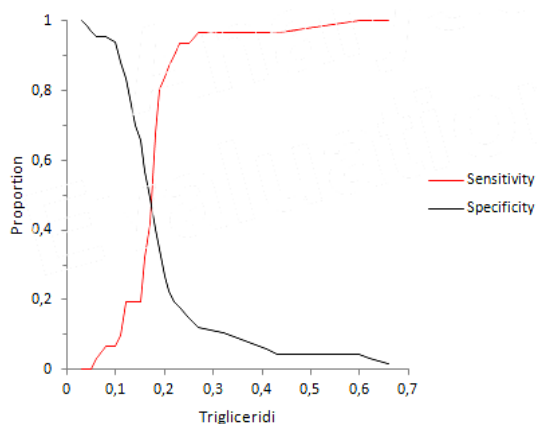


Grafikon 5.62. Grafički prikaz uticaja koncentracije holesterola u 6-8. nedelje laktacije na predikciju hromosti u laktaciji.

Tabela 5.62. Uticaj koncentracije holesterola u 6-8. nedelje laktacije na predikciju hromosti u laktaciji.

Holesterol (mmol/l)	TP proportion (Sensitivity)	TN proportion (Specificity)	FP proportion	FN proportion	Odds ratio
2,77	0,903	0,254	0,746	0,097	3,173
4,78	0,452	0,612	0,388	0,548	1,299
≥5,42	0,290	0,910	0,090	0,710	4,159

Ispitivan je uticaj vrednosti **koncentracije triglicerida u krvi** u 6-8. nedelje laktacije na predikciju hromosti u laktaciji. Rezultati koje smo dobili pokazuju da sa padom koncentracije triglicerida u krvi u 6-8. nedelje laktacije raste specifičnost i opada senzitivnost otkrivanja hromih krava (Grafikon 5.63). Rezultati ispitivanja pokazuju da krave sa koncentracijom triglicerida u krvi <0,11 mmol/l u 6-8. nedelje laktacije imaju 1,47 puta veću šansu da razviju hromost u odnosu na krave sa većom koncentracijom triglicerida u krvi (Tabela 5.63).

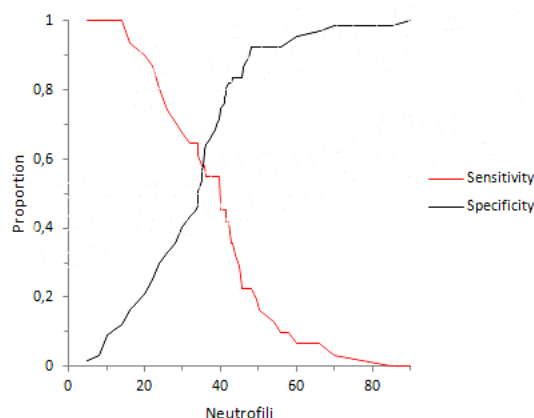


Grafikon 5.63. Grafički prikaz uticaja koncentracije triglicerida u krvi u 6-8. nedelje laktacije na predikciju hromosti u laktaciji.

Tabela 5.63. Uticaj koncentracije triglicerida u krvi u 6-8. nedelje laktacije na predikciju hromosti u laktaciji

Trigliceridi (mmol/l)	TP proportion (Sensitivity)	TN proportion (Specificity)	FP proportion	FN proportion	Odds ratio
<0,11	0,065	0,95	0,045	0,935	1,47
0,19	0,806	0,343	0,657	0,194	2,178
0,32	0,968	0,104	0,896	0,032	3,500

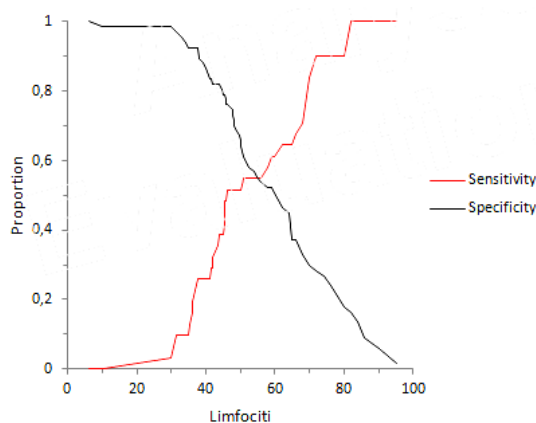
Ispitivan je uticaj vrednosti broja **neutrofila u krvi** u 6-8. nedelje laktacije na predikciju hromosti u laktaciji. Ispitivane vrednosti su pokazale da sa porastom broja neutrofila u krvi u 6-8. nedelje laktacije raste specifičnost i opada senzitivnost otkrivanja hromih krava (Grafikon 5.64). Rezultati koje smo dobili pokazuju da krave sa brojem neutrofila u krvi od $\geq 47,90 \times 10^9/l.$ u 6-8. nedelje laktacije imaju 2,965 puta veću šansu da razviju hromost u odnosu na krave sa manjim brojem neutrofila u krvi (Tabela 5.64).

**Grafikon 5.64.** Grafički prikaz uticaja broja neutrofila u krvi u 6-8. nedelje laktacije na predikciju hromosti u laktaciji.**Tabela 5.64.** Uticaj broja neutrofila u krvi u 6-8. nedelje laktacije na predikciju hromosti u laktaciji.

Neutrofilii ($\times 10^9/l.$)	TP proportion (Sensitivity)	TN proportion (Specificity)	FP proportion	FN proportion	Odds ratio
20,00	0,903	0,209	0,791	0,097	2,465
39,80	0,548	0,716	0,284	0,452	3,068
$\geq 47,90$	0,226	0,910	0,090	0,774	2,965

Ispitivan je uticaj vrednosti broja **limfocita u krvi** u 6-8. nedelje laktacije na predikciju hromosti u laktaciji. Rezultati ispitivanja pokazuju da sa opadanjem broja limfocita u krvi u 6-8. nedelje laktacije raste specifičnost i opada senzitivnost otkrivanja hromih krava

(grafikon 5.65). Dobijeni rezultati pokazuju da krave sa brojem limfocita u krvi od $<37,80 \times 10^9/l.$ u 6-8. nedelje laktacije imaju 4,313 puta veću šansu da razviju hromost u odnosu na krave sa većim brojem limfocita u krvi (tabela 5.65).

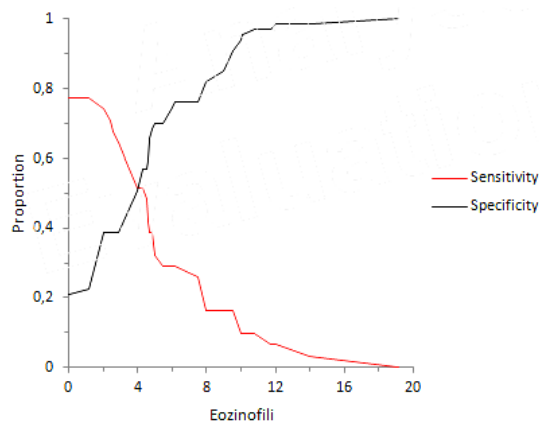


Grafikon 5.65. Grafički prikaz uticaja broja limfocita u krvi u 6-8. nedelje laktacije na predikciju hromosti u laktaciji.

Tabela 5.65. Uticaj broja limfocita u krvi u 6-8. nedelje laktacije na predikciju hromosti u laktaciji.

Limfociti ($\times 10^9/l.$)	TP proportion (Sensitivity)	TN proportion (Specificity)	FP proportion	FN proportion	Odds ratio
<37,80	0,258	0,925	0,075	0,742	4,313
50,70	0,548	0,612	0,388	0,452	1,915
72,00	0,903	0,284	0,716	0,097	3,694

Ispitivan je uticaj vrednosti broja **eozinofila u krvi** u 6-8. nedelje laktacije na predikciju hromosti u laktaciji. Rezultati koje smo dobili pokazuju da sa porastom broja eozinofila u krvi u 6-8. nedelje laktacije raste specifičnost i opada senzitivnost otkrivanja hromih krava (Grafikon 5.66). Ispitivani rezultati pokazuju da krave sa brojem eozinofila u krvi od $\geq 9,50 \times 10^9/l.$ u 6-8. nedelje laktacije imaju 1,955 puta veću šansu da razviju hromost u odnosu na krave sa manjim brojem eozinofila u krvi (Tabela 5.66).



Grafikon 5.66. Grafički prikaz uticaja broja eozinofila u krvi u 6-8. nedelje laktacije na predikciju nastanka hromosti u laktaciji.

Tabela 5.66. Uticaj broja eozinofila u krvi u 6-8. nedelje laktacije na predikciju nastanka hromosti u laktaciji.

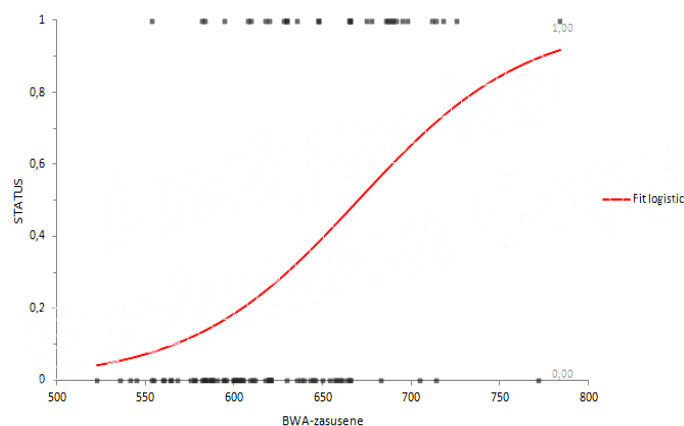
Eozinofili ($\times 10^9/l.$)	TP proportion (Sensitivity)	TN proportion (Specificity)	FP proportion	FN proportion	Odds ratio
1,20	0,774	0,224	0,776	0,226	0,989
4,30	0,516	0,567	0,433	0,484	1,398
$\geq 9,50$	0,161	0,910	0,090	0,839	1,955

5.5. Ispitivanje optimalnog regresionog modela za procenu nastanka hromosti kod krava tokom laktacije (od kraja 2. meseca) na osnovu vrednosti morfoloških i fizioloških parametara u zasušenju i ranoj laktaciji (do 2. meseca laktacije).

Konačna procena uticaja različitih meorfoloških i fizioloških svojstava krava na nastanak hromosti tokom laktacije može se izvršiti putem logističkog regresionog modela. Morfološke i fiziološke parametre koji su pokazali visok stepen korelacije sa skorom hromosti i pomoću kojih sa visokom specifičnošću možemo detektovati krave kod kojih će nastati hromost treba staviti u jedinstven logistički regresioni model. U prvom koraku će se ispitati prosta regresiona veza između nezavisnih promenljivih kao što su BWA u zasušenju, koncentracija BHB, broj neutrofila i mlečnost u prvom mesecu laktacije i dihotomne zavisne promenljive, a to je prisustvo hromosti ili odsustvo hromosti.

Rezultati dobijeni na ovaj način potvrđuju pozitivnu korelaciju između BWA u zasušenju, koncentracije BHB, broja neutrofila i mlečnosti u ranoj laktaciji sa nastankom skora hromosti. Na osnovu G^2 vrednost (G^2 statistics) zaključujemo da je nastanak hromosti, pa samim tim i mogućnost njene predikcije, najviše povezan sa BWA u zasušenju, potom sa koncentracijom BHB, količinom proizvedenog mleka u ranoj laktaciji i na kraju sa brojem neutrofila.

Međutim, kada se izvrši stavljanje ovih pojedinačnih parametara u jedinstven model tipa $g(x) = \beta_0 + \beta_1x_1 + \beta_2x_2 + \beta_3x_3 + \beta_4x_4$ kako bi se ispitala mogućnost njihove zajedničke upotrebe u proceni nastanka hromosti, zaključuje se da postoji mnogo veća mogućnost za predikciju hromosti, jer je G^2 vrednost višestruko veća kada se koristi ovaj model u odnosu na pojedinačnu upotrebu izmerenih parametara u predikciji hromosti. Regresioni parametri i njihove vrednosti prikazane su u tabeli 5.71 i 5.72

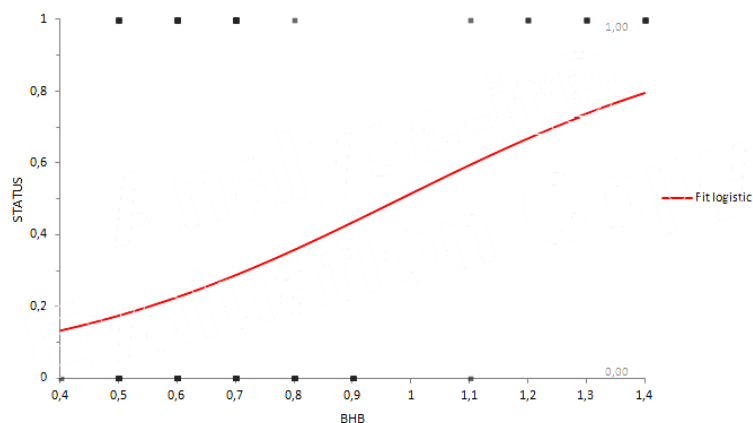


Grafikon 5.67. Grafički prikaz regresioni model BWA zasušene krave i nastanak hromosti u laktaciji.

Tabela 5.67. Regresioni model BWA zasušene krave i nastanak hromosti u laktaciji

Parameter	Estimate	95%	CI	SE
Constant	-14,19	-21,04	to -7,345	3,4940
BWA-zasušene	0,02118	0,01048	to 0,03189	5,4617 E-03

Source	-LogLikelihood	DF	G ² statistic	p
Difference	9,8313	1	19,66	<0,0001
Fitted model	51,328	96		
Null model	61,159	97		

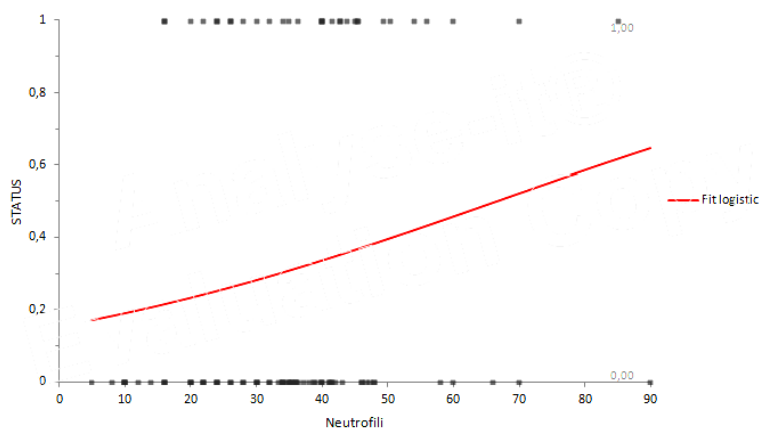


Grafikon 5.68. Grafički prikaz regresioni model BHB i nastanak hromosti u laktaciji.

Tabela 5.68. Regresioni model BHB i nastanak hromosti u laktaciji.

Parameter	Estimate	95% CI	SE
Constant	-3,167	-4,741 to -1,593	0,80307
BHB	3,237	1,204 to 5,271	1,0375

Source	-LogLikelihood	DF	G ² statistic	p
Difference	5,7500	1	11,50	<0,001
Fitted model	55,409	96		
Null model	61,159	97		

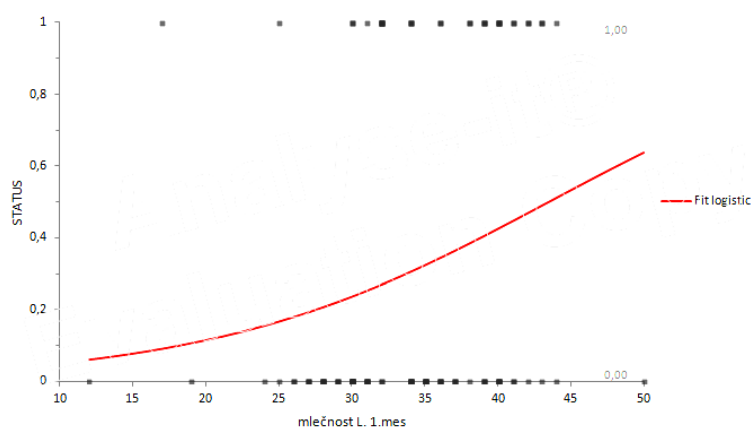


Grafikon 5.69. Grafički prikaz Regresioni model neutrofilu i nastanak hromosti u laktaciji.

Tabela 5.69. Regresioni model neutrofilu i nastanak hromosti u laktaciji.

Parameter	Estimate	95%	CI	SE
Constant	-1,695	-2,821	to -0,5698	0,57422
Neutrofilu	0,02558	-0,002554	to 0,05372	0,014355

Source	-LogLikelihood	DF	G ² statistic	p
Difference	2,1579	1	4,32	<0,05
Fitted model	57,501	96		
Null model	61,159	97		

**Grafikon 5.70.** Grafički prikaz regresioni model mlečnost 1.mesec i nastanak hromosti u laktaciji.**Tabela 5.70.** Regresioni model mlečnost 1. mesec i nastanak hromosti u laktaciji.

Parameter	Estimate	95%	CI	SE
Constant	-3,763	-6,556	to -0,9694	1,4253
mlečnost L. 1. mesec	0,08655	0,007979	to 0,1651	0,040087

Source	-LogLikelihood	DF	G ² statistic	p
Difference	2,5932	1	5,19	<0,03
Fitted model	58,566	96		
Null model	61,159	97		

Tabela 5.71. Multipla regresiona analiza kombinovani uticaj faktora 1+2+3+4

Parameter	Estimate	95%	CI	SE
Constant	-18,05	-26,46	to -9,642	4,2907
BWA-zasušene	0,02001	0,008070	to 0,03194	6,0901 E-03
mlečnost (L) 1. mesec	0,06390	-0,02327	to 0,1511	0,044472
Neutrofili	0,02977	-0,002846	to 0,06238	0,016641
BHB	1,899	-0,5833	to 4,381	1,2664

Tabela 5.72. Multipla regresiona analiza kombinovani uticaj faktora 1+2+3+4

Source	-LogLikelihood	DF	G ² statistic	p
Difference	14,966	4	29,93	<0,0001
Fitted model	46,193	93		
Null model	61,159	97		

Tabela 5.73. Zastupljenost oboljenja papaka u zasušenju i 6. mesecu laktacije

Oboljenje	zasušenje	6. mesec laktacije
DD	18	18
IDD	17	12
ČP	20	20
OBL	12	9
IF	3	5
T	7	5
A	2	3
ŠP	2	3
nema (b.o.)	19	25

6. DISKUSIJA

Različiti mehanički, infektivni i drugi spoljašnji faktori uzrokuju poremećaje u muskulo-skeletnom sistemu i aparatu za kretanje i dovode do nastanka hromosti što ima za posledicu smanjenu mlečnost, smanjene reproduktivne performanse, učestalo pojavljivanje bolesti mlečne žlezde i bolesti metabolizma te nastanka velikih ekonomskih gubitaka zbog povećanih troškova lečenja i preranog izlučivanja životinja iz proizvodnje. Od najvećeg značaja za nastanak hromosti na farmi krava su uslovi držanja i ishrane i poremećaji metabolizma koji dovode do bolesti papaka. Od oboljenja po svom značaju ističe se laminitis i lezije koje ugrožavaju integritet rožine: čir tabana i oboljenja bele linije. Prema anatomskoj lokalizaciji mogu se podeliti na *oboljenja kože* i *oboljenja rožine i pododerme* odnosno krzna, najčešće uzrokovane infektivnim i neinfektivnim činiteljima.

Od velike važnosti za praćenje zdravstvenog stanja, reprodukcije i menadžmenta ishrane i držanja životinja na farmi je precizno određivanje energetskeg bilansa (EB) koji predstavlja razliku između energije unešene hranom i energije potrošene u proizvodnji mleka, energije za održavanje životinje, rada, rasta i održavanja gravidnosti (*Gallo i sar., 1996; Drackley, 1999; Frigo i sar., 2010; Đoković i sar., 2014*). Kako je direktno merenje ovih parametara (osim mlečnosti) teško izvodivo, **energetski bilans** pojedinih životinja na farmi krava može se odrediti procenom promena telesnih rezervi masti (*Friggens i sar., 2004b*) koristeći procenu telesne mase (BWA) i ocenu telesne kondicije (BCS) što predstavlja zlatni standard za procenu energetskeg bilansa (*NRC, 2001*). Za detekciju promena u telesnoj kondiciji u različitim fazama proizvodnog ciklusa ocena telesne kondicije treba se obavljati najmanje tri puta godišnje, najbolje svakih 30 dana kod životinja u laktaciji i u zasušenju (*Hady i sar., 1994; Milovanović i sar., 2005; HFAC, 2012*). Osim navedenog procena energetskeg statusa može se raditi i ocenom telesne kondicije i ispitivanjem parametara metaboličkog profila životinja.

6.1. Uticaj telesne kondicije (BCS) i drugih morfoloških parametara (BWA, TR, TFT) u zasušenju na nastanak hromosti u laktaciji

Obzirom na dizajn našeg eksperimenta **telesna kondicija** (BCS) je ocenjivana u zasušenju i svaki mesec tokom prvih 6 meseci laktacije. Imajući u vidu da prosečne vrednosti ocene telesne kondicije u zasušenju i u 1, 2, 3, 4, 5, i 6. mesecu laktacije u našem istraživanju iznose: $3,706 \pm 0,315$; $3,192 \pm 0,351$; $2,989 \pm 0,384$; 2

,856±0,385; 2,993±0,288; 3,081±0,201 i 2,856±0,385 poena, može se zaključiti da telesna kondicija krava opada od zasušenja do trećeg meseca laktacije kad počinje nadomeštavanje telesnih rezervi masti. Ovaj podatak se sasvim uklapa sa metaboličkim izmenama (tj. postojanjem homeoreze) u peripartalnom periodu (Goff i Horst., 1997; Drackey, 1999; Józwick i sar., 2012), povišenjem BHB, inflamacijom i značajem povećanja broja neutrofila, te visokom koncentracijom masti u mleku koja prati homeorezu a svi ti podaci pokazuju na porast rizika za nastanak hromosti (Cincović i sar., 2013; Đoković i sar., 2014). Prosečna ocena telesne kondicije u zasušenju iznosila je 3,706±0,315 što je više od ispitivanja Prodanović i sar., (2010) u saglasnosti sa podacima ispitivanja Šamanc i sar., (2010), Šamanc i sar., (2010a), Weber i sar., (2013) a manje od rezultata ispitivanja Prodanović i sar., (2012). Telesna kondicija krava u prvom mesecu laktacije iznosila je 3,192±0,351 što je za 0,514 poena manje u poređenju sa BCS u zasušenju, a u drugom mesecu laktacije 2,989±0,384 što je za 0,203 poena manje u odnosu na prvi mesec laktacije i 0,717 poena manje u odnosu na BCS u zasušenju. Dobiveni rezultati su u saglasnosti sa 3,18±0,34 u puerperiumu i 2,90±0,29 u drugom mesecu laktacije (Šamanc i sar., 2010). Optimalna telesna kondicija krava Holštajn rase iznosi 3,25-4,00 (u zasušenju) odnosno 3,25-3,75 (u ranoj laktaciji) (Milovanović i sar., 2005). Rezultati koje smo dobili pokazuju da krave sa BCS $\geq 4,0$ u zasušenju imaju 4,8 puta veći rizik da razviju hromost u odnosu na krave sa manjim BCS u zasušenju (Tabela 5.52). Dakle veći rizik za nastanak hromosti u laktaciji nastaje kod krava koje u zasušenju imaju telesnu kondiciju iznad optimalne. Kod krava sa telesnom kondicijom ispod optimalne u prvom mesecu laktacije postoji 1,6 puta veći rizik da se u laktaciji razvije hromost, a ukoliko telesna kondicija ispod optimalne postoji u drugom mesecu laktacije šansa da se razvije hromost je 4,6 puta veća (Tabele 5.55 i 5.56). Prema našim zaključcima u oba slučaja tj. kad je BCS i ispod i iznad optimuma u toku zasušenja, krave imaju veći rizik da razviju hromost u laktaciji. Ovo je izuzetno važan nalaz, koji bi se mogao objasniti na sledeći način. Nizak BCS znači i tanke digitalne jastučice, što dovodi do veće mogućnosti nastanka čira papka (Bicalho i sar., 2009; Machado i sar., 2011; Toholj i sar., 2014) što je lako razumljivo. S druge strane imamo i podatak da povećan BCS, u odnosu na optimum, u toku zasušenja, takođe dovodi do veće incidence hromosti u laktaciji. Ove dve tvrdnje su na prvi pogled kontradiktorne. Međutim, za očekivati je da će se BCS kod debelih krava značajno smanjiti na početku laktacije jer one vrlo lako ulaze u NEB i zapadaju u ketozu. Izgleda da je ovaj nagli pad BCS na početku laktacije značajniji od niskog BCS u zasušenju. Treba dakle ispitati koliko je smanjenje BCS u laktaciji kod krava koje imaju BCS iznad optimuma u

zasušenju. Broj životinja kojim trenutno raspolazemo nije ni iz blizu dovoljan za prosuđivanje takve korelacije, pa ovaj deo mozemo ostaviti za neka buduća ispitivanja. Prema podacima iz literature (Kim i Suhg, 2003; Milovanović i sar., 2005; Šamanc i sar., 2010; Šamanc i sar., 2015) gubitak na telesnoj kondiciji je označen kao prekomeran ako je iznosio preko 10% odnosno 0,5-0,7 poena između dve uzastopne faze ciklusa ili 1,5 poena između zasušenja i drugog meseca laktacije. Prema tome dobiveni rezultati nisu u saglasnosti sa istraživanjima Prodanović i sar., (2012) koji su procenili da je BCS u zasušenju (15 dana pred teljenje) $4,02 \pm 0,29$ poena, 7 dana nakon teljenja (puerperium) $2,85 \pm 0,46$ što je razlika od 1,18 poena u odnosu na zasušenje a 60-tog dana laktacije $3,12 \pm 0,33$ poena što je razlika od 0,91 poena u odnosu na zasušenje tj. da su krave u zasušenju preuhranjene i da previše gube na kondiciji pa su u puerperiumu i 60. dana laktacije u značajno slabijoj telesnoj kondiciji u poređenju sa BCS u zasušenju. Naši podaci takođe nisu u saglasnosti sa ispitivanjima Šamanc i sar., (2008) u kojima je bilo uključeno 4 grupe od po 60 krava (smeštene na dve farme: A i B) i kod kojih je prosečna ocena telesne kondicije (BCS) u periodu zasušenja $3,86 \pm 0,25$; puerperiumu $3,61 \pm 0,55$; 60-tog dana laktacije $3,31 \pm 0,20$ i na kraju laktacije $3,66 \pm 0,30$. Na farmi B. su utvrđena velika odstupanja pa je procenjena prosečna BCS iznosila 2,18 poena 60. dana laktacije a 4,15 poena u zasušenju tj. razlike prosečne BCS su veće od 1 poena a između zasušenja i 60. dana laktacije i više od 2 poena. I rezultati ispitivanja Šamanc i sar., (2015) nisu u saglasnosti sa našim rezultatima. Krave sa malim gubitkom BCS koje su izgubile manje od 0,25 poena od zasušenja do puerperiuma (n=9) u nedelji -2 imaju $3,78 \pm 0,15$ a u nedelji +2 u odnosu na teljenje imaju $3,53 \pm 0,15$ poena. S druge strane krave kod kojih je primećen veliki gubitak na BCS od 0,87 poena (n=11) u nedelji -2 imale su $4,39 \pm 0,26$ a u nedelji +2 imaju $3,52 \pm 0,28$ poena. Prilikom razmatranja podataka različitih autora treba uzeti u obzir da se u istraživanjima radi o različitom broju životinja uključenih u ogled, pa neke podatke možda treba uzeti s određenom rezervom. Osim toga treba uzeti u obzir način držanja i ishrane, genetski potencijal životinja i vreme ocene BCS. Tako se kod istraživanja Šamanc i sar., (2008) radi o 4 grupe od 60 krava, dok se u istraživanju Prodanović i sar., (2012) radi o tri grupe po 7 krava, kod Šamanc i sar., (2015) radi se o 20 krava, a u istraživanju Šamanc i sar., (2010) i našem istraživanju radi se o grupi od 100 krava. U našem istraživanju prosečne vrednosti BCS za 3, 4, 5, i 6. mesec laktacije iznose: $2,856 \pm 0,385$; $2,993 \pm 0,288$; $3,081 \pm 0,201$ i $2,856 \pm 0,385$ poena. Analiza rezultata ispitivanja pokazala je da kod krava koje su veće telesne kondicije u zasušenju postoji veći rizik za nastanak hromosti, dok je taj rizik veći kod

krava koje su u nižoj telesnoj kondiciji u ranoj laktaciji što se slaže sa rezultatima istraživanja ostalih autora (*Šamanc i sar., 2008; Šamanc i sar., 2010; Prodanović i sar., 2010; Prodanović i sar., 2012, Randall i sar., 2015*). U prospektivnoj longitudinalnoj studiji ispitivan je uticaj gubitka telesne kondicije u zasušenju na pojavu hromosti u laktaciji, pa je BCS <2,5 povezana sa povećanim rizikom za nastanak hromosti u prvih 2 meseca laktacije (*Randall i sar., 2015*). Istraživanja drugih autora su pokazala da debljina digitalnog jastučića predstavlja vezu između BCS i hromosti (*Bicalho i sar., 2009; Machado i sar., 2011; Silva i sar., 2013; Green i sar., 2014; Toholj i sar., 2014*). Mala BCS na dan teljenja i gubitak na BCS odmah nakon teljenja povezane su sa razvojem hromosti i smanjenim oporavkom od hromosti (*Green i sar., 2014; Somers i sar., 2015*). Slika međutelidbenog profila telesne kondicije odgovara invertnoj laktacijskoj krivi sa najnižom tačkom od 40-tog do 100-tog dana nakon teljenja (*Friggens i sar., 2004b; Roche i sar., 2009; Sumner i McNamara, 2007*) sa porastom proizvodnje mleka pre nadomeštavanja izgubljenih telesnih rezervi masti (*Coffey i sar., 2004; Berry i sar., 2006b; Roche i sar., 2007a; Roche i sar., 2009*). Podaci iz literature govore da postoji genetska predispozicija za promenu količine telesne masti u laktaciji i tokom gravidnosti životinje (*Pryce i sar., 2002; Roche i sar., 2007; Đoković i sar., 2014*) upravljana procesima homeoreze i homeostaze koji su u stalnoj interakciji (*Bauman i Curie., 1980; Drackley, 1999*). *Van Knegsel i sar., (2007)* su izvestili da promene u energetskom bilansu mogu biti uzrokovane načinom ishrane i količinom i sastavom mleka na početku laktacije, a *Ingvarlsen i sar., (2003)* da postoji negativna genetska korelacija između proizvodnje mleka i zdravstvenog stanja kod Holštajn krava. Kako se za proizvodnju mleka troše telesne rezerve masti (naročito kod ugojenih krava) organizam na početku laktacije zapada u stanju izrazitog negativnog energetskog bilansa (*Bauman i Curie, 1980; Drackley, 1999, Cincović, 2013; Đoković i sar., 2014*). Obzirom na činjenicu da se proizvodnja mleka delovanjem homeoretskih mehanizama pokušava održati uglavnom na istom nivou (*Drackley, 1999; Kaneko i sar., 2008*) smatra se da izraženost NEB-a zavisi od količine hrane koju životinje konzumiraju, pogotovo u peripartalnom periodu koji traje od 3 nedelja pred do 3 nedelja nakon teljenja (eng. *transition period*) (*Drackley, 1999; Doepel i sar., 2002; Goff i Horst, 1997; Šamanc i sar., 2008; Józvik i sar., 2012; Đoković i sar., 2014*) kada i nastaju najveće promene u telesnoj kondiciji. Osim toga brojnim istraživanjima utvrđeno je da su promene zdravlja u vidu *metaboličkih* (zamašćenja jetre, puerperalna hepatična koma, ketoza, dislokacija sirišta), *probavnih* (indigestije različitog porekla) (*Bobe i sar., 2004; Šamanc i sar., 2008; Šamanc i sar., 2010*), *lokomotornih* (oboljenja akropodijuma praćenih

hromošču)(*van Amstel i Shearer, 2006; Greenough, 2007; Kos, 2009; Toholj, 2011; Toholj i Stevančević, 2013*) i *reproduktivnih poremećaja* (*Manske i sar, 2002; Greenough, 2007; Kougioumitzis i sar., 2013*) koji se javljaju na početku laktacije u snažnoj korelaciji sa pojavom negativnog energetskeg bilansa (*Grummer, 1995; Drackley, 1999; Bobe i sar., 2004; Drackley i sar., 2005*). Za pokrivanje ovog energetskeg deficita u toku prvih 10 nedelja laktacije troši se oko 50 kg. čiste masti koju krava dobija iz telesnih masnih depoa i konzumacijom obroka po volji (*Milovanović i Jovičin, 2003*).

Prosečna procenjena telesna masa (BWA) kod krava u zasušenju iznosila je $625,97 \pm 50,33$ kg. što je u saglasnosti sa ispitivanjima *Šamanc i sar., (2015), Đoković i sar., (2008), Đoković i sar., (2009), Randall i sar., (2015), Asl i sar., (2011)* i značajno manje od *Weber i sar., (2013)*. Rezultati koje smo dobili pokazuju da krave telesne mase ≥ 661 kg. imaju 10,2 puta veći rizik da razviju hromost u odnosu na krave manje telesne mase (Tabela 5.43). Što znači da ugojene krave koje imaju veću telesnu masu u zasušenju imaju veći rizik da razviju hromost u laktaciji jer veća telesna masa znači i veće opterećenje na ligamente ekstremiteta i većeg pritiska na digitalne jastučice. Osim toga zbog veće telesne mase pri kraju graviditeta dolazi i do većeg fiziološkog slabljenja suspenzornog aparata papčane kosti (*Bergsten, 2003; van Amstel i Shearer, 2006*) što lakše dovodi do njegovog izduživanja (*Lischer i sar., 2002*). Takođe visok BCS ne znači da krava ima veliku telesnu masu jer je BCS pokazatelj telesnih depoa masti i nije u pozitivnoj korelaciji sa telesnom masom krava. Tako krava sa 450 kg. telesne mase može imati BCS 4,0 a krava sa 550 kg. može imati BCS 3,5. U nezavisnoj osamgodišnjoj studiji su *Randall i sar., (2015)* došli do istog zaključka, da je veći rizik za pojavu hromosti kod krava koje imaju veći BCS u zasušenju tj. koje više gube na kondiciji u prvih 4 nedelja laktacije pa imaju manju BCS na početku laktacije (OR=1,21). Niska BCS tri nedelje pre pojave ponovljenog slučaja hromosti povezana je sa značajnim povećanjem rizika od pojave hromosti kod životinje. Ovaj podatak je u saglasnosti i potvrđuje rezultate ispitivanja do kojih smo došli zahvaljujući istraživanjima koje smo sproveli u 2013 i 2014 godini prilikom rada na disertaciji. Primećeno je da se rizik od pojave hromosti smanjuje sa povećanjem telesne mase u zasušenju. Tako su krave sa TM od 550-700 kg. imale manju verovatnoću za pojavu hromosti LS 3 (OR=0,88) i hromosti LS 4 i 5 (OR=0,82) u poređenju sa kravama TM manje od 550 kg. (*Randall i sar., 2015*). Ovo je u suprotnosti sa našim rezultatima. Možda razlog toj suprotnosti treba tražiti u uslovima eksperimenta. Tako je prilikom izvođenja našeg eksperimenta korišteno 100 krava

koje su bile u 3-6. laktaciji, u vezanom sistemu držanja, a kod ispitivanja *Randall i sar.*, (2015) korištene su 724 krave prve i druge laktacije u slobodnom sistemu držanja.

Obim baze repa (TR) u zasušenju iznosio je $23,93 \pm 1,79$ cm. Ispitivani rezultati pokazuju da krave sa obimom korena repa od $\geq 26,0$ cm. imaju 0,86 puta veći rizik da razviju hromost u odnosu na krave sa manjim obimom korena repa u zasušenju (Tabela 5.53). Odnosno rizik za razvoj hromosti se smanjuje kod krava sa debljim korenim repa, što je nelogično. Moguće objašnjenje za tu nelogičnost krije se u neslaganju telesne mase i obima korena repa. Rezultate koje smo dobili prilikom merenja telesne mase (BWA) i obima korena repa pokazuju da obim korena repa nije u pozitivnoj korelaciji sa horizontalnom dužinom trupa tj. sa telesnom masom životinje. Dobijeni podatak je teško interpretirati. Ipak smatramo da je moguće da postoji genetska uslovljenost debljine korena repa koja nije u pozitivnoj korelaciji sa telesnom masom tj. telesnom kondicijom krava.

Debljina potkožnog masnog tkiva (TFT)

Telesna kondicija se objektivnije može determinirati upotrebom UZ aparata i linearne sonde (*Domecq i sar.*, 1995; *Zulu i sar.*, 2001; *Schröder i Staufenbiel.*, 2006). Ispitivanja *Schröder i Staufenbiel.* (2006) dovela su do zaključka da je UZ merenje potkožnog masnog tkiva za ocenu telesne kondicije jednostavniji, brži i precizniji postupak jer debljina potkožnog masnog tkiva predstavlja dobar indikator o telesnim masnim depoima (iznosi 25% ukupne količine masti u telu). Rezultati naših ispitivanja su pokazali da je prosečna debljina potkožnog masnog tkiva (TFT) iznad sedne kvrge (*tuber ischiadicum*) u zasušenju iznosila $1,389 \pm 0,199$ cm. što je u saglasnosti sa rezultatima ispitivanja drugih autora (*Domecq i sar.*, 1995; *Zulu i sar.*, 2001; *Rastani i sar.*, 2001; *Schröder i Staufenbiel.*, 2006; *Silva i sar.*, 2008; *Silva i sar.*, 2013; *Weber i sar.*, 2013). Ispitivane vrednosti pokazuju da krave sa TFT $< 1,19$ cm u zasušenju imaju 2,4 puta veći rizik da razviju hromost u odnosu na krave sa većim TFT (Tabela 5.54). To znači da mršavije krave koje više gube na telesnoj masi lakše postaju hrome u laktaciji jer je utvrđeno da je debljina masnih jastučića u korelaciji sa telesnom kondicijom krava (*Räbber i sar.*, 2006; *Bicalho i sar.*, 2009; *Toholj i sar.*, 2014). *Zulu i sar.*, (2001) su regresijskim modelom za predikciju BCS izračunali da je sadržaj potkožne masti (u desnom lumbarnom regionu) u visokoj korelaciji sa sadržajem ukupne masti u telu $R^2=0,67-0,72$ a *Silva i sar.*, (2013) da je najbolji model za UZ merenje potkožnog masnog tkiva postavljanje linearne sonde preko SF4 (4-ti slabinski pršljen) $R^2=0,71-0,78$. Rezultati navedenih istraživanja pokazuju da krave u kasnoj laktaciji i zasušenju uzimaju veću količinu hrane i nalaze se u pozitivnom energetskom bilansu zbog

čega dolazi do povećanja telesne mase a samim time i telesne kondicije dok se višak energije deponuje u organizmu u vidu potkožnih depoa telesne masti (*Ingvarlsen i Andersen, 2000; Roche i sar., 2009; Cincović, 2013; Đoković i sar., 2014*). Nasuprot tome već na kraju zasušenja a pogotovo na početku laktacije dolazi do izrazitog metaboličkog stresa (*Bell i sar., 1995; Drackley, 1999; Đoković i sar., 2014*) jer se organizam treba prilagoditi povećanoj aktivnosti mlečne žlezde pri čemu se troše velike količine glukoze. Međutim metabolizam krava je takav da se u energetske svrhe osim glukoze mogu koristiti i masne kiseline, pa je to razlog zašto u uslovima smanjenog unosa hrane, a povećanih potreba za energijom tj. negativnog energetskog bilansa nastaje lipomobilizacija i korištenje masnih kiselina iz telesnih masnih rezervi krava (*Markusfeld i sar., 1997; Rukkwamsuk i sar., 1999*).

6.2. Uticaj ocene hromosti (LS) u zasušenju na nastanak hromosti u laktaciji

Prosečna ocena hromosti po bodovnom sistemu dijagnostike (LS) iznosila je $2,9 \pm 1,1$ u zasušenju a za 1, 2, 3, 4, 5, i 6. mesec laktacije LS iznosi: $3,0 \pm 0,09$; $3,1 \pm 0,9$; $2,8 \pm 0,9$; $2,7 \pm 0,9$; $3,1 \pm 0,9$ i $2,9 \pm 1,2$. Prosečna ocena hromosti za vreme izvođenja istraživanja bila je 2,93 poena. Rezultati ispitivanja pokazuju da intenzitet hromosti u zasušenju ne pokazuje značajnu korelaciju sa intenzitetom hromosti u laktaciji. (Tabela 5.38 i Grafikon 5.38). Dakle do povećanja LS dolazi u 1. i 2. mesecu laktacije a do pada LS u 3. i 4. mesecu laktacije da bi u 5. i 6. mesecu laktacije opet došlo do povećanja LS. Međutim, analizom podataka našeg ispitivanja došli smo do interesantnog nalaza da u toku laktacije postoji pozitivna korelacija između intenziteta hromosti od prvog do petog meseca laktacije tj. što je veći skor hromosti u ranoj laktaciji, to će hromost biti izraženija u kasnijem toku laktacije. Ovaj je podatak veoma važan, a u isto vreme i lako razumljiv obzirom na činjenicu da se na farmi krava neradi promptna terapija bolesti kada se uoči da krava hramlje već se ona radi incidentno ili se čeka redovna korekcija koja se provodi dva puta godišnje. Hromost u 3. mesecu laktacije pokazuje najintenzivniju vezu i pozitivnu korelaciju sa ocenom hromosti u 4. 5. i 6. mesecu laktacije (Tabela 5.38 i Grafikon 5.38). Ispitivanja *O'Driscoll i sar. (2009)* rađena u danima -60, -30, 0, +10 i +18 u odnosu na teljenje, su pokazala da je vreme oko teljenja povezano sa LS. Tako je hromost bila najintenzivnija na danu teljenja, što je verovatno povezano sa delovanjem kortizola koji nastaje usled fizičkog i metaboličkog stresa teljenja i početka laktacije (*Madsen i sar., 2004*). Rezultati ispitivanja o uticaju oboljenja papaka na stepen klinički izražene hromosti kod 336 krava (*Toholj, 2011*) su pokazali da je prosečna ocena hromosti iznosila $LS=2,79$ poena. Najveća hromost se javlja kod IF, DD i ČP. ($LS=4,73 \pm 0,29$; $3,74 \pm 0,93$;

3,65±0,78). Istraživanja profila LS i hromosti ($LS \geq 2$) na stadu od 303 krava (237 u prvoj i 66 u drugoj laktaciji) i njihove genetske i fenotipske korelacije sa mlečnošću, BCS, BWA i reproduktivnim performansama (*Kougioumitzis i sar., 2013*) su pokazala da je pojava hromosti u prvoj laktaciji bila primećena malo pre i odmah nakon teljenja i pojačavala se u toku laktacije što odgovara i u potpunosti se slaže sa rezultatima istraživanja *Capion i sar., (2008)*, *O'Driscoll i sar. (2009)* i sa podacima do kojih smo došli u našem istraživanju. Isti su rezultati dobiveni i u drugoj laktaciji. Najveći heritabilitet utvrđen je u nedeljama pre prvog teljenja za LS ($R^2=0,66$) i za hromost ($R^2=0,54$) a statistički značajne genetske korelacije nađene su za LS i hromost sa BCS u prvoj laktaciji (od -0,31 do -0,65 i od -0,44 do -0,76) što ukazuje da krave genetski predisponirane za visoki BCS imaju povišeni LS i hromost što je takođe u skladu sa rezultatima naših istraživanja. Negativna fenotipska korelacija nađena je između LS/hromosti i mlečnosti (prosečne količine mleka) u prvoj laktaciji -0,27 i -0,17 što je uzrokovano načinom držanja i ishrane životinja (*Kougioumitzis i sar., 2013*). *Tadich i sar., (2013)* istraživali su povezanost između nociceptivne osetljivosti na mehanički podražaj (prenos bola koji je nastao zbog oštećenja tkiva), promene sastava krvi, fizioloških karakteristika i LS (1-5) kod 213 krava od kojih je 40-50 krava bila sa LS 1-4 a 22 krave sa LS 5. Nakon uključivanja pariteta i faze laktacije statistička obrada podataka je pokazala da se nociceptivni odgovor povećava sa povećanjem LS što se u potpunosti slaže sa rezultatima našeg ispitivanja. Koncentracija haptoglobina je povećana kod svih krava sa LS >1, što predstavlja zapaljenski odgovor organizma kod svih nivoa hromosti. Koncentracije kortizola i glukoze su bile normalne za LS 2 i manje od fizioloških za LS 4 i 5, a koncentracija BHB povišena kod krava sa LS 2 u poređenju sa ostalim kravama što se smatra da je moguće da predstavlja metaboličko opterećenje, a u skladu je sa rezultatima našeg ispitivanja i metaboličkim promenama kod krava u peripartalnom periodu (*Doković i sar., 2014*). Srčana frekvencija, disanje i rektalna temperatura su bili značajno povećani samo kod krava sa LS 5 što upućuje na činjenicu da se ova merenja nemogu koristiti za određivanje nivoa bola i stresa (*Tadich i sar., 2013*). Hiperalgezija se povećava sa povećanom pojavom hromosti a senzitivne mere za bol koja se pojavljuje kod hromosti su nociceptivni pritisak i koncentracija haptoglobina. Hiperalgezija ima i svoje neuro-endokrino objašnjenje. Naime nakon primarnog bolnog stimulusa senzibilišu se dorzalni tj. senzitivni rogovni kičmene moždine, koji dalje intenzivnije reaguju na istovetnu količinu nociceptivnog nadražaja sa periferije. Zbog toga dolazi do intenziviranja osećaja boli iako je primarni uzrok koji je doveo do

nastanka boli konstantan. Zato se u hirurgiji primenjuje preemtivna analgezija, što znači sprečavanje osećaja boli i pre nego što bol nastane.

6.3. Uticaj biohemijskih pokazatelja krvi na nastanak hromosti u laktaciji

Procena energetskog statusa može se raditi i ocenom telesne kondicije i parametara metaboličkog profila životinja određivanjem koncentracija glukoze, BHB, ukupnog bilirubina, uree, trijodtironina i tiroksina (*Prodanović i sar., 2010*), BHB, glukoze, uree, ukupnog bilirubina i ukupnih proteina kod zdravih visoko-mlečnih krava (*Prodanović i sar., 2012*). *Roche i sar., (2013)* su zaključili da je efekat BCS pri teljenju na metabolički profil krava nelinearan. Prema *Cincović i sar., (2013)* indikatori metaboličkog stresa su: insulin $<0,5$ ng/ml, IGF-I <25 ng/ml, glukoza $<2,0$ mmol/l, NEFA $>0,6$ mmol/l, BHB $>0,9$ mmol/l i bilirubin $>9\mu\text{mol/l}$. Energetski bilans se može odrediti i upotrebom metaboličkih i hormonalnih faktora, određivanjem koncentracija: NEFA, kreatinina, albumina, BHB, hormona rasta, jetrenih enzima, glukoze, holesterola, uree, IGF-1, trijodtironina i laktoze (*Schröder i Staufenbiel., 2006*). Procena metaboličkog statusa u našem ispitivanju rađena je 6-8 nedelja nakon teljenja a prosečne vrednosti ispitivanih parametara za procenu metaboličkog statusa u krvi kod ispitivanih krava iznosile su: koncentracija glukoze $3,473\pm 0,447$ mmol/l, koncentracija enzima laktat dehidrogenaza (LDH) $1771,013\pm 312,541$ U/l, koncentracija enzima alkalna fosfataza (ALP) $60,435\pm 24,584$ U/l, koncentracije uree u krvi $5,234\pm 1,701$ mmol/l, holesterola $4,229\pm 1,264$ mmol/l, triglicerida $0,182\pm 0,102$ mmol/l, beta hidroksibutirata (BHB) $0,723\pm 0,232$ mmol/l i koncentracija uree u mleku $5,234\pm 1,701$ mmol/l.

Metaboličke karakteristike krava zavise i od pruženih uslova blagostanja na farmi krava, pa su tako krave iz farmi sa nižom ocenom blagostanja pokazale povišene koncentracije kortizola i znakove metaboličkog stresa: povišene koncentracije NEFA, BHB, i bilirubina a snižene koncentracije glukoze i uree (*Belić i sar., 2013*). Pritom su principi dobrog zdravlja i ishrane bili od najvećeg značaja tj. najviše su uticale na pomenute metaboličke parametre. Osim toga metabolički pokazatelji zavise i od vremena uzimanja uzoraka krvi tj. faze u kojoj se životinje nalaze: zasušenje, početak laktacije i sredina laktacije (*Doković i sar., 2013*). Primećene razlike dovode se u vezi sa smanjenim uzimanjem hrane, NEB sa mobilizacijom lipida što dovodi do mobilizacije telesnih masti, masnoj infiltraciji i degeneraciji koja uzrokuje izmenjenu funkciju hepatocita i zamašćenje jetre u ranoj laktaciji (*Doković i sar., 2009*). Krave fiziološki opterećene katabolizmom i/ili značajno opterećene

katabolizmom u osmoj nedelji nakon teljenja imaju višu koncentraciju NEFA, BHB, holesterola i uree a koncentracija glukoze je niža u četvrtoj nedelji nakon teljenja. Faktorskom analizom i metodom glavnih komponenti dokazano je da su NEFA, BHB, glukoza i promena parametara krvne slike (snižena koncentracija hemoglobina i/ili broja eritrocita i odnos neutrofila i leukocita $N:L > 1$) komponente od najvećeg značaja za određivanje metaboličkog profila krava jer čine 71,8% varijabilnosti svih parametara. Autori su ROC (*receiving operating characteristics*) analizom dokazali da su koncentracije NEFA i BHB od značaja kao indikatori metaboličkog opterećenja, čime se potvrđuje da se u peripartalnom periodu kod krava koje se nalaze u NEB-u aktiviraju kompenzatorni procesi koji su vođeni intenzivnom lipolizom i pojačanom ketogenezom (*Cincović i sar., 2012a*).

Koncentracija glukoze zbog njene homeostatske regulacije može nam poslužiti kao marker za određivanje energetskeg statusa krava (*Herdt, 2000*). Rezultati naših ispitivanja su pokazali da je koncentracija glukoze od $3,473 \pm 0,447$ mmol/l, u okviru referentnih vrednosti, ali je manje od ispitivanja *Weber i sar., (2013)*, *Doornenbal i sar., (1988)*, više od *Cozzi i sar., (2011)*, *Belić i sar., (2011)*, *Otava i sar., (2006)*, *Prodanović i sar., (2010)* i u skladu sa podacima *Prodanović i sar., (2012)*, *Đoković i sar., (2009)*, *Cincović i sar., (2012a)* i *Reist i sar., (2003)*. Razlike u nalazima mogu se objasniti načinom ishrane i razlikama u metaboličkom opterećenju životinja u ovoj fazi laktacije. Rezultati naših ispitivanja pokazuju da krave sa koncentracijom glukoze u krvi od $\geq 3,91$ mmol/l u 6-8. nedelje laktacije imaju 1,6 puta veći rizik da razviju hromost u odnosu na krave sa manjom koncentracijom glukoze u krvi (Tabela 5.57). Na koncentraciju glukoze mogu uticati i uslovi spoljašnje sredine. Tako su *Cincović i Belić (2012)* istraživali korelaciju između koncentracija metabolita (glukoze, NEFA, BHB i urea) kod krava u toplotnom stresu. Utvrđena je razlika u koncentraciji glukoze od $0,35 \pm 0,11$ mmol/l u *v. jugularis* (2,56 mmol/l) i *v. subcutanea abdominis* (2,21 mmol/l) što dokazuje da se glukoza koristi u mlečnoj žlezdi za sintezu laktoze. Autori su primetili da koncentracija glukoze u uslovima toplotnog stresa pozitivno korelira sa količinom proizvedenog mleka. Koncentracija glukoze je u korelaciji i sa pokazateljima uslova blagostanja na farmi (smeštaj 3,01 mmol/l; ishrana 3,22 mmol/l i zdravlje 3,45 mmol/l) (*Belić i sar., 2013*). Ispitivanja *Mojes i sar., (2013)* na 317 krava su potvrdila pređašnji nalaz istog autora (*Mojes i sar., 2009*) i dokazala da je koncentracija glukoze u prepartalnom periodu u većoj korelaciji sa rizikom za nastanak bolesti (klinički mastitis, hromost, metritis i mlečna groznica) nego promena u koncentraciji BHB.

Koncentracija enzima *laktat dehidrogenaza* (LDH) $1771,013 \pm 312,541$ U/l je viša od referentnih vrednosti 642–1445 U/l (Kaneko i sar., 2008; Radostits i sar., 2007) i veća od ispitivanja Doković i sar., (2009) i Doornenbal i sar., (1988) a manja od ispitivanja Cozzi i sar., (2011). Kod goveda LDH ukazuje, u prvom redu na stepen oštećenja poprečnoprugaste muskulature i miokarda (Tietz, 1986). Veća aktivnost enzima LDH u našem ispitivanju ukazuje na povećanu potrošnju glukoze od strane mlečne žlezde koja se javlja na početku laktacije i smanjeni stepen glukoneogeneze u jetri usled intenzivne lipomobilizacije i nakupljanja masti u hepatocitima tj. promenjeni morfološki i funkcionalni integritet jetre (oštećenje hepatocita) i ispuštanja intracelularnih enzima u krv. Na tu činjenicu ukazuju i rezultati ispitivanja Pechova i sar., (1997) koji pronalaze da je aktivnost enzima LDH u krvi u snažnoj korelaciji sa stepenom masne infiltracije hepatocita. Osim navedenog do povećanja aktivnosti LDH dolazi i zbog smanjenog unosa proteina obrokom (neizbalansiranosti obroka) usled čega nastaje destrukcija mišićnog tkiva. Ovde se postavlja pitanje da li se zbog hromosti može očekivati postojanje određenih problema sa mišićima ili barem neko fiziološko opterećenje povezano sa nastalim lokomotornim poremećajem? Kod hromosti imamo poštedu jednog ekstremitata i prebacivanje težine (opterećenje) na drugom ekstremitetu a samim tim i intenzivnije fiziološko opterećenje mišića, tako da na oboleloj nozi imamo atrofiju a na zdravoj hipertrofiju. Iz tog razloga razumljivo je da se kod hromosti može očekivati u najmanju ruku povećano fiziološko opterećenje ali i postojanje manjih ili većih problema i oštećenja poprečnoprugaste muskulature zdravog ekstremiteta. Ispitivanja Doornenbal i sar., (1988) su pokazala da se aktivnost enzima LDH povećava u toku trajanja laktacije ali i sa starošću životinje (od rađanja do starosti od deset godina). Ispitivane vrednosti u našem istraživanju pokazuju da krave sa koncentracijom LDH u krvi od $\geq 2123,00$ U/l u 6-8. nedelje laktacije imaju 3,5 puta veći rizik da razviju hromost u odnosu na krave sa manjom koncentracijom LDH u krvi (Tabela 5.59). To znači da povećanje koncentracije LDH od 40-50% iznad dozvoljene vrednosti na početku laktacije zasigurno dovodi do trostrukog povećanja rizika za nastanak hromosti u laktaciji. Pored ostalog LDH je i značajan biomarker intravaskularne hemolize koju moramo isključiti. Prilikom određivanja koncentracije enzima LDH pažljivo je pregledan svaki uzorak krvi, s time da u obzir nisu uzimani uzorci krvi sa jakom hemolizom, pa se time isključuje intravaskularna hemoliza kao faktor povišene koncentracije enzima LDH.

Koncentracija enzima *alkalna fosfataza* (ALP) $60,435 \pm 24,584$ U/l je u okviru referentnih vrednosti u saglasnosti sa rezultatima ispitivanja Doornenbal i sar., (1988) viša od

ispitivanja *Saraiva i sar., (2014)* ali je niža od rezultata ispitivanja *Tajik i Tahvili, (2011)*, *Cozzi i sar., (2011)* i *Otava i sar., (2006)*. Rezultati ispitivanja do kojih smo došli pokazuju da krave sa koncentracijom ALP u krvi od $\geq 92,86$ U/l u 6-8. nedelje laktacije imaju 2,4 puta veći rizik da razviju hromost u odnosu na krave sa manjom koncentracijom ALP u krvi (Tabela 5.60). ALP je najpouzdaniji marker za povećanu aktivnost osteoblasta pa se povećanje koncentracije ovog enzima u krvi javlja padom produkcije mleka kad nastaju anabolički procesi u kostima i nadomeštavanje zaliha kalcijuma u kostima, dok se smanjene koncentracije javljaju na početku laktacije i kod životinja sa visokom proizvodnjom mleka kada preovladavaju katabolički procesi u kostima (izvlačenje kalcijuma iz kostiju zbog povećanih potreba za kalcijumom koji se izlučuje u mleku krava). Ispitivanja *Doornenbal i sar., (1988)* su pokazala da se aktivnost enzima ALP smanjuje sa starošću životinje (od rađanja do starosti od deset godina). Alkalna fosfataza je značajan enzim funkcionalnog stanja jetrenih ćelija i žučnih puteva pa njen porast treba povezati i sa porastom vrednosti ukupnog bilirubina i nastankom masne jetre. Vrednost ukupnog bilirubina je značajni indikator oštećenja jetre kod krava u tranzicionom periodu (*Kunz i sar., 1985; Doković i sar., 2009*). Fiziološke vrednosti iznose 0,85-6,0 $\mu\text{mol/l}$ (*Jovanović, 1986; Gaal, 1993; Overton i Valdron., 2004*). Značajno povećanje koncentracije ukupnog bilirubina primećeno je u prvih 7 dana nakon teljenja ($7,63 \pm 2,52$ $\mu\text{mol/l}$) a 60. dana laktacije iznosi $7,62 \pm 0,13$ $\mu\text{mol/l}$ (*Prodanović i sar., 2012*). Koncentraciju ukupnog bilirubina u 15-tom danu nakon teljenja od $4,44 \pm 1,11$ $\mu\text{mol/l}$ našli su i *Krsmanović i sar., (2013)* u odnosu na $2,92 \pm 0,83$ $\mu\text{mol/l}$ (od -15 do -1 dana) što je razumljivo zbog uzajamnog delovanja patološko-biohemijskih procesa glukoneogeneze, glikogenolize, fosforilacije i beta oksidacije koji se u isto vreme odvijaju u ćelijama jetre, a koji dovode do poremećaja u ekskretornom kapacitetu jetre nastalog zbog nakupljanja masti u hepatocitima. *Reynolds i sar., (2003)* izvešćuju o pozitivnoj korelaciji između sadržaja masti u jetri i koncentracije ukupnog bilirubina u krvi. Prema *Rozenberger (1979)* i *Kaneko i sar., (2008)* koncentracija bilirubina viša od 8,55 $\mu\text{mol/l}$ smatra se patološkom i dovodi do masne infiltracije i degeneracije hepatocita tj. funkcionalnog oštećenja jetre i nastanka masne jetre (*Šamanc i sar., 2008*) ili hemolitičkog procesa. U tom slučaju dolazi do smanjene ekskretorne funkcije jetre.

Serumske koncentracije holesterola i triglicerida su pokazatelji metabolizma lipida u organizmu. Koncentracija **holesterola** indirektno meri prisustvo VLDL u krvi i posledično sposobnost jetre da proizvodi VLDL (koji vrše transport holesterola iz jetre u tkiva). Ako je produkcija VLDL ugrožena (limitirana) uslediće zamašćenje jetre pri čemu je koncentracija

holesterola u krvi $<2,6$ mmol/l (*Holtenius i Hjort, 1990*). Rezultate koje smo dobili pokazuju da je koncentracija holesterola od $4,229 \pm 1,264$ mmol/l u okviru referentnih vrednosti, ali je manja od ispitivanja *Cozzi i sar., (2011)* i *Cincović i sar., (2012a)* i značajno veća od ispitivanja *Đoković i sar., (2009)* i *Krsmanović i sar., (2013)* koja ukazuje na lipomobilizaciju i nakupljanje holesterola u jetri. Rezultati istraživanja pokazuju da krave sa koncentracijom holesterola u krvi od $\geq 5,42$ mmol/l u 6-8. nedelje laktacije imaju 4,2 puta veći rizik da razviju hromost u odnosu na krave sa manjom koncentracijom holesterola u krvi (Tabela 5.62). Koncentracija **triglicerida** $0,182 \pm 0,102$ mmol/l je u okviru referentnih vrednosti, manja od rezultata ispitivanja *Đoković i sar., (2008)*, u saglasnosti je sa ispitivanjima *Pechova i sar., 1997*; *Đoković i sar., 2007*; *Đoković i sar., 2009*) i viša od ispitivanja *Cozzi i sar., (2011)* jer se značajno manje vrednosti triglicerida u serumu nalaze postpartalno zajedno sa smanjenim vrednostima ukupnog holesterola (*Grummer, 1993*), što se dovodi u vezi sa povećanom akumulacijom triglicerida i holesterola u hepatocitima krava na početku laktacije (zbog nesrazmera između ulaska triglicerida i holesterola u jetri i izlučivanja u krv u obliku lipoproteina veoma niske gustine - VLDL). Rezultati ispitivanja pokazuju da krave sa koncentracijom triglicerida u krvi $<0,11$ mmol/l u 6-8. nedelje laktacije imaju 1,5 puta veći rizik da razviju hromost u odnosu na krave sa većom koncentracijom triglicerida u krvi (Tabela 5.63). Dakle koncentracija holesterola od $4,229$ mmol/l i koncentracija triglicerida od $0,182$ mmol/l u 6-8. nedelji laktacije ukazuju na smanjenu lipomobilizaciju, jer organizam izlazi iz stanja izrazitog NEB-a. Ispitivanja *Đoković i sar., (2009)* i *Krsmanović i sar., (2013)* koja su napravljena 90-100. dana laktacije rezultirala su nalazom od $0,27$ mmol/l što je neznajno više od našeg nalaza i govori da se radi o smanjenoj razgradnji ili povećanom stvaranju triglicerida na kraju prvog trimestra laktacije.

Koncentracija **beta hidroksibutirata** (BHB) je još jedan parametar za određivanje energetskog statusa krava (*Ingvartsen, 2006*; *Reist i sar., 2002*). Prema *Reist i sar., (2002)* utvrđena je jaka korelacija koncentracije NEFA u krvi sa energetskim balansom ($r = -0,685$) iza koje sledi koncentracija BHB ($r = -0,451$). Međutim na koncentraciju BHB značajno utiče i ishrana tako da BHB može doći i od hrane (loše fermentirana silaža) pa zbog toga često nije samo pokazatelj promena u metabolizmu (*Van Saun, 2004*). Rezultati naših ispitivanja su pokazali da je koncentracija BHB 6-8. nedelja nakon teljenja $0,723 \pm 0,232$ mmol/l što je više od $0,51$ mmol/l 7. dana pre teljenja i $0,3-0,4$ mmol/l 6-8. nedelja nakon teljenja (*Cincović i sar., 2012a*) $0,39$ mmol/l osam nedelja nakon teljenja (*Cincović, 2013*) a manje od $0,99$ mmol/l jedna nedelja nakon teljenja (*Cincović i sar., 2012a*) i $0,86$ mmol/l 6-8. nedelja nakon

teljenja (*Belić i sar., 2011*). *Belić i sar., (2013)* smatraju da je koncentracija BHB u krvi u korelaciji sa pokazateljima uslova blagostanja na farmi (smeštaj 0,41 mmol/l; ishrana 0,66 mmol/l; zdravlje 0,61 mmol/l). Kod krava u toplotnom stresu utvrđena je razlika u koncentraciji BHB u *v. jugularis* i *v. subcutanea abdominis* od 0,19 mmol/l (0,61 mmol/l i 0,42 mmol/l) (*Cincović i Belić, 2012*). Kod krava sa *subkliničkom ketozom* nađene su koncentracije BHB od 1,4 do 2,6 mmol/l, dok je kod krava sa kliničkom ketozom koncentracija BHB $\geq 2,6$ mmol/l (*Duffield, 2000; Geishauser i sar., 2001; Van Saun, 2004; Duffield i sar., 2009*). Koncentracija BHB pre teljenja obično ne nadilazi 0,57-0,75 mmol/l ali nakon teljenja može biti jako povišena. Krave sa koncentracijom BHB iznad 1,0 mmol/l ili od 1,0-1,4 mmol/l su 3,2-4,3 puta u većem riziku za nastanak postpartalnih bolesti (*Van Saun, 2004*) 2,1 puta (*Chapinal i sar., 2012a*) odnosno 13,6 puta većeg rizika za nastanak dislokacije sirišta od krava sa nižom koncentracijom BHB, dok su krave sa koncentracijom BHB od 1,2 mmol/l u prvoj nedelji nakon teljenja u 4,7 puta većem riziku za nastanak kliničke ketoze (*Seifi i sar., 2011*). Rezultati naših ispitivanja pokazuju da krave sa koncentracijom BHB u krvi od $\geq 0,90$ mmol/l u 6-8. nedelje laktacije imaju 31,4 puta veći rizik da razviju hromost u odnosu na krave sa manjom koncentracijom BHB u krvi (Tabela 5.58). Koncentracija NEFA i BHB kao metabolički parametri lipolize i ketogeneze su korisni pokazatelji peripartalnog stresa kod krava. Koncentracije NEFA iznad 0,51 mmol/l i BHB iznad 1,2 mmol/l nalaze se kod krava koje su značajno opterećene katabolizmom u periodu oko teljenja (*Hachemberg i sar., 2007; Busato i sar., 2002*). BHB značajno utiče na metabolički profil, krvnu sliku i celokupnu metaboličku adaptaciju krava u peripartalnom periodu (*Cincović i sar., 2012*). Krave koje imaju prekomeran metabolizam masti, intenzivniju ketogenezu (*Gustafsson i sar., 1995*) i smanjenu koncentraciju glukoze u krvi imaju i značajno povećan N:L odnos (*Belić i sar., 2011*). Istraživanja *Duffield i sar., (2009)* su pokazala da je povećana koncentracija BHB u negativnoj korelaciji sa proizvodnjom mleka. Najveći uticaj na pad mlečnosti bio je primećen kod koncentracije BHB od 1,4 mmol/l (-1,88 L/dan) i 2,0 mmol/l (-3,8 L/dan). Delovanje endogenog glukokortikoida kortizola nastaje kao odgovor na stresne reakcije usled fizičkog i metaboličkog stresa teljenja i početka laktacije a očituje se intenziviranjem lipomobilizacije i glukoneogeneze, povećanjem broja neutrofila i padom broja limfocita i monocita što uzrokuje pojačanu osetljivost životinja na bolesti zbog smanjene funkcije imunog sistema (*Lee i Kehrl, 1998; Burton i sar., 2005; Mallard i sar., 1998*). Najveća koncentracija kortizola ustanovljena je na teljenju i u prvih šest časova nakon teljenja (*Madsen i sar., 2004*). Zbog promena u metaboličkom statusu koje

nastaju u peripartalnom periodu krave koje se nalaze u NEB imaju smanjenu funkciju leukocita (*Loiselle i sar., 2009*). Do smanjene funkcije neutrofila i monocita može doći i kod muže krava jednom dnevno a nastaje zbog delovanja stresa usled istežanja vimena (*Llamas Moja i sar., 2008*).

Povećanje broja neutrofila i pad broja limfocita

Za procenu imunološkog statusa u našem ispitivanju 6-8. nedelja nakon teljenja rađeno je i određivanje leukocitarne formule. Rezultati koje smo dobili pokazuju da je prosečna vrednost broja neutrofila $35,162 \pm 15,579 \times 10^9/l$, limfocita $57,10 \pm 18,274 \times 10^9/l$, eozinofila $4,646 \pm 4,044 \times 10^9/l$, bazofila $0,237 \pm 0,361 \times 10^9/l$ i monocita $2,767 \pm 3,773 \times 10^9/l$. Analizom podataka može se zaključiti da je odnos neutrofila i limfocita N:L=0,6158.

Rezultati o uticaju vrednosti broja *neutrofila* u krvi u 6-8. nedelje laktacije na predikciju hromosti u laktaciji pokazuju da krave sa brojem neutrofila u krvi od $\geq 47,90 \times 10^9/l$ imaju 2,9 puta veći rizik da razviju hromost u odnosu na krave sa manjim brojem neutrofila u krvi (Tabela 5.64). Dakle povećanje broja neutrofila u našem istraživanju povezano je sa smanjenom aktivnosti imunog sistema i povećanim rizikom za nastanak hromosti.

Ispitivanja *O'Driscoll i sar. (2009)* rađena u danima -60, -30, 0, +10 i +18 od teljenja, su pokazala da je vreme oko teljenja povezano sa povećanim stresom kod krava. Odnos Neutrofila i Limfocita (N:L) na dan teljenja bio je povezan sa fiziološkim i metaboličkim stresom teljenja i aktivacijom imunog sistema. Povećanje N:L odnosa javlja se odmah nakon teljenja (N:L=0,89-1,08) i najviši je u +10. danu kada iznosi (1,0-1,63), da bi u +18. danu iznosio 0,9-1,36. (što je značajno tj. gotovo dvostruko više od našeg ispitivanja gde je odnos N:L=0,6158). Međutim treba imati u vidu da smo mi uzimali krv za analizu 6-8. nedelja nakon teljenja kada je odnos N:L kod zdravih krava 0,5-1 tj. kada se organizam počinje adaptirati na fiziološki i metabolički stres (stabilizirajući proizvodnju mleka i uzimanje hrane) nastao zbog izraženog NEB-a na početku laktacije. Broj neutrofila je bio najviši u +10. danu nakon teljenja $45-62 \times 10^9/l$, da bi se u +18. danu smanjio na $43-49 \times 10^9/l$. U našem ispitivanju broj neutrofila je bio $35,162 \pm 15,579 \times 10^9/l$ što je manje jer su ispitivanja rađena uzimanjem krvi 6-8. nedelja nakon teljenja. Broj limfocita bio je $47-53 \times 10^9/l$ u +10. danu, a smanjio se na $45-52 \times 10^9/l$ u +18. danu. Ipak taj je broj bio manji od rezultata našeg istraživanja kod kojeg je broj limfocita iznosio $57,10 \pm 18,274 \times 10^9/l$. što govori u prilog tvrdnji da su krave izloženije fiziološkom, metaboličkom i imunološkom stresu u danima neposredno nakon teljenja (*Ingvartsen i Moyes., 2015*), a da se stres smanjuje proticanjem

laktacije. Broj monocita je bio najveći u danu -60. i iznosio je $3,3-3,7 \times 10^9/l$. U danu +10. bio je $2,4-2,5 \times 10^9/l$, a u danu +18. bio je $3,0-3,1 \times 10^9/l$ što je više od rezultata našeg istraživanja ($2,767 \pm 3,773 \times 10^9/l$) (Tabela 5.37). Broj eozinofila bio je najveći u danu -30. kada je iznosio $2,9-3,5 \times 10^9/l$ a u danu +10. iznosio je $1,5-2,3 \times 10^9/l$, dok je u danu +18. bio $1,3-1,5 \times 10^9/l$ što je značajno manje od broja eozinofila $4,646 \pm 4,044 \times 10^9/l$ u našem istraživanju. Rezultati ispitivanja *Cincović (2013)* pokazuju da su prosečne vrednosti broja leukocita značajno veće u prvih nekoliko nedelja nakon teljenja što dovodi do pada broja neutrofila i porasta odnosa N:L. Osim ovog dolazi do porasta broja monocita i pada broja eozinofila što govori da se radi o tipičnom stres leukogramu. Vrednosti za broj neutrofila ($41 \times 10^9/l$) i broj limfocita ($54 \times 10^9/l$) u 8-oj nedelji nakon teljenja su u skladu sa rezultatima našeg ispitivanja, dok je broj eozinofila značajno (dvostruko) manji ($2,2 \times 10^9/l$) a broj monocita značajno veći ($4,0 \times 10^9/l$) od naših rezultata. Odnos neutrofila i limfocita u osmoj nedelji laktacije iznosi N:L= 0,75 što je više od našeg istraživanja (N:L=0,6158). Naši rezultati i rezultati navedenih ispitivanja *O'Driscoll i sar. (2009)* su u skladu sa istraživanjima *Ando i sar., (2009)* da metabolički i fiziološki stres povećava koncentraciju kortizola u krvi tj. dovodi do imunološkog stresa. Tako je koncentracija kortizola bila značajno manja kod krava sa DD kojima je bila izvršena korekcija papaka i koje su bile terapirane antibiotikom (2% linkomicin) u poređenju sa kontrolnom grupom u danima 0, +7, +28 i +56 nakon teljenja (7,0; 2,5; 3,7; 3,5 ng/ml) u odnosu na krave koje su tretirane 2% linkomicinom ali kojima nije bila napravljena korekcija papaka (6,9; 5,0; 5,2, 5,4 ng/ml). Autori su zaključili da krave sa DD pate od stresa pridruženog sa zapaljenjem papaka i smanjenim brojem leukocita u perifernoj krvi. Tretman sa korekcijom papaka i upotrebom antibiotika je smanjio stres i vratio populaciju imunih ćelija u okviru fizioloških granica. Ispitivanja su potvrdila da imune ćelije preferiraju (tj. daju prednost) glukozu kao izvor energije i njena niska koncentracija u peripartalnom periodu delimično može objasniti nastalu fiziološku imunosupresiju. S druge strane BHB samo u visokim koncentracijama doprinosi nastanku imunosupresije (*Ingvartsen i Moyes, 2015*). Još uvek ostaje nerazjašnjena uloga NEFA u nastanku imunosupresije u tranzicionom periodu. Smatra se da zasićene masne kiseline (C18:1; C18:2 i C20:4) stimulišu a nezasićene masne kiseline (C12:0; C14:0 i C16:0) inhibišu imuni odgovor organizma (*Lee i sar., 2004*). *Meglia i sar., (2005)* iznose da su neutrofilija, eozinopenija, limfopenija i monocitoza najizraženije u danima -7. i +7. u odnosu na teljenje. Ispitivanja *Meglia i sar., (2001)* pokazala su da je najveći broj leukocita utvrđen na dan teljenja, a da je to posledica značajnog povećanja broja neutrofila i monocita, dok se u

isto vreme smanjuje broj limfocita što je u saglasnosti sa rezultatima ispitivanja *Picinini i sar.*, (2004).

Dobijeni rezultati o uticaju vrednosti broja *limfocita* u krvi u 6-8. nedelje laktacije na predikciju hromosti u laktaciji pokazuju da krave sa brojem limfocita u krvi $<37,80 \times 10^9/l$ u 6-8. nedelje laktacije imaju 4,3 puta veći rizik da razviju hromost u odnosu na krave sa većim brojem limfocita u krvi (tabela 5.65). Ispitivani rezultati pokazuju da krave sa brojem *eozinofila* u krvi od $\geq 9,50 \times 10^9/l$ u 6-8. nedelje laktacije imaju 1,9 puta veći rizik da razviju hromost u odnosu na krave sa manjim brojem *eozinofila* u krvi (Tabela 5.66). Dakle pad broja limfocita i povećanje broja *eozinofila* je posledica imunosupresije nastale nakon delovanja kortizola tj. imunološkog stresa, a sve to skupa dovodi do povećane incidence nastanka hromosti u laktaciji. Može se zaključiti da je pojava hromosti u laktaciji u pozitivnoj korelaciji sa padom broja leukocita i povećanim brojem *eozinofila* u 6-8. nedelji laktacije.

Imunosupresija koji nastaje kod krava u peripartalnom (tranzicionom) periodu (*O'Driscoll i sar.*, 2012; *Ingvartsen i Moyes.*, 2015) može se prevenirati ili u najmanju ruku smanjiti mendožmentom krava tj. postupcima kojima smanjujemo dostupnost hrane i frekvenciju muže (*O'Driscoll i sar.*, 2012a) čime se smanjuje metabolički stres i fiziološki odgovor organizma na početku laktacije (povećan broj neutrofila i smanjen broj limfocita) (*O'Driscoll i sar.*, 2012) i poboljšava diferencijalna slika leukocita (tj. odnos N:L) a time i funkcija imunog sistema u organizmu.

6.4. Uticaj mlečnosti i sastava mleka na nastanak hromosti u laktaciji

U našem istraživanju *prosečna vrednost mlečnosti u prethodnoj laktaciji* iznosila je $7794,5 \pm 1210,7$ L što je manje od rezultata ispitivanja drugih autora koji su radili sa kravama Holštajn rase: *Hernandez i sar.*, (2002) i *Hernandez i sar.*, (2005) u skladu sa ispitivanjima *Šamanc i sar.*, (2015), veća od *Đoković i sar.*, (2008) a značajno je veća od podataka koji iznose *Šamanc i sar.*, (2008) *Đoković i sar.*, (2009) i *Toholj* (2011). Obzirom na činjenicu da je mlečnost kvantitativna osobina na njeno ispoljavanje utiče više minor gena ali od najvećeg značaja su faktori spoljnje sredine. Prosečna vrednost mlečnosti u prethodnoj laktaciji od 7794,5 L u našem ispitivanju dostignuta je jer su uslovi smeštaja i način držanja i ishrane krava omogućili da se ispuni genetski potencijal životinja za mlečnost (*Vidović*, 2009).

Ispitivane vrednosti su pokazale da krave sa proizvodnjom od ≥ 8946 L mleka u prethodnoj laktaciji imaju 2,1 puta veći rizik da razviju hromost u odnosu na krave sa

manjom proizvodnjom mleka (Tabela 5.44). Što znači da sa porastom prosečne mlečnosti raste incidenca pojave hromosti. Zbog pojave bola i izražene nelagodnosti prilikom kretanja, krave koje pokazuju znakove hromosti više vremena provode ležući, konzumiraju više hrane, pa je zato proizvodnja mleka na samom početku pojave hromosti kod njih veća. Ipak vrlo brzo nakon pojave kliničkih simptoma hromosti kod krava dolazi do smanjenog apetita i smanjenog konzumiranja hrane, što dovodi do manjka energije iz obroka, razvoja NEB (*Rukkwamusk i sar., 1999*) i do pada mlečnosti. Prosečna proizvodnja mleka kod krava Holštajn rase u standardnoj laktaciji od 305 dana u AP Vojvodini u periodu od 2005-2014 godine iznosi: 5388-6521 L (cela laktacija 7332 L) mleka. Najveća mlečnost u 2014 godini je utvrđena u Bačkoj Topoli (8082 L) a najmanja u Rumi (5788 L) (*Informacija o stanju stočarske proizvodnje u AP Vojvodini, 2013; Stručni izveštaj, 2015*). Prema *Perišić i sar., (2011)* prosečna proizvodnja mleka u R. Srbiji za krave Holštajn rase u 2010 godini iznosi 8700 L. Na području kombinata PKB u 2014 godini iznosi 7700-8500 L. Kod nas nisu vršena ozbiljnija ispitivanja o uticaju mlečnosti na incidencu pojave klinički izražene hromosti. Još uvek nije razjašnjena dilema dali povećana mlečnost dovodi do hromosti ili hromost dovodi do povećanja ili pada proizvodnje mleka. Istraživanja brojnih autora dovela su do zaključka da porast proizvodnje mleka dovodi do porasta incidence hromosti (*Deluyker i sar., 1991; Enevoldsen i sar., 1991b; Enting i sar., 1997*) a da nakon kliničke pojave hromosti dolazi do pada proizvodnje mleka (*Whitaker i sar., 1983; Tranter i Morris, 1991; Rajala Schultz i sar., 1999; Warnick i sar., 2001; Green i sar., 2002; Juarez i sar., 2003; Archer i sar., 2010*). Ispitivanja su pokazala da je pad proizvodnje mleka prolazan i da iznosi 0,7-1,3 L/dan u laktaciji, odnosno kratkotrajno 2,6-5,7 L/dan i 1,2 L/dan u laktaciji (*Fourichon i sar., 1999*), 350 L (*Archer i sar., 2010*), 424 L (*Bicalho i sar., 2008*), od 440 L na početku laktacije do 270 L u sredini i na kraju laktacije (*Coulon i sar., 1996*). *Green i sar., (2002)* i *Bicalho i sar., (2008)* smatraju da pad proizvodnje mleka zavisi od tipa oštećenja (lezije). Prema nekim ispitivanjima incidenca hromosti u R. Srbiji kreće se od 5-50% (*Toholj, 2011; Toholj - lična komunikacija*) dok se incidenca hromosti u svetu kreće od 1,2 % (*Smits i sar., 1992*) do 68,9 % (*Hedges i sar., 2001*).

Istraživanja *Roche i sar., (2013)* su pokazala da se količina mleka, količina mlečne masti, proteina i laktoze, mlečnost i količina telesne masti povećavaju sa BCS kod teljenja u prvih 6 nedelja laktacije. S druge strane krave sa BCS 2 proizvode više mleka nego krave sa BCS 2,5 (oko 100 L u standardnoj laktaciji od 305 dana). Ipak ove krave imaju veći rizik od pojave hromosti nego krave sa BCS $\geq 2,5$ (*Green i sar., 2014*). Dobrobit krava i ekonomska

isptlativost proizvodnje povećava se ukoliko osiguramo optimalnu telesnu kondiciju (tj. preveniramo da krave padnu na telesnoj kondiciji ispod 2,5 poena). Prema *Reist i sar., (2002)* utvrđena je jaka korelacija sastojaka mleka sa energetske balansom krava, odnos masti:laktoza ($R=-0,589$), mlečna mast ($R=-0,565$), odnos masti:proteini ($R=-0,496$) i ketonska tela ($R=-0,410$). Rezultati do kojih smo došli pokazuju da su prosečne koncentracije mlečne masti i proteina bile u okviru fizioloških vrednosti, dok je koncentracija uree bila povećana na $5,014 \pm 1,615$ mmol/l, što je više od $3,94$ mmol/l kod ispitivanja *Bendelja i sar., (2011)*. U prvom mesecu laktacije prosečna mlečnost $33,9 \pm 6,1$ L, sadržaja masti u mleku krava $3,792 \pm 0,574\%$ ($37,92$ g/L), sadržaja proteina u mleku $3,212 \pm 0,284\%$ ($32,12$ g/L). Rezultati naših ispitivanja pokazuju da krave sa proizvodnjom $\geq 40,00$ L mleka u prvom mesecu laktacije imaju 2,9 puta veći rizik da razviju hromost u odnosu na krave sa manjom proizvodnjom mleka (Tabela 5.45). U prvom mesecu laktacije prosečna mlečnost $33,9 \pm 6,1$ L što je manje od $35,60$ L (za drugotelke) (*Savić i sar., 2010*) i više od $29,10$ L (*Bendelja i sar., 2011*) $27,12$ L (za prvotelke) kod ispitivanja *Savić i sar., (2010)*, odnosno više od 27 ± 7 L kod ispitivanja *Cincović (2013)*. Rezultati do kojih smo došli u našem istraživanju pokazuju da krave sa proizvodnjom mlečne masti od $\geq 4,42\%$ ($44,20$ g/L) u prvom mesecu laktacije imaju 0,8 puta veći rizik da razviju hromost u odnosu na krave sa manjom proizvodnjom mlečne masti (Tabela 5.46). U prvom mesecu laktacije sadržaj masti u mleku krava $3,792 \pm 0,574\%$ ($37,92$ g/L) što je manje od $4,31 \pm 0,01\%$ (*Bendelja i sar., 2011*). Ispitivane vrednosti pokazuju da krave sa sadržajem proteina mleka od $3,46\%$ ($34,60$ g/L) u prvom mesecu laktacije imaju 1,9 puta veći rizik da razviju hromost u odnosu na krave sa manjom količinom proteina u mleku (Tabela 5.47). U prvom mesecu laktacije sadržaj proteina u mleku $3,212 \pm 0,284\%$ ($32,12$ g/L) što je manje od $3,33 \pm 0,02\%$ (*Bendelja i sar., 2011*). Dakle nastanak hromosti u laktaciji povezan je sa povećanom proizvodnjom mleka u prethodnoj laktaciji i prvom mesecu laktacije, povećanom koncentracijom mlečne masti i proteina u mleku u prvom mesecu laktacije (što je odlika NEB-a) i smanjenom koncentracijom uree u mleku (6-8. nedelje laktacije).

Prosečna mlečnost u 70-80. danu laktacije iznosila je $28,81 \pm 5,26$ L. Sadržaj masti u mleku krava iznosio je $3,599 \pm 0,471\%$ ($35,99$ g/L) dok je sadržaj proteina u mleku bio $3,242 \pm 0,232\%$ ($32,42$ g/L). Analizom rezultata istraživanja može se zaključiti da krave sa proizvodnjom od $\geq 36,00$ L mleka dnevno 70-80. dana laktacije imaju 3 puta veći rizik da razviju hromost u odnosu na krave sa manjom proizvodnjom mleka (Tabela 5.48). Ispitivane vrednosti su pokazale da krave sa proizvodnjom mlečne masti od $\geq 4,24\%$ ($42,40$ g/L) u

trećem mesecu laktacije (70-80. dana) imaju 1,3 puta veći rizik da razviju hromost u daljem toku laktacije u odnosu na krave sa manjom količinom mlečne masti (Tabela 5.49). Rezultati ispitivanja pokazuju da krave sa proizvodnjom proteina u mleku od $\geq 3,47\%$ (34,70 g/L) u trećem mesecu laktacije (70-80. dana) imaju 3,6 puta veći rizik da razviju hromost u odnosu na krave sa manjom količinom proteina u mleku (Tabela 5.50). Ispitivani rezultati pokazuju da krave sa koncentracijom uree u mleku od $< 3,95$ mmol/l u 6-8. nedelje laktacije imaju 4,8 puta veći rizik da razviju hromost u odnosu na krave sa manjom koncentracijom uree u mleku (Tabela 5.51). Dakle nastanak hromosti u laktaciji povezan je sa povećanom proizvodnjom mleka u trećem mesecu laktacije, povećanom koncentracijom mlečne masti, smanjenom koncentracijom proteina u mleku u trećem mesecu laktacije i smanjenom koncentracijom uree u mleku (6-8. nedelje laktacije) zbog slabijeg unosa proteina i neizbalansiranosti obroka s obzirom na energiju i proteine.

Analiza podataka iz prvog meseca laktacije u odnosu na 70-80. dana laktacije pokazuje da je mlečnost u prvom mesecu laktacije veća za 5,09 L (33,9 - 28,81 L), mlečne masti ima više za 0,193% u prvom mesecu laktacije (3,792-3,599%) i proteina manje 0,03% u prvom mesecu laktacije (3,212-3,242%). Naši rezultati su u saglasnosti sa ispitivanjima *Marenjak i sar.*, (2004), *Drudik i sar.*, (2007) i *Savić i sar.*, (2010) u pogledu rezultata o sadržaju mlečne masti kod krava prve laktacije $38,88 \pm 5,07$ g/l (kod krava druge laktacije $36,47 \pm 4,82$ g/l), ali nisu u saglasnosti u pogledu koncentracije uree i sadržaja proteina. U njihovom ispitivanju je sadržaj proteina kod obe grupe krava bio nešto ispod fiziološke vrednosti $30,33 \pm 2,35$ g/l (kod krava druge laktacije $30,17 \pm 2,27$ g/l), dok je koncentracija uree bila $3,16 \pm 0,58$ mmol/l za krave prve laktacije ($3,72 \pm 0,64$ mmol/l za krave druge laktacije) što je manje od rezultata našeg istraživanja ($5,014 \pm 1,615$ mmol/l). Na osnovu odnosa koncentracija uree i sadržaja masti i proteina zaključeno je da kod većine ispitanih krava postoji deficit energije, uz deficit ili relativni suficit proteina. Rezultati našeg ispitivanja takođe nisu u skladu sa ispitivanjima *Šamanc i sar.*, (2006) kod kojih je prosečna koncentracija masti u mleku bila 23 ± 13 g/l, proteina 29 ± 3 g/l i prosečna koncentracija uree $4,6 \pm 1,3$ mmol/l i rezultata *Bendelja i sar.*, (2011) kod kojih je prosečna koncentracija masti u mleku bila 29,10 g/l, proteina 33,30 g/l i prosečna koncentracija uree 3,94 mmol/l. Smanjena koncentraciju uree nastaje kao posledica slabijeg unosa proteina i nedovoljnom balansiranošću obroka s obzirom na energiju. Zato se koncentracija uree sve više koristi za praćenje unosa surovih proteina i energije obrokom tj. efikasnosti iskorištavanja azota (N) iz hrane (*Broderick i Clayton.*, 1997; *Jonker i sar.*, 1998).

Urea u krvi i urea u mleku

Koncentracije **uree** u krvi $5,234 \pm 1,701$ mmol/l je iznad gornje granice (Kaneko i sar., 2008) ali ipak po nekim autorima u okviru referentnih vrednosti (Jovanović, 1986) (što govori da postoji relativan suficit proteina uz nedostatak energije u obroku) niža od ispitivanja Cincović i sar., (2012a), u skladu sa ispitivanjem Đoković i sar., (2009) i viša od rezultata ispitivanja Cozzi i sar., (2011) Belić i sar., (2011) Saraiva i sar., (2014) Cincović, (2013) Bendelja i sar., (2011) Nozad i sar., (2011) Otava i sar., (2006) i Johnson i Young, (2003). Koncentracija uree je pokazatelj od velikog značaja koji govori o opskrbljenosti azotom i energijom iz obroka (Bed i sar., 1997; Jilek i sar., 2006). Rezultati do kojih smo došli pokazuju da krave sa koncentracijom uree u krvi od $<3,30$ mmol/l u 6-8. nedelje laktacije imaju 2,4 puta veći rizik da razviju hromost u odnosu na krave sa većom koncentracijom uree u krvi (Tabela 5.61). Kako je urea krajnji produkt raspadanja proteina treba imati u vidu da smanjenje koncentracije uree nastaje kod deficita proteina u obroku a pogotovo kod kombinovanog deficita proteina i energije. Kod krava sa nižom koncentracijom uree postoji veći rizik za nastanak hromosti zbog narušenog energetskog metabolizma što treba povezati sa slabijim unosom proteina (tj. slabijim unosom hrane u početku laktacije) odnosno nedovoljnom balansiranošću obroka s obzirom na proteine i energiju (Kirovski i sar., 2012). Povećanje koncentracije uree govori da postoji suficit proteina uz apsolutni ili relativni nedostatak energije (Stamatović i Jovanović, 1990; Stojević i sar., 2002) a najčešće nastaje u ranom puerperiumu i povezuje se ne samo sa smanjenim unosom hrane već i sa smanjenim iskorištavanjem energije iz obroka. Kod krava u toplotnom stresu utvrđena je razlika u koncentraciji uree od $0,58 \pm 0,1$ mmol/l u v. jugularis i v. subcutanea abdominis (Cincović i Belić, 2012) što ukazuje na činjenicu da se urea u mleku prenosi iz krvi u mlečnoj žlezdi. Koncentracija uree je takođe u korelaciji sa pokazateljima uslova blagostanja na farmi (smeštaj, ishrana, zdravlje) 5,2-4,9-5,1 mmol/l (Belić i sar., 2013). Normalne vrednosti **sadržaja uree u mleku** su 1,6-2,5 mmol/l (Moore i Varga., 1996; Roseler i sar., 1993; Baker i sar., 1995) odnosno 2,0-6,0 mmol/l (Kirovski i sar., 2012). Koncentracija uree varira s obzirom na stadijum laktacije, povećava se sa količinom proizvedenog mleka, proticanjem laktacije i sa svakom narednom laktacijom (Wood i sar., 2003) a smanjuje se na kraju laktacije (Johnson i Young, 2003). Ipak neki autori smatraju da koncentracija uree negativno korelira sa količinom proizvedenog mleka (Orosco-Hernandez i Brisson, 1995) a drugi da je

koncentracija mlečne masti i proteina u negativnoj korelaciji sa koncentracijom uree u mleku (*Prpić i sar., 2005*). *Nousiainen i sar., (2004)* iznose da najvažniji faktor od koga zavisi koncentracija azota iz uree u mleku (MUN - eng. milk urea nitrogen) je sadržaj sirovog proteina u obroku (koeficijent korelacije $r^2=0,778$), odnos sirovog proteina i metaboličke energije u obroku ($r^2=0,778$) i korelacija između viška razgradivog proteina u buragu i koncentracije uree u mleku ($r^2=0,767$). Drugi autori su utvrdili da postoji visoka pozitivna korelacija između koncentracije uree u krvi i u mleku krava: $R^2=0,842$ (*Broderick i Clayton., 1997*) i $R^2=0,95$ (*Wittwer i sar., 1999*) što je u skladu sa podacima našeg istraživanja gde je koncentracija uree u krvi $5,234\pm 1,701$ mmol/l a koncentracija uree u mleku je $5,014\pm 1,615$ mmol/l. Prema *Savić i sar., (2010)* odnos koncentracije uree i proteina u mleku predstavlja pouzdan pokazatelj opskrbljenosti krava energijom. Koncentracija uree ispod 4,0 mmol/l i proteina iznad 32,0 g/l govori da je krava hranjena u skladu sa proizvodnim potrebama (*Jenkins i sar., 2006; Horvat i sar., 2009*). Nagli prelazak na drugu hranu, naročito u letnjem periodu (zelena hrana sa visokim procentom lako svarljivih proteina, uz nizak sadržaj sirovih vlakana) uzrokuje porast koncentracije uree iznad 4,0 mmol/l, dok će proteini i dalje ostati iznad 32,0 g/l. Ova kombinacija lako dovodi do toga da se mikroorganizmi predželudaca nalaze u stanju relativnog deficita energije (*Kampl, 2005; Horvat i sar., 2009*). U našem istraživanju nađena je povećana koncentracija uree u mleku krava od $5,014\pm 1,615$ mmol/l dok su proteini bili na donjoj dozvoljenoj granici: 32,12 g/l (u prvom mesecu laktacije) i 32,42 g/l (70-80. dana laktacije). Kod jače izraženog deficita energije a dovoljne količine proteina u obroku, koncentracije uree su 5-10 mmol/l, dok je koncentracija proteina ispod 30,0 g/l. Ako je koncentracija uree iznad 4,0 mmol/l, uz koncentraciju proteina ispod 32,0 g/l, može se reći da postoji istovremeni deficit energije i proteina u obroku, koji dovodi do razvoja teških metaboličkih poremećaja (*Šamanc i sar., 2006; Jenkins i sar., 2006; Horvat i sar., 2009*).

Mlečna mast

Visoka koncentracija mlečne masti nastaje kao posledica NEB (negativnog energetskeg bilansa). Energetski status krava se može proceniti i na osnovu koncentracije proteina i masti u mleku i njihovog međusobnog odnosa. Životinja se nalazi u NEB-u ako je koncentracija masti iznad 45,0 g/l a koncentracija proteina ispod 32,0 g/l (*De Vries i sar., 2000*). Ako je koncentracija proteina manja od 32,0 g/l a koncentracija masti manja od 35,0 g/l krave nisu hranjene u skladu sa potrebama za proizvodnju. Energetski bilans krava je uravnotežen ukoliko je koncentracija proteina iznad 32,0 g/l a masti između 35,0 i 45,0 g/l

(Kirovski i sar., 2012). Rezultati našeg ispitivanja mleka krava u *prvom mesecu laktacije* pokazuju da je sadržaj masti u mleku krava $3,792 \pm 0,574\%$ sadržaj proteina u mleku $3,212 \pm 0,284\%$ pri čemu je odnos sadržaja masti/proteini u mleku 1,215. Odnos masti/proteini u mleku zdravih i pravilno hranjenih krava je konstantan i iznosi 1,1-1,5. Promene u ovom odnosu mogu nastati zbog nepravilne ishrane, bolesti i loših uslova okoline. Odnos masti/proteini preko 1,5 nastaje kao posledica NEB-a u prvoj fazi laktacije a karakteriše se lošom opskrbljenošću energijom i metaboličkim proteinima (krave nisu hranjene prema potrebama obzirom na genetski potencijal). U *70-80. danu laktacije* sadržaj masti je $3,599 \pm 0,471\%$ i proteina $3,242 \pm 0,232\%$ pri čemu je odnos masti/proteini 1,11. Nizak odnos masti/proteini u mleku, manji od 1,1 nastaje zbog neodgovarajućeg sastava obroka (najčešće veće količine koncentrata u obroku) presitno mljeveni koncentrat ili prebrzi prelaz sa jedne na drugu vrstu obroka.

Donja fiziološka granica masti u mleku je 3,0% a gornja 5,0% (javlja se odmah nakon teljenja). Snižena koncentracija masti u mleku nastaje najčešće zbog nedovoljne ishrane krava u peripartalnom periodu, acidoze buraga, toplotnog stresa, visoke zastupljenosti hraniva bogatih mastima (Kirovski i sar., 2012). Veliki sadržaj masti u mleku na početku laktacije se najčešće dešava kod krava koje imaju veću telesnu kondiciju u zasušenju i kod kojih na početku laktacije dolazi do NEB kojeg prati pojačana lipomobilizacija usled čega dolazi do prevelikog trošenja telesnih rezervi masti, kada mlečna žlezda za sintezu mlečne masti koristi slobodne masne kiseline iz krvi (Drackley, 1999; van Knegsel i sar., 2007; Cincović, 2013; Đoković i sar., 2014). Sadržaj proteina u mleku zavisi od opskrbljenosti životinje sa metaboličkim proteinima, rase, starosti, stadiumu laktacije, sezone i oboljenja vimena. Manji sadržaj proteina u mleku nastaje nepravilnom ishranom pa su takve krave slabo opskrbljene proteinima i energijom. Smanjenjem frekvencije muženja u početku laktacije smanjuje se količina proizvedenog mleka i poboljšava telesna kondicija krava (Davis i sar., 1999; McNamara i sar., 2008).

6.5. Razmatranje značaja ispitivanih morfoloških i fizioloških parametara iz zasušenja na nastanak hromosti u laktaciji

Konačna procena uticaja različitih ispitivanih morfoloških i fizioloških svojstava krava na nastanak hromosti tokom laktacije izvršena je putem logističkog regresionog modela za procenu nastanka hromosti kod krava tokom laktacije (od kraja drugog meseca) na osnovu vrednosti morfoloških i fizioloških parametara u zasušenju i ranoj laktaciji (do drugog

meseca laktacije). Morfološke i fiziološke parametre koje su pokazale visok stepen korelacije sa ocenom hromosti i pomoću kojih se sa visokom specifičnošću mogu detektovati krave kod kojih će u toku laktacije nastati hromost, stavljene su u jedinstven logistički regresioni model. U prvom koraku bila je ispitana prosta regresiona veza između *nezavisnih promenljivih* kao što su BWA u zasušenju, koncentracija BHB, broj neutrofila i mlečnost u prvom mesecu laktacije i *dihotomne zavisne promenljive*, a to je prisustvo hromosti ili odsustvo hromosti.

Rezultati do kojih smo na ovaj način došli potvrdili su pozitivnu korelaciju između BWA u zasušenju, koncentracije BHB (6-8. nedelja nakon teljenja), mlečnosti u ranoj laktaciji i broja neutrofila (6-8. nedelja nakon teljenja) sa nastankom skora hromosti. Na osnovu G^2 vrednosti zaključili smo da je nastanak hromosti, pa samim tim i mogućnost njene predikcije, najviše povezan sa procenjenom telesnom masom (BWA) u zasušenju ($G^2 = 19,66$), potom sa dobivenim vrednostima za koncentraciju BHB u krvi ($G^2 = 11,50$), količinom proizvedenog mleka u ranoj laktaciji ($G^2 = 5,19$) i na kraju sa brojem neutrofila ($G^2 = 4,32$).

Ispitivanje mogućnosti zajedničke upotrebe navedenih pojedinačnih faktora u proceni nastanka hromosti rađeno je po modelu tipa $g(x) = \beta_0 + \beta_1x_1 + \beta_2x_2 + \beta_3x_3 + \beta_4x_4$ pomoću kojeg smo došli do zaključka da postoji veća mogućnost da se na taj način može napraviti predikcija hromosti, jer je G^2 vrednost koju smo dobili ovim modelom bila višestruko veća (multipla regresiona analiza, kombinovani uticaj faktora 1+2+3+4; $G^2 = 29,93$) u odnosu na G^2 vrednosti kod pojedinačnih parametara (BWA = 19,66; BHB = 11,50; mlečnost u ranoj laktaciji (1. mesec) = 5,19 i broj neutrofila = 4,32). Regresioni parametri i njihove vrednosti prikazane su u tabeli 5.71 i 5.72.

7. ZAKLJUČAK

Na osnovu analize dobijenih rezultata iz našeg istraživanja možemo izvući sledeće zaključke:

1. Nastanak hromosti u laktaciji je povezan sa procenjenom telesnom masom (BWA) u zasušenju ($G^2=19,66$) i to tako da krave telesne mase ≥ 661 kg. u zasušenju imaju 10,2 puta veći rizik za nastanak hromosti u laktaciji od krava sa nižom telesnom masom.

2. Od biohemijskih pokazatelja krvi nastanak hromosti u laktaciji je u najvećoj pozitivnoj korelaciji sa koncentracijom betahidroksibutirata (BHB) u krvi 6-8. nedelja nakon teljenja ($G^2=11,50$). Krave sa koncentracijom BHB u krvi $\geq 0,90$ mmol/l u 6-8. nedelje laktacije imaju 31,4 puta veći rizik za nastanak hromosti u laktaciji.

3. Mlečnost krava u ranoj laktaciji (1. mesec) bitno utiče na nastanak hromosti u laktaciji ($G^2=5,19$) tako da je kod krava sa proizvodnjom od ≥ 40 L mleka rizik da razviju hromost veći za 2,9 puta u odnosu na krave sa manjom proizvodnjom mleka.

4. Hematološki parametri pokazuju značajnu korelaciju sa nastankom hromosti. Broj neutrofila u krvi 6-8. nedelje laktacije je od velikog značaja za nastanak hromosti u kasnijem toku laktacije ($G^2=4,32$). Primećeno je da je kod krava koje su u laktaciji razvile hromost postojao povećan broj neutrofila i smanjen broj limfocita. Analizom podataka leukocitarne formule utvrđeno je da broj neutrofila $\geq 47,90 \times 10^9/l$ i broj limfocita $< 37,80 \times 10^9/l$ povećavaju rizik od nastanka hromosti u laktaciji za 2,9 odnosno 4,3 puta.

5. Telesna kondicija (BCS) iznad i ispod optimuma u toku zasušnja kao i nagli pad BCS na početku laktacije doprinosi povećanom riziku za nastanak hromosti u laktaciji (BCS $\geq 4,0$ za 4,8 puta, odnosno smanjeni BCS u prvom mesecu laktacije 1,6 puta) dok drugi morfološki pokazatelji (TR i TFT) nisu značajno uticali na nastanak hromosti u laktaciji. Primećeno je da debljina korena repa u zasušenju kao jedan od parametara za procenu telesne kondicije nema značajan uticaj na nastanak hromosti u laktaciji.

6. Krave sa manjom količinom telesnih rezervi masti u zasušenju lakše postaju hrome u laktaciji tj. krave sa TFT <1,19 cm. u zasušenju imaju 2,4 puta veći rizik za nastanak hromosti u laktaciji u odnosu na krave sa većim TFT.

7. Sastav mleka bitno utiče na nastanak hromosti u laktaciji. Krave sa sadržajem mlečne masti od $\geq 3,46\%$ u 1. mesecu laktacije imaju 1,9 puta veći rizik za nastanak hromosti u laktaciji, dok je taj rizik bio 3,9 puta veći kod sadržaja proteina mleka od $\geq 3,47\%$ u 70-80. danu laktacije. Krave sa koncentracijom uree u mleku <3,95 mmol/l 6-8. nedelja nakon teljenja imaju 4,8 puta veći rizik za nastanak hromosti u laktaciji.

8. Incidenca pojave hromosti u laktaciji je povezana sa porastom mlečnosti krava u prethodnoj laktaciji. Krave sa proizvodnjom od ≥ 8946 L mleka u prethodnoj laktaciji imaju 2,9 puta veći rizik za nastanak hromosti u sledećoj laktaciji.

9. Ocena hromosti po bodovnom sistemu dijagnostike (LS) u trećem mesecu laktacije pokazuje najintenzivniju vezu sa LS u 4. 5. i 6. mesecu laktacije.

8. LITERATURA

1. *Alban, L.* (1995): Lameness in Danish dairy cows: frequency and possible risk factors. *Prev. Vet. Med.*, 22, 213-225.
2. *Alban, L., Agger, F.J., Lawson, G.L.* (1996): Lameness in tied Danish dairy cattle: the possible influence of housing systems, management, milk yield, and prior incidents of lameness. *Prev. Vet. Med.*
3. *Allen M.S.* (2000): Effects of Diet on Short-Term Regulation of Feed Intake by Lactating Dairy Cattle *Am. J. Vet. Res.* 63: 757-762.
4. *Amstel, S., Shearer, J.* (2006): Manual for treatment and control of lameness in cattle, Blackwell publishing.
5. *Ando, T., Fujiwara, H., Kohiruimaki, M., Hayashi, T., Ohtsuka, H., Watanabe, D., Oikawa, M., and Koiwa, M.* (2009): Peripheral blood leukocyte subpopulation of dairy cows with digital dermatitis and effect of hoof trimming with antibiotic treatment. *J. Vet. Med. Sci.* 71 (4): 391-395.
6. *Archer, S.C., Green, M.J., and Huxley, J.N.* (2010): Association between milk yield and serial locomotion score assessments in UK dairy cows. *J. Dairy Sci.* 93: 4045-4053.
7. *Asl, A.N., Nazifi, S., Ghasrodashti, A. R., Olyae, A.* (2011): *Prev Vet Med* 100 (1): 38-43.
8. *Baker, L.D., Ferguson, J.D., and Chalupa, W.* (1995): Responses in urea and true protein of milk to different protein feeding schemes for dairy cows. *J. Dairy Sci.* 8: 2964-2971.
9. *Barker, Z.E., Leach, K.A., Whay, H.R., Bell, N.J., & Main, D.C.J.* (2010): Assessment of lameness prevalence and associated risk factors in dairy herds in England and Wales. *J. Dairy Sci.* 93: 932-941.
10. *Bauman D.E., Eisemann, J.H., Currie W.B.* (1982): Hormonal effects on partitioning of nutrients for tissue growth: role of growth hormone and prolactin. *Feder Proc.* 41: 2538-2544.
11. *Bauman D.E., Elliot, J.M.* (1983): Control of nutrients partitioning in lactating ruminants, in Mepham. T.B. (Ed): *Biochemistry of Lactation*, Elsevier, Amsterdam-New York. p.437-468.
12. *Bauman, D. E., Currie, W. B.* (1980): Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. *J. Dairy Sci.* 63:1514-1529.
13. *Bed, S., Nagy, Z., Seregi, J.* (1997): Milk urea and lactose as indicators of the protein and energy status in lactating ewes and goats. *Sheep and goat production in central and eastern european countries. Proceedings of the Workshop. Budapest, Hungary. 29th of Novembar-2nd of Decembar.* 1-8.
14. *Belić B., Cincović M.R., Stevančević M., Toholj B.* (2011a): Parameters of negative energy balance (NEFA, BHB and glucose) and neutrophil to lymphocyte ratio in cows after calving – comparison of two indicators of stress. 12th Middle European Buiatric Congress, Pula, Croatia, May 18-22, 281-284.
15. *Belić B., Cincović, M.R., Davidov I., Lako B., Potkonjak A., Stančić I.* (2012): Periparturient hematological finding in dairy cows with uterus and udder inflammation. *Contemporary agriculture*, 61(1-2): 112-118
16. *Belić B., Cincović, M.R., Popović-Vranješ, A., Pejanović, R., Došenović, M.* (2013): Metabolic characteristics of cow on farm with different welfare score. *Contemporary agriculture* 62 (3): 236-241.
17. *Belić Branislava, Cincović M.R.* (2012): Praktikum iz patološke fiziologije. Poljoprivredni fakultet Novi Sad, Departman za veterinarsku medicinu.
18. *Belić, B., Cincović, M., Krčmar, Lj., Vidović, B.* (2011): Referentne vrednosti i distribucije frekvencija hematoloških parametara kod krava tokom laktacije i graviditeta. *Savremena poljoprivreda* 60 (1-2) 145-151.
19. *Belić, B., Cincović, M.R., Popović-Vranješ, A., Pejanović, R., Krajinović, M.* (2011): Metaboličke promjene i iskorištavanje metabolita u proizvodnji mleka kod krava u toplinskom stresu. *Mljekarstvo* 61 (4) 309-318.
20. *Bell, A. W.* (1995): Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. *J. Anim. Sci.* 73: 2804-2819.
21. *Bell, E., Weary, D.M.* (2000): The effects of farm environment and management on laminitis. In: 35th Annual Pacific Northwest Animal Nutrition Conference. Spokane, Washington. p. 179-189.
22. *Bendelja, D., Prpić, Z., Mikulec, N., Ivkić, Z., Havranek, J., Antunac, N.* (2011): Milk urea concentration in Holstein and Simmental cows. *Mljekarstvo* 61 (1) 45-55.
23. *Bergsten, C.* (1994): Haemorrhages of the sole horn of dairy cows as a retrospective indicator of laminitis: an epidemiological study. *Acta. Vet. Scand.* 35: 55-66.

24. Bergsten, C. (2003): Laminitis and sole lesions in dairy cows: pathogenesis, risk factors, and precautions. *Acta Vet. Scand.*, Supl. 98.
25. Bergsten, C., Herlin, A.H. (1996): Sole haemorrhages and heel horn erosion in dairy cows: influence of housing system on their prevalence and severity. *Acta. Vet. Scand.* 37: 395-408.
26. Bergsten, C., Franck, B. (1996): Sole hemorrhages in tied primiparous cows as indicator of periparturient laminitis: effect of diet, flooring and season. *Acta. Vet. Scand.* 37: 383-394.
27. Bergsten, C., Franck, B. (1996a): Sole hemorrhages in tied heifers in early gestation as an indicator of laminitis: effects of diet and flooring. *Acta. Vet. Scand.* 37: 375-382.
28. Berry, D.P., Veercamp, R. F., and Dillon, P. (2006b): Phenotypic profiles for body weight, body condition score, energy intake, and energy balance across different parities and concentrate feeding levels. *Livest. Sci.* 104: 1-12.
29. Berry, S.L. (2001): *Diseases of the digital soft tissues. Vet. Clinics North America: Food animal practice*, 17, 129-142.
30. Berry, S.L., Walker, R.L., Read, D.H., Hird, D.W., Ertze, R.A. (2004): The current state of knowledge on (papillomatous) digital dermatitis in dairy cattle: with particular reference to control. In: *Proceedings of 13th International Symposium on Lameness in Ruminants*, Maribor, Slovenija, 130-137.
31. Bertoni G., Trevisi E., Ferrari A., Archetti I. (2003): Preliminary studies on compatibility between high yield levels and the well-being of dairy cows. *Vet. Res. Commun.* 27(1): 639-641.
32. Bicalho, R.C., Warnick, L.D., and Guard, C.L. (2008): Strategies to analyze milk losses caused by diseases with potential incidence throughout the lactation: A lameness example. *J. Dairy Sci.* 91: 2653-2661.
33. Bicalho, R.C., Machado, V.S., and Caixeta, L.S. (2009): Lameness in dairy cattle: A debilitating disease or a disease of debilitating cattle? A cross-sectional study of lameness prevalence and thickness of the digital cushion. *J. Dairy Sci.* 92: 3178-3184.
34. Bicalho, R.C., Oikonomou, G. (2013): Control and prevention of lameness associated with claw lesions in dairy cows. *Livestock Science.* 156 (1) 96-105.
35. Blowey, R.W. (1993): *Cattle lameness and hoof care, an illustrated guide.* Farming press, Ipswich, UK.
36. Blowey, R.W., Sharp, M.W., Done, S.H. (1992): Digital dermatitis. *Veterinary record*, 131. 39.
37. Blowey, R. (2013): Recent dramatic changes in our understanding of lameness. Wood Veterinary Group, 125 Bristol Road, Gloucester, GL2 4NB.
38. Bobe, G., Ametaj, B.N., Young, J.W., Beitz, D.C. (2003): Effects of exogenous glucagon on lipids in lipoproteins and liver of lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 86 (9): 2895-2903.
39. Bobe, G., Young, J.W., Beitz, D.C. (2004): Invited Review: Pathology, etiology, prevention, and treatment of fatty liver in dairy cows. *J Dairy Sci* 87: 3105-3124
40. Boboš, S., Stojanović, L., Vidić, B., Bugarski, D. (1996): Infekcije vimena krava – novija saznanja o sprečavanju i suzbijanju. *Vet Glasnik*, 50(5-6): 323-328.
41. Boboš, S., Vidić, B. (2005): *Mlečna žlezda preživara, morfologija-patologija-terapija.* Mala knjiga. Novi Sad.
42. Boboš, S., Vidić, B., Božić, M., Ilišković, V. (1994): Zasadupljenost starih i novih infekcija vimena krava u zapažima sa kliničkim mastitisom. *Vet Glasnik*, 48 (3-4): 219-223.
43. Boelling, D., Pollott, E. (1998): Locomotion, lameness, hoof and leg traits in cattle, phenotypic influences and relationships. *Livestock Production Science* 54, 193–203.
44. Boosman, R., Nemeth, F., Gruys, E., Klarenbeek, A. (1989): Arteriographical and pathological changes in chronic laminitis in dairy cattle. *Veterinary Quarterly*, 11, 3, 144-55.
45. Bradford, P.S. (1990): *Large Animal – Internal Medicine.* The C.V. Mosby Company, St. Louis, Baltimore, Philadelphia, Toronto.
46. Broderick, G.A., Clayton, M.K. (1997): A statistical evaluation of animal and nutritional factors influencing concentrations of milk urea nitrogen. *J. Dairy Sci.* 80: 2964-2971.
47. Burton, J., Madsen, S., Chang, L., Weber, D., Buckham, R., van Dorp, R., Hickey, M. C., Earley, B. (2005): Gene expression signatures in neutrophils exposed to glucocorticoids: A new paradigm to help explain “neutrophil dysfunction” in parturient dairy cows. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 105, 197–219.
48. Busato, A., Faissler, D., Kupfer, U., Blum, J.W. (2002): Body Condition Scores in dairy cows: Associations with metabolic and endocrine changes in healthy dairy cows. *J. Vet. Med.* 49, 455-460.
49. Capion, N., Tamsborg, S.M., and Enevoldsen, C. (2008): Conformation of hind legs and lameness in Danish Holstein heifers. *J. Dairy Sci.* 91: 2089-2097.

50. *Chapinal, N., Carson, M., Duffield, T.F., Capel, M., Godden, S., Overton, M., Santos, J. E. P. and LeBlanc, S. J.* (2011): The association of serum metabolites with clinical disease during the transition period. *J. Dairy Sci.* 94: 4897–4903.
51. *Chapinal, N., Carson, M., LeBlank S., Leslie, K., Godden S., Capel, M., Santos, J., Overton, M., Duffield, T.* (2012): The association of serum metabolites in the transition period with milk production and early lactation reproductive performance. *J. Dairy Sci.* 95: 1301-1309.
52. *Chapinal, N., LeBlanc, S. J., Carson, M., Leslie, K., Godden S., Capel, M., Santos, J. E., Overton, M., Duffield, T.F.* (2012a): Hard-level association of serum metabolites in the transition period with disease, milk production, and early lactation reproductive performance. *J. Dairy Sci.* 95: 5676-5682.
53. *Choi, B.K., Nattermann, H., Grund, S., Haider, W., Gobel, U.B.* (1997): Spirochetes from digital dermatitis lesion are closely related to treponemes associated with human periodontitis. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 47, 175-181.
54. *Cincović, M.* (2013): Patofiziološka procena peripartalnog metaboličkog stresa kod visoko produktivnih krava upotrebom endokrinih i metaboličkih kriterijuma. Doktorska disertacija. Poljoprivredni fakultet Novi Sad.
55. *Cincović, M., Belić, B., Đoković, R., Toholj, B., Stevančević, M., Stančić, I., Davidov, I.* (2013): Influence of propylene glycol to endocrine and metabolic characteristic in cows during periparturient period. *Contemporary agriculture* 62(3-4): 227-235.
56. *Cincović, M., Belić, B., Radojičić, B., Hristov, S., and Đoković, R.* (2012a): Influence of lipolysis and ketogenesis to metabolic and hematological parameters in dairy cows during periparturient period. *Acta Veterinaria (Beograd).* 62 (4) 429-444.
57. *Cincović, M., Belić, B., Radojičić, B., Toholj, B., Stančić, I., Stevančević, M.* (2012): Periparturient metabolic profile, blood picture and body condition score in healthy and cows with associated periparturient disease. *Savremena poljoprivreda* 61 (3-4) 205-220.
58. *Cincović, M., Belić, B.* (2012): Ispitivanje korelacije između koncentracije metabolita (glukoza, NEFA, BHB i urea) i proizvodnje mleka kod krava u toplotnom stresu. *Letopis naučnih radova* 36(1): 109-116.
59. *Clarkson, M.J., Downham, D.Y., Faul, W.B., Hughes, J.W., Manson, F.J., Merritt, J.B., Russell, W.B., Southerst, J.E., Ward, W.R.* (1996): Incidence and prevalence of lameness in dairy cattle. *Vet. Rec.* 138, 563-567.
60. *Coffey, M.P., Simm, G., Oldham, J.D., Hill, W.G., and Brotherston, S.* (2004): Genotype and diet effects on energy balance in the first three lactations of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 87: 4318-4326.
61. *Colam-Ainsworth, P., Lunn, G.A., Thomas, R. C., Eddy, R. G.* (1989): Behavior of cows in cubicles and its possible relationship with laminitis in replacement dairy heifers. *Vet. Rec.* 125: 573-575.
62. *Cook, N.B.* (2003): Prevalence of lameness among dairy cattle in Wisconsin as a function of housing type and stall surface. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 223: 1324-1328.
63. *Coulon, J.B., Lescourret, F., Fonty, A.* (1996): Effect of foot lesions on milk production by dairy cows. *J. Dairy Sci.* 79: 44-49.
64. *Cozzi, G., Ravarotto, L., Gottardo, F., Stefani, A.L., Contiero, B., Moro, L., Brscic, M., and Dalvit, P.* (2011): Short communication: Reference values for blood parameters in Holstein dairy cows: Effects of parity, stage of lactation, and season of production. *J. Dairy Sci.* 94: 3895-3687.
65. *Dawson, J.C.* (1998): Digital dermatitis - survey and debate, XX world buiatric congress, Sydney.
66. *Deluyker, H.A., Gay, J.M., Weaver, L.D., and Azari, A.S.* (1991): Change of milk yield with clinical diseases for a high producing dairy herd. *J. Dairy Sci.* 74: 436-445.
67. *Dembele, I., Špinko, M., Stehulova, I., Panama, J., Firla, P.* (2006): Factors contributing to the incidence and prevalence of lameness in Czech dairy farms. *Czech J. Anim. Sci.* 51 (3): 102-109.
68. *Demirkan, I., Walker, R.L., Murray, R.D., Blowey, R.W., Carter, S.D.* (1999): Serological evidence of spirochaetal infections associated with digital dermatitis in dairy cattle. *The Veterinary Journal*, 157, 69-77.
69. *De Vries, M.J., Veerkamp, R.F.* (2000): Energy balance of dairy cattle in relation to milk production variables and fertility. *J. Dairy Sci.* 83: 62-69.
70. *Doepel, L., Lapierre, H., and Kennelly, J.J.* (2002): Peripartum performance and metabolism of dairy cows in response to prepartum energy and protein intake. *J. Dairy Sci.* 85: 2315-2334.
71. *Domecq, J.J., Skidmore, A.L., Lloyd, J.W., and Kaneene, J.B.* (1995): Validation of Body Condition Scores with Ultrasound Measurements of Subcutaneous Fat of Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* 78: 2308-2313.

72. Doornenbal, H., Tong, A.K.W., Murray, N.L. (1988): Reference values of blood parameters in beef cattle of different ages and stages of lactation. *Can. J. Vet. Res.* 52: 99-105.
73. Döpfer, D. (2009): The dynamics of digital dermatitis in dairy cattle and the manageable state of disease. CanWest Conference, October 17–20.
74. Drackley, J.K., Dann, H.M., Douglas, G.N., Janovick Guretzky, N.A., Litherland, N.B., Underwood, J.P., Loo, J.J. (2005): Physiological and pathological adaptations in dairy cows that may increase susceptibility to periparturient diseases and disorders (invited review). *Ital. J. Anim. Sci.* 4: 323–344.
75. Drackley, J.K. (1999): Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier? *J. Dairy Sci.* 82: 2259-2273.
76. Drudik, D., Keown, J.F., Kononoff, P.J. (2007): Milk urea nitrogen testing. Neb Guide. University of Nebraska. Institute of Agriculture and natural resources.
77. Dubuc, J., Duffield, T.F., Leslie, K.E., Walton, J.S. and LeBlanc, S.J. (2010): Risk factors for postpartum uterine diseases in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 93: 5764–5771
78. Duffield, T. F., Sandels, D., Leslie, K. E., Lissimore, K., McBride, B. W., Lumsden, J. H., Dick, P. and Bagg, R. (1998): Efficacy of monensin for the prevention of subclinical ketosis in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 81: 2866–2873.
79. Duffield, T.F. (2000): Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. *Vet. Clin. NA: Food animal practice:* 16 (2) 231-253.
80. Duffield, T.F., Lissimore, K.D., McBride, B.W., Leslie, K.E. (2009): Impact of hyperketonemija in early lactation dairy cows on health and production. *J. Dairy Sci.* 92 (2): 571-580.
81. Đoković, R., Ilić, Z., Kurćubić, V., Dosković, V. (2010): The values of organic and inorganic blood parametes in dairy cows during the peripartal period. *Contemporary Agriculture* 59 (1-2): 30-36.
82. Đoković, R., Bošković-Bogosavljević, S., Petrović, M., Dosković, V. (2008): Vrednosti karakterističnih parametara krvi i sadržaj masti u jetri kod mlečnih krava u tranzicionom periodu. *Savremena poljoprivreda* 57(3-4): 187-194.
83. Đoković, R., Cincović, M., Belić, B. (2013): Hormonal and metabolic profile in simmental dairy cows during dry period, early and mild lactation, *Contemporary Agriculture* 62 (3-4): 218-226.
84. Đoković, R., Cincović, M., Belić, B. (2014): Fiziologija i patofiziologija metabolizma krava u peripartalnom periodu. Poljoprivredni fakultet Novi Sad.
85. Đoković, R., Ilić, Z., Bogosavljević-Bošković, S., Petrović, M. (2009): The functional state of liver cells in dairy cows in postpartal period and during lactation. *Contemporary Agriculture* 58 (3-4): 37-43.
86. Đoković, R., Ilić, Z., Kurćubić, V., Jeftić, S. (2009a): Funkcionalno stanje ćelija jetre kod mlečnih krava u tranzicionom periodu i tokom laktacije. *Acta Agriculturae Serbica*, Vol. XIV, 27: 51-63.
87. Đoković, R., Šamanc, H., Bošković-Bogosavljević, S., Radović, V. (2005): Promene vrednosti karakterističnih parametara krvi kod krava obolelih od ketoze. *Vet. glasnik* 59 (1-2): 221-228.
88. Đoković, R., Šamanc, H., Jovanović, M., Nikolić, Z. (2007): Blood concentrations of thyroid hormones and lipids in the liver in dairy cows in transitional period. *Acta Vet. Brno.* 76: 525-532.
89. Edmonson, A.J., Lean, I.J., Weaver, L.D., Farver, T., Webster, G. (1989): A Body Condition Scoring Chart for Holstein Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* 72: 68-78.
90. Enevoldsen, C., Grohn, Y.T., & Thysen, I. (1991a): Sole ulcers in dairy cattle: associations with season, cow characteristics, disease, and production. *J. Dairy Sci.* 74: 1284-1298.
91. Enevoldsen, C., Grohn, Y.T., & Thysen, I. (1991b): Heel erosion and other interdigital disorders in dairy cows: associations with season, cow characteristics, disease, and production. *J. Dairy Sci.* 74: 1299-1309.
92. Enting, H., Kooij, D., Dijkhuizen, A.A., Huirne, R.B.M., Noordhuizen-Stassen, E.N. (1997): Economic losses due to clinical lameness in dairy cattle. *Livest. Prod. Sci.* 49, 259-267.
93. Espejo, L.A., Endres, I.M., Salfer, A.J. (2006): Prevalence of lameness in high producing holstein cows housed in freestall barns in Minnesota. *J. Dairy Sci.* 89: 3052-3058.
94. Esslemont, R.J., Kossaibati, M.A. (1997): Culling in 50 dairy herds in England. *Vet. Rec.* 140, 36-39.
95. Ettema, J.F., Capion, N., Hill, E.A. (2007): The association of hoof lesions at claw trimming with test-day milk yield in Danish Holsteins. *Prev. Vet. Med.* 79, 224-243.
96. Ettema, J.F., Ostergaard, O. (2006): Economic decision making on prevention and control of clinical lameness in Danish dairy herds. *Livestock Science* 102, 92-106.
97. Fjeldaas, T., Sogstad, M., Østera, O. (2006): Claw trimming routines in relation to claw lesions, claw shape and lameness in Norwegian dairy herds housed in tie stalls and free stalls. *Preventive Veterinary Medicine*, 73, 255–271.
98. Forenbacher, S. (1993): Klinička patologija probave i mijene tvari domaćih životinja. Svezak II, Jetra. Školka knjiga Zagreb. 101-112.

99. *Fourichon, C., seegers, H., Bareille, N., Beaudeau, F.* (1999): Effects of disease on milk production in the dairy cow: a review. *Prev. Vet. Med.* 41 (1): 1-35.
100. *Frankena, K., Stassen, E.N., Noordhizen, J.P., Goelma, J.O., Schipper, J., Smelt, H & Romkena, H.*(1991): Prevalence of lameness and risk indicators for dermatitis digitalis (mortelaro disease) during pasturing and housing of dairy cattle. In:Thrusfield, M.V. (Ed.) Society for veterinary epidemiology and preventive medicine. Proceedings of a meeting held at the University of London 17th, 18th and 19th April 1991.
101. *Friggens, N.C., Ingvarsen, K.L., and Emmans, G.C.* (2004b): Prediction of body lipid change in pregnancy and lactation. *J. Dairy Sci.* 87: 988 – 1000.
102. *Frijo, F., Dechow, C.D., Pedron, O., and Cassell, B.G.* (2010): The genetic relationship of body weight and early lactation health disorders in two experimental herds. *J. Dairy Sci.* 93: 1184-1192.
103. *Gall, T.* (1993): Sindrom masne jetre u mlečnih krava. *Vet. Glasnik.* 47 (4-5): 311-317.
104. *Gallindo, F.A., Broom, D.M.* (1993): The relationship between social behavior of dairy cows and the occurrence of lameness. *J. Brit. Cattle Vet. Assoc.* 1: 360-364.
105. *Gallo, L., Carnier, P., Cassandro, M., Mantovani, R., Bailoni, L., Contiero, B., Bittante, G.* (1996): Change in body condition score of Holstein cows as affected by parity and mature equivalent milk yield. *J. Dairy Sci.* 79: 1009-1015.
106. *Geishauser, T., leslie, K., Duffield, T., Sandals, D., Eedge, V.* (2001): The association between selected metabolite parameters and left abomasal displacement in dairy cows. *J. Vet. Med. A.* 45: 499-511.
107. *Goff, J.P., Horst, R.L.* (1997): Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *J. Dairy Sci.* 80: 1260-1268.
108. *Green, L.E., Hedges, V.J., Schukken, Y.H., Blowey, R.W., and Packington, A.J.* (2002): The impact of clinical lameness on the milk yield of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 85: 2250-2256.
109. *Green, L.E., Huxley, J.N., Banks, C., Green, M.J.* (2014): Temporal associations between low body condition, lameness and milk yield in a UK dairy herd. *Prev. Vet. Med.* 113 (1): 63-71.
110. *Greenough, P.R.* (2007): Bovine laminitis and lameness - a hands of approach. Saunders Elsevier.
111. *Greenough, P.R., Weaver A.D.* (1996): Lameness in cattle. 3rd. edition. W.B. Saunders. Philadelphia.
112. *Greenough, P.R., Vermunt, J.J.* (1991): Evaluation of subclinical laminitis in a dairy herd and observations on associated nutritional and management factors. *Vet. Rac.* 128: 11-17.
113. *Gross, J., van Dorland, H.A., Bruckmaier, R.M., Schwarz, F.J.* (2011): Performance and metabolic profile of dairy cows during a lactational and deliberately induced negative energy balance with subsequent realimentation. *J.Dairy Sci.*, 94: 1820-1830.
114. *Grummer, R.* (1993): Etiology of lipid related metabolic disorders in periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.* 76: 3882-3896.
115. *Grummer, R.* (1995): Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. *J. Dairy Sci.* 73(9): 2820-2833.
116. *Gustafsson, A.H., Anderson, L., Emanuelson, U.* (1995): Influence of feeding management, concentrate intake and energy intake on the risk of hyperketonemia in Swedish dairy herds. *Prev. Vet. Med.* 22. 237-248.
117. *Hady, P.J., Domecq, J.J., Kaneene, J.B.* (1994): Frequency and precision of Body condition scoring in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 77: 1543-1547.
118. *Hadžimusić, N., Krnić, J., Hodžić, A.* (2012): Vrednosti koncentracije albumina i ukupnih proteina u plazmi krava u zavisnosti od lokaliteta i sezone. *Veterinaria* 61 (3-4), 129-138.
119. *Hachenberg, S., Weinkauff, C., Hiss, S., and Sauerwein, H.* (2007): Evaluation of classification models potentially suitable to identify metabolic stress in healthy dairy cows during the peripartal period. *J. Anim. Sci.* 85: 1923-1932.
120. *Hahn, M., McDaniel, B.* (1986): Rates of hoof growth and wear in Holstein cattle. *J. Dairy Sci.* 69: 2148-2156.
121. *Hayirli, A., Grummer, R.R., Nordheim, E.V., Crump, P.M.* (2002): Animal and dietary factors affecting feed intake during the prefresh transition period in Holsteins. *J. Dairy Sci.* 85 (12): 3430-3443.
122. *Hedges, J., Blowey, R.W., Packington, A.J., O'Callaghan, C.J., & Green, L.E.* (2001): A Longitudinal field Trial of the Effect of Biotin on Lameness in Dairy cows. *J. Dairy Sci.* 81: 1969-1975.
123. *Hendry, K.A.K., MacCallum, A.J., Knight, C.H., Wilde, C.J.* (1997): Laminitis in the dairy cow: a cell biological approach. *J. Dairy Sci.* 64: 475-486.

124. *Herdt, T.H.* (2000): Variability characteristics and test selection in herd level nutrition and metabolic profile testing. *Vet. Clin. Nort Am. Food Anim. Pract.* 16: 387-403.
125. *Hernandez, J., Garbarino, E.J., Shearer, J.K., Risco, A.C., Thatcher, W.W.* (2005): Comparison of milk yield in dairy cows with different degrees of lameness. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 227: 1292-1296.
126. *Hernandez, J., Shearer, J.K., and Webb, D.W.* (2001): Effect of lameness on the calving-to-conception interval in dairy cows. *J. Am. Vet. Med. Assn.* 218:1611-1614.
127. *Hernandez, J., Shearer, J.K., and Webb, D.W.* (2002): Effect of lameness on milk yield in dairy cows. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 220: 640-644.
128. *HFAC Standards for Production of Dairy Cows* (2012): Humane Farm Animal Care, Animal Care standards. Dairy cows. January 2012. p. 34-37.
129. *Hirst, W.M., French, N.P.* (2002): A mixed-effects time-to-event analysis of the relationship between first-lactation lameness and subsequent lameness in dairy cows in the UK. *Prev. Vet. Med.* 54: 191-201.
130. *Holtenius, P., Hjort, M.* (1990): Studies on the pathogenesis of fatty liver in cows. *Bov. Prac.* 25: 91-94.
131. *Horvat, J., Kirovski, D., Šamanc, H., Dimitrijević, B., Kiškarolj, F., Bečkei, Ž., Kilibarda, N.* (2009): Procena energetskog statusa krava sa područja Subotice određivanjem koncentracije organskih sastojaka mleka. Zbornik radova XI regionalnog savetovanja iz kliničke patologije i terapije životinja "Clinica Veterinaria 2009" Subotica.
132. *Hristov, S., Stanković, B., Zlatanović, Z., Todorović-Joksimović, M., Davidović, V.* (2008): Rearing conditions, health and welfare of dairy cows. *Biotechnology in Animal Husbandry*, 24(1-2): 25-35.
133. *ICAR* (2002): *Icar rules, Standards and Guidelines for Milk Production Recording.* International Agreement of Recording Practices.
134. *Ingvarsen K.L., Andersen H.R.* (2000): Integration of Metabolism and Intake Regulation: A Review Focusing on Periparturient Animals. *J.Dairy Sci.* 83: 1573-1597.
135. *Ingvarsen K.L.* (2006): Feeding and management-related diseases in the transition cow – Physiological adaptations around calving and strategies to reduce feeding-related diseases. *Anim. Feed. Sci. Tehnol.* 126: 175-213.
136. *Ingvarsen K.L., Dewhurst, R.J., and Friggens, N.C.* (2003): On the relationship between lactational performance and health: Is it yield or metabolic imbalance that cause production diseases in dairy cattle? *Livest. Prod. Sci.* 83: 277-308.
137. *Ingvarsen, K.L., and Moyes, K.M.* (2015): Factors contributing to immunosupresion in the dairy cows during the periparturient period. *Japanese J. Vet. Res.* 63 (1): S15-S24.
138. *Informacija o stanju stočarske proizvodnje u AP Vojvodini* (2013): Privredna komora Vojvodine. Novi Sad, 11 Jun 2013 godina.
139. *Janković, Ž., Popović, S.* (1995): Anatomija domaćih životinja: osteologija i miologija. Fakultet veterinarske medicine Beograd.
140. *Jenkins, T.C., McGuire, M.A.* (2006): Major advances in nutrition: impact on milk composition. *J. Dairy Sci.* 89: 1302-1310.
141. *Jílek, F., Řehák, D., Volek, J., Štípková, M., Nemcova, E., Fielderová, M., Rajmon, R., Švestaková, D.* (2006): Effect of herd, parity, stage of lactation and milk yield on urea concentration in milk. *Czech J. Anim. Sci.* 51 (12) 510-517.
142. *Johnson, R.G., Young, A.J.* (2003): The asociacion between milk urea nitrogen and DHI production variables in commercial dairy herds. *J. Dairy Sci.* 86: 3008-3015.
143. *Jonker, J.S., kohn, R.A., and Hight, J.* (2002): Use of milk urea nitrogen to improve dairy cow diets. *J. Dairy Sci.* 86: 939-946.
144. *Jovanović, M.* (1986): Fiziologija domaćih životinja. Medicinska knjiga Beograd – Zagreb.
145. *Józwiak, A., Stryalkowska, N., Bagnicka, E., Grzybek, W., Krzizevski, J., Polawska, E., Kolataj, A., Horbańczuk, J.O.* (2012): Relationship between milk yield, stage of lactation, and some blood serum metabolic parameters in dairy cows. *Czech Journal of Animal Science* 57 (8): 353-360.
146. *Juarez, S.T., Robinson, P.H., DePeters, E.J., and Whay H.R.* (2003). Impact of lameness on behavior and productivity of lactating Holstein cows. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 83: 1-14.
147. *Kampl, B.* (2005): Pokazatelji energetskog deficita mlečnih krava u mleku i njihovo korišćenje u programu zdravstvene preventive i intenziviranja proizvodnje i reprodukcije. Zbornik radova IV simpozijuma „Ishrana, reprodukcija i zaštita zdravlja goveda – Etiopatogeneza i dijagnostika poremećaja metabolizma reprodukcije goveda“ Subotica.
148. *Kaneko, J. J., Harvey, J., Bruss, M.* (2008): Appendix VIII – Blood Analyte Refeence values in Large animals in: *Veterinary Clinical Biochemistry of domestic Animals.*, 6th edition. Academic Press, London, New York, Tokyo (p: 882-888).

149. *Kehler, W, Sohrt, J.T.*(2000): Special considerations of laminitis lesions for claw trimming (hind claw of Holstein- Friesian cows). In: C.M. Mortellaro, L. De Vecchis and A. Brizzi (Editors), Int. Symp. Disorders Ruminant Digit & Int. Conf. on Bov. Lameness. New team, p. 258-259, Parma, 2000,
150. *Kempson, S.A., Langridge, A., Jones, J.A.* (1998): Slurry, formalin and copper sulphate: The effect on the claw horn. Proc. of the 10th International Symposium on Lameness in Ruminants, Lucerne, Switzerland. p. 216-217.
151. *Kim, I.H., Suhg, H.* (2003): Effect of the amount of body condition loss from the dry to near calving periods on the subsequent body condition change, occurrence of postpartum diseases, metabolic parameters and reproductive performance in Holstein dairy cows. *Theriogenology*. 60: 1445-1456.
152. *Kirovski, D., Šamanc, H., Prodanović, R.* (2012): Procena energetskog statusa na osnovu koncentracije masti, proteina i uree u mleku. *Vet. glasnik* 66 (1-2) 97-110.
153. *Kirovski, D., Šamanc, H., Vujanac, I., Prodanović, R., Sladojević, Ž.* (2011): Evaluation of dairy cows energy status by biochemical analysis of organic components of milk, Proceedings of Days of veterinary medicine, 9-11 Septembar 2011, Ohrid, Macedonia.
154. *Klinkon, M., Zadnik, T.*(1999): Dynamics of red and white blood picture in dairy cows during the periparturient period. *Comparative Hematology International*, 9: 156-161.
155. *Knight, C.H.* (2001): Lactation and gestation in dairy cows: flexibility avoid nutritional extremes. *Proc. Nutr. Soc.* 60: 527-537.
156. *Koenig, S., Sharifi, A.R., et al.* (2005): Genetic parametars of claw and foot disorders estimated with logistic models. *J. Dairy. Sci.* 88(9): 3316-3325.
157. *Köfler, J.* (1999): Study of Toe Ulcer and Necrosis of the Apex of the Distal Phalanx in 53 Cattle. *TheVeterinary Journal* 157, 139–147.
158. *Kos, J.* (2009): Bolesti lokomotornog sustava preživača. Veterinarski fakultet Zagreb.
159. *Kovačević Filipović M.* (2007): Osobnosti krvne slike goveda tokom njihovog rasta i razvoja. Zbornik Poremećaj zdravlja krava u puerperijumu i zdravstveni status teladi, 85-100.
160. *Kougioumitzis, A., Valergakis, G.E., Oikonomou, G., Arsenos, G., and Banos, G.* (2013): Profile and genetic parameters of dairy cattle locomotion score and lameness across lactation. *Animal*, 1-9. The Animal Consortium.
161. *Krsmanović, M., Đoković, R., Bojkovski, J.* (2013): Determination of characteristic blood organic parameters in peripartal and pik lactation dairy cows. *Bulletin UASVM, Veterinary medicine*, 70 (2) 258-265.
162. *Kunz, P.L., Blum, J.W.* (1985): Relationship energy balances and blood levels of hormones and metabolites in dairy cows during late pregnancy and early lactation. *Z.Z. Tierphysiol. Tiernhrig u Futtermittelkde* 54: 239-248.
163. *Leach, K.A., Whay, H.R.* (2008): The welfare quality lameness control programe for dairy cattle. University of Bristol, UK.
164. *Leblanc Stephen* (2010): Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period. *J. Reprod. Dev.* Vol. 56 (S29-S35).
165. *LeBlanc, S. J., Leslie, K. E. and Duffield. T. F.* (2005): Metabolic predictors of displaced abomasum in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 88: 159–170.
166. *Lee, E.K., Kehrli, M.E.* (1998): Expression of adhesion molecules on neutrophils of periprturient cows and neonatal calves. *Am. J. Vet. Res.* 59, 37-43.
167. *Lee, J.Y., Zhao, L., Youn, H.S., Weatherill, A.R., Tapping, R., Feng, L., Lee, W.h., Fitzgerald, K.A., and Hwang, D.H.* (2004): Saturated fatty acids activates but polyunesaturated fatty acids inhibits Toll-like receptor 2 dimeriyd with Toll-like receptor 6 or 1. *J. Biol. Chem.*279: 16971-16979.
168. *Leonard, F. C., O'Connell, J. M., O'Farrell, K. J.* (1997): Cubicle housing conditions and cow comfort. *Irish Veterinary Journal* 50: 675-682.
169. *Leonard, F.C., O'Connell, J. M., O'Farrell, K.J.* (1996): Effect of owercrowding on claw health in first-calved Friesian heifers. *Br. Vet. Journal* 152: 459-472.
170. *Leonard, F.C., O'Connell, J., O'Connell, K.* (1994): Effect of different housing conditions on behavior and foot lesions in Frisian heifers. *Vet. Rec.* 134: 490-494.
171. *Licher, J., Koller, U., Geyer, H.* (2002a): Effect of therapeutic dietary biotin on the healing of uncomplicated sole ulcers in dairy cattle a double blinded controlled study. *The Veterinary Journal*, 163, 51-60.
172. *Lischer, Ch.J., Ossent, P., Raber, M., Geyer, H.* (2002): Suspensory structures and supporting tissues of the third phalanx of cows and their relevance to the development of typical sole ulcers (rusterholz ulcers). *Vet.Rec.* 151(23): 694–698.

173. *Llamas Moja, S., Alonso Gomez, L., Boyle, A., Mee, J.F., OBrien, B., and Arkins, S.* (2008): Effects of milking frequency on phagocytosis and oxidative burst activity of phagocytes from primiparous and multiparous dairy cows during early lactation. *J. Dairy Sci.* 91: 587-595.
174. *Loiselle, M., Ster, C., Talbot, B., Zhao, X., Wagner, G., Boisclair, R., Lacasse, P.* (2009): Impact of postpartum milking frequency on the immune system and the blood metabolite concentration of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 92: 1900-1912.
175. *MacCallum, A.J., Knight, C.H., et al.* (2002): Effects of time of year and reproductive state on the proliferation and keratinisation of bovine hoof cells. *Vet. Rec.* 151: 285-289.
176. *Machado, V.S., Caixeta, L.S., Bicalho, R.C.* (2011): Use of data collected at cessation of lactation to predict incidence of sole ulcers and white line disease during the subsequent lactation in dairy cows. *A. J. of Veterinary Research* Vol. 72 (10) 1338-1343.
177. *Madsen, S.A., Chang, L.C., Hickey, M.C., Rosa, G.J.M., Coussens, P.M., Burton, J.L.* (2004): Microarray analysis of gene expression in blood neutrophils of parturient cows. *Physiol. Genomics.* 16, 212-221.
178. *Mallard, B.A., Dekkers, J.C., Ireland, M.J., Leslie, K.E., Sharif, S., Lacey Vankampen, C., Wagter, L., and Wilkie, B.N.* (1998): Alteration in immune responsiveness during the peripartum period and its ramification on dairy cow and calf health. *J. Dairy Sci.* 81: 585-589.
179. *Manske, T., Bergsten, C., Hultgren, J.* (2004): The effect of claw trimming on the prevalence of claw lesions and the need of the therapeutic claw trimming. *Proceedings of the 13th International Symposium and 5th Conference on Lameness in Ruminants, Maribor, Slovenija.*
180. *Manske, T., Hultgren, J., & Bergsten, C.* (2002a): Prevalence and interrelationships of hoof lesions and lameness in Swedish dairy cows. *Prev. Vet. Med.* 54, 247-263.
181. *Manske, T., Hultgren, J., Bergsten, C.* (2002): The effect of claw trimming on the hoof health of Swedish dairy cattle. *Prev. Vet. Med.* 54, 113-129.
182. *McNamara, S., Murphy, J., O'Mara, F., Rath, M., Mee, J.* (2008): Effect of milking frequency in early lactation on energy metabolism, milk production and reproductive performance of dairy cows. *Livestock Sci.* 117, 70-78.
183. *Marenjak, T., Poljićak-Milas, N., Stojević, Z.* (2004): Svrha određivanja koncentracije ureje u kravljem mleku. *Praxis veterinaria* 52 (3): 233-241.
184. *Markusfeld, O., Galon, N., Ezra, E.* (1997): Body condition score, health, yield and fertility in dairy cows. *Veterinary Record.* 141, 67-72.
185. *Meglia, G.E., Johanninsson, Petersson, L., K., Persson Waller, K.* (2001): Changes in some blood micronutrients, leukocytes and neutrophil expression of adhesion molecules in periparturient dairy cows. *Acta Vet. Scand.* 42, 139-150.
186. *Meglia, G.E., Johanninsson, A., Agenas, S., Holtenius, K., Persson Waller, K.* (2005): Effects of feeding intensity during the dry period on leukocyte and lymphocyte populations, neutrophil function and health in periparturient dairy cows. *The Veterinary Journal.* 169 (3) 376-384.
187. *Milovanović, A., Jovičin, M.* (2003): Tehnika ocenjivanja telesne kondicije mlečnih krava. *Clinica Veterinaria.* Budva. str. 349-350.
188. *Milovanović, A., Jovičin, M., Šamanc, H.* (2005): Ocenjivanje telesne kondicije krava holštajn - frizijske rase. *Veterinarska komora Srbije, Beograd.*
189. *Mojes, K.M., Larsen, T., and Ingvarsen, K.L.* (2013): Generation of an index for physiological imbalance and its use as a predictor of primary disease in cows during early lactation. *J. Dairy Sci.* 96: 2161-2170.
190. *Mojes, K.M., Larsen, T., Friggens, N.C., Drackley, J.K., and Ingvarsen, K.L.* (2009): Identification of potential markers in blood for the development of subclinical and clinical mastitis in dairy cattle at parturition and during early lactation. *J. Dairy Sci.* 92: 5419-5428.
191. *Moore, D.A., Varga, G.* (1996): BUN and MUN: urea nitrogen testing in dairy cattle. *Compend. Cont. Educ. Prac. Vet.* 18: 712-720.
192. *Morton, B., Griffiths, M.* (1985): Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and an hypothesis for assessment. *Vet. Rec.* 116, 431-436.
193. *Murray, R.D., Downham, D.Y., Claracson, M.J., Faull, W.R., Hughes, J.W., Manson, F.J., Merrit, J.B., Russell, W.B., Sutherst, J.E., Ward, W.R.* (1996): Epidemiology of lameness in dairy cattle: Description and analysis of foot lesions. *Vet. Rec.* 138, 586-591.
194. *Nagaraja, T.G., Narayanan, S.K., Stewart, G.C., Chengappa, M.M.* (2005): Veterinary anaerobes and diseases, *Fusobacterium necrophorum* infections in animals: Pathogenesis and pathogenic mechanisms. *Anaerobe* 11, 239-246.
195. *Nocek, J.E.* (1997): Bovine acidosis: implications on laminitis. *J. Dairy Sci.* 80: 1005-1028.

196. *Nousiainen, J., Shingfield, K.J., Huhtanen, P.* (2004): Evaluation of milk urea nitrogen as a diagnostic of protein feeding. *J. Dairy Sci.* 87: 386-398.
197. *Nozad, S., Ramin, A.G., Moghadam, G.H., Asri-Rezaei, S., and Babapour, A.* (2011): Diurnal variations in milk urea, protein and lactose concentrations in Holstein dairy cows. *Acta Veterinaria (Beograd)*. 61 (1) 3-11.
198. *NRC Nutrient requirements of dairy cattle* (2001): National Academy Press. Washington DC.
199. *O'Brien, B., Gleeson, G., Mee, J.* (2005): Effect of milking frequency and feeding level on milk production, somatic cell count and reproductive performance of dairy cows over the first 20 weeks of lactation. *Proceeding of the Agricultural research forum, Tullamore, Galway, Ireland.*
200. *O'Driscoll, K., Earley, B., Lynn, D., Mc Cabe, M.* (2012): Molecular and immune mechanisms underlying bovine lameness. Project number 6064. Teagasc.
201. *O'Driscoll, K., Olmos, G., Moya, L., Mee, J.F., Early B., Gleeson, D., O'Brien, B., Boylell, L.* (2012a): A reduction in milking frequency and feed allowance improves dairy cow immune status. *J. Dairy Sci.* 95: 1177-1187.
202. *Oikonomou, G., Banos, G., Machado, V., Caixeta, L., Bicalho, R.C.* (2014a): Short communication: Genetic characterisation of digital cushion thickness. *J. Dairy. Sci.* 97: 532-536.
203. *Oikonomou, G., Trojačanec, P., Ganda, E, K., Bicalho, M. S. L., and Bicalho R.C.* (2014): Association of digital cushion thickness with sole temperature measured with the use of infrared thermography. *J. Dairy Sci.* 97: 1-8.
204. *Orozco-Hernandez, J.R., Brisson, G.J.* (1995): Juice-extracted grass pellets and sodium bicarbonate for cows fed timothy silage of two chop lengths. *J. Dairy Sci.* 78: 2415-2423.
205. *Ospina, P. A., Nydam, D. V., Stokol, T. and Overton, T. R.* (2010a): Evaluation of nonesterified fatty acids and β -hydroxybutyrate in transition dairy cattle in the northeastern United States: Critical thresholds for prediction of clinical diseases. *J. Dairy Sci.* 93: 546-554.
206. *Ospina, P. A., Nydam, D. V., Stokol, T. and Overton, T. R.* (2010b). Associations of elevated nonesterified fatty acids and β -hydroxybutyrate concentrations with early lactation reproductive performance and milk production in transition dairy cattle in the northeastern United States. *J. Dairy Sci.* 93: 1596-1603.
207. *Ossent, P.* (1999): Subclinical bovine laminitis. *Cattle Practice* 7, 193-195.
208. *Ossent, P., Lischer, C.J.* (1998): Bovine laminitis: the lesions and their pathogenesis. *Farm. Anim. Practice* 20, 415-427.
209. *Otava, G., Mircu, C., Cernescu, H.* (2006): Reproaktivna aktivnost krava posle porođaja u odnosu na vrednosti nekih parametara metaboličkog profila. *Vet. glasnik* 60(3-4): 187-193.
210. *Ouared, K., Zidane, K., Aggad, H., Niar, A.* (2015): Impact of clinical lameness on the milk yield of dairy cows. *J. Anim. Vet. Adv.* 14 (1): 10-12.
211. *Overton, T.R., Waldron, M.R.* (2004): Nutritional management of transition dairy cows: Strategies to optimize metabolic health. *J. Dairy Sci.* 87: 105-119.
212. *Owens, F.N., Secrist, D.S., Hill, W.J., Gill, D.R.* (1998): Acidosis in cattle: A review. *J. Anim. Sci.* 76, 275-286.
213. *Pajor, E.A., Rushen, J., DePassille, A.* (2000): Cow comfort, fear, and productivity. In: *Dairy Housing and equipment systems: managing and planning for profitability.* Conf. NRAES 129. Ithaca. N.Y. p: 24-37.
214. *Pechova, A., Llek, J., Halouzka, R.* (1997): Diagnosis and control of the development of hepatic lipidosis in dairy cows in the periparturient period. *Acta Vet. Brno.* 66: 235-243.
215. *Perišić, P., Skalički, Z., Bogdanović, V.* (2011): The state in the sector of milk production in European union and in our country. *Biotechnology and animal husbandry.* 27 (3): 3015-327.
216. *Piccione, G., Messina, V., Sciano, S., Assenza, A., Orefice, T., Vazzana, I., and Yumbo, A.* (2012): Annual changes of some metabolic parameters in dairy cows in the Mediterranean area. *Veterinarski Arhiv* 82 (3): 229-238.
217. *Piccinini, R., Binda, E., Bellotti, M., Casirani, G., Zecconi, A.* (2004): The evaluation of non-specific immune status of heifers in field conditions during the periparturient period. *Vet. Res.* 35, 539-550.
218. *Pintić, N., Poljak, F., Dakić, A., Blažek, D., Jelen, T., Pintić V.* (2007): Kvantitativni pokazatelji kakvoće mleka i hranidbeni status krava simentalске i holstein pasmine potkalničkog kraja. *Krmiva* 49: 79-88.
219. *Popovski Dimitar* (1998): *Praktikum po govedarstvo.* Herakli komerc. Bitola.
220. *Prodanović, R., Kioviski, D., Jokić-Dimić, D., Vujanac, I., Kureljušić, B.* (2010): Telesna kondicija i pokazatelji energetskog statusa krava u visokom graviditetu i ranoj fazi laktacije. *Vet. glasnik* 64 (1-2) 43-52.

221. Prodanović, R., Sladojević, Ž., Kirovski, D., Vujanac, I., Ivetić, V., Savić, B., Kureljušić, B., Stevančević, M. (2012): Use of metabolic profiles and body condition scoring for the assessment of energy status of dairy cows. *Biotechnology in Animal husbandry* 28 (1): 25-32.
222. Prpić, Z., Konjačić, M., Vnućec, I., Ramljak, J., Ivaković, A. (2005): Nehranidbeni čimbenici sadržaja ureje u mlijeku. *Stočarstvo* 59 (3): 173-187.
223. Pryce, J.E., Coffey, M.P., and Brotherstone, S. (2002): The genetic relationship between calving interval, body condition score and linear type and management traits in registered holsteins. *J.Dairy Sci.* 83: 2664-2671.
224. Rübber, M., Lischer, Ch.J. Geyer, H., Ossent, P. (2004): The bovine digital cushion - a descriptive anatomical study. *Vet. J.* 167 (3): 258-264.
225. Rüber, M., Scheeder, M.L., Ossent, P., Lischer, Ch.J. (2006): The content and composition of lipids in the digital cushion of the bovine claw with respect to age and location – A preliminary report. *The veterinary journal*, 172, 173–177.
226. Radinović, M., Pajić, M., Boboš, S. (2009): Findings of *Staphylococcus aureus* in the udder of cows with secretion disorder. In: *Proceedings of the 8th Veterinary Congress of Serbia*, Sept 15-19. Belgrade, Serbia. p. 64-65.
227. Radojičić Biljana (2008): Opšta klinička dijagnostika kod domaćih papkara. *Fakultet veterinarske medicine, Beograd.*
228. Radostits, O.M., Gay, C.C., Hinchcliff, K.B., Konstabel, P.D. (2007): *VETERINARY MEDICINE, A textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses.* p.1625. 10th edition, W B Saunders Company Elsevier Ltd. USA
229. Rajala Schultz, P.J., Gröhn, Y.T., and McCulloch, C.E. (1999): Effects of milk fever, ketosis, and lameness on milk yield in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 82: 288-294.
230. Rajkondawar, G., Tasch, U., Lefcourt, M., Erez, B., Dyer, M. (2002): A system for identifying lameness in dairy cattle. *Journal of Applied Engineering in Agriculture* 18, 87–96.
231. Randall, L.V., Green, M.J., Chagunda, M.G.G., Mason, C., Archer, S.C., Green, L.E., Huxley, J.N. (2015): Low body condition predisposes cattle to lameness: An 8 year old study of one dairy herd. *J. Dairy Sci.* 98: 3766-3777.
232. Rastani, R.R., Andrew, S.M., Zinn, S.A., and Sniffen, C.J. (2001): Body composition and estimated tissue energy balance in Jersey and Holstein cows during early lactation. *J. Dairy. Sci.* 84: 1201-1209.
233. Read, D.H., Walker, R.L., Castro, A.E., Sundberg, J.P., Thurmond, M.C. (1992): An invasive spirochetes associated with interdigital papillomatosis of dairy cattle. *Vet. Rec.* 130, 59-60.
234. Reist, M., Erdun, D., von Euw, D., Tschemperlin, K., Leuenberger, H., Chilliard, Y., Hammon, H.M., Morel, C., Philipona, C., Zbinden, Y., Kuenzi, N., and Blum, J.W. (2002): Estimation of energy balance at the individual and herd level using blood and milk traits in high-yielding dairy cows. *J. Dairy Sci.* 85 (12): 3314-3327.
235. Reist, M., Erdun, D., von Euw, D., Tschemperlin, K., Leuenberger, H., Delavaud, C., Chilliard, Y., Hammon, H.M., Kuenzi, N., and Blum, J.W. (2003): Concentrate feeding strategy in lactating dairy cows: Metabolic and endocrine changes with emphasis on leptin. *J. Dairy Sci.* 86: 1690-1706.
236. Reynolds, C., Aikman, P., Lupoli, B., Humpheirs, D., Beever, D. (2003): Splanchnic metabolism of dairy cows during the transition from late gestation through early lactation. *J. Dairy Sci.* 86: 1201-1217.
237. Roberts, T., N. Chapinal, N., LeBlanc, S.J., Kelton, D.F., Dubuc, J. and Duffield, T.F. (2012): Metabolic parameters in transition cows as indicators for early-lactation culling risk. *J. Dairy Sci.* 95: 3057–3063.
238. Roche, J.R., Friggens, N.C., Kay, J.K., Fisher, M.W., Stafford, K.J., Berry, D.P. (2009): Invited review: Body condition score and its association with dairy cow productivity, health, and welfare. *J. Dairy Sci.* 92:769-801.
239. Roche, J.R., Berry, D.P., and Kolver, E.S. (2006a): Holstein-Frisian strain and feed effects on milk production, body weight, and body condition score profiles in grazing dairy cows. *J. Dairy Sci.* 89: 3532-3543.
240. Roche, J.R., Berry, D.P., Lee, J.M., MacDonald, K.A., and Boston, R.C. (2007a): Describing the body condition score change between successive calvings: A novel strategy generalizable to diverse cohorts. *J. Dairy Sci.* 90: 4378-4396.
241. Roche, J.R., Lee, J.M., MacDonald, K.A., and Berry, D.P. (2007): Relationship among body condition score, body weight and milk production variables in pasture based dairy cows. *J. Dairy. Sci.* 90: 3802-3815.

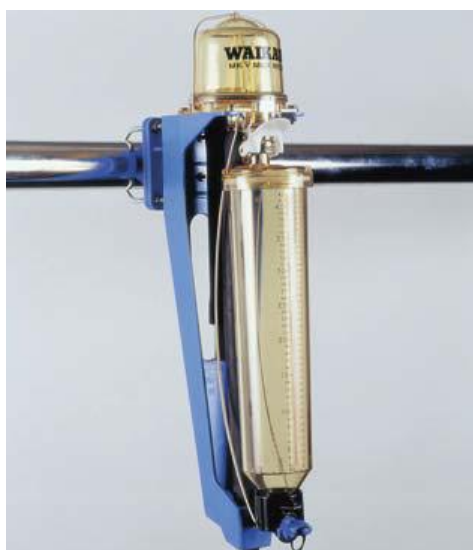
242. Roche, J.R., MacDonald, K.A., Schutz, K.E., Matthews, L.R., Verkerk, G.A., Meier, S., Looor, J.J., Rogers, A.R., McGowan, J., Morgan, S.R., Taukiri, S., Webster, J.R. (2013): Calving body condition score affects indicators of health in grazing dairy cows. *J. Dairy Sci.* 96 (9): 5811-5825.
243. Roseler, D.K., Ferguson, J.D., Sniffen, C.J., Herrema, J. (1993): Dietary protein degradability effects on plasma and milk urea nitrogen and milk nonprotein nitrogen in Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 76: 525-534.
244. Rosenberger, G. (1979): Clinical examination of cattle. Verlag Paul Parey. Berlin & Hamburg.
245. Rukkamsuk, T., Kruip, T.A., Wensing, T. (1999): Relationship between overfeeding and overconditioning in the dry period and the problems of high producing dairy cows during the postpartum period. *Veterinary Quartely.* 21: 71-77.
246. Sanders, H.A., Shearer K.J., A de Vries, A. (2009): Seasonal incidence of lameness and risk factors associated with thin soles, white line disease, ulcers, and sole punctures in dairy cattle. *The Veterinary Journal*, 179, 360-369.
247. Saraiva, L. A., Dias e Silva, T. P., Paraguaio, P. E., Araujo, M. S., Vilarindo e Sousa, S., Machado, L. P. (2014): Serum urea, creatinine and enzymatic activity of alkaline phosphatase in Nelore cattle raised in the Micro Upper Middle Gurgueia, *Animal and Veterinary Sciences* 2 (4): 105-108
248. Savić, D., Matarugić, N., Kasagić, D., Stojanović, M. (2010): Određivanje organskih sastojaka mleka kao metoda ocene energetskog statusa mlečnih krava. *Vet. glasnik* 64 (1-2): 21-32.
249. Schoonmaker, K. (1999): Maximize the comfort of sand. *Dairy Herd Management*: 24-25.
250. Schröder, U.J., Staufenbiel, R. (2006): Invited review: Methods to determine body fat reserves in the dairy cow with special regard to ultrasonographic measurement of backfat thickness. *J. Dairy Sci.* 89(1): 1-14.
251. Seifi, H.A., Leblanc, S.J., Leslie, K.E., Duffield, T.F. (2011): Metabolic predictors of post-partum disease and culling risk in dairy cattle. *Vet. J.* 188 (2): 216-220.
252. Shearer, J.K., van Amstel, S.R. (2007): Effect of flooring and/or surfaces on lameness disorders in dairy cattle. *Proc. of the Western Dairy Management Conference.* Reno, NV, March 7-9, p: 149-159.
253. Silva, S.R., Sacoto, S., Lourenco, A.L., Guedes, C.M., Rodrigues, M. and Almeida, J.C. (2008): Relative growth of Silva, S.R., Sacoto, S., Lourenco, A.L., Guedes, C.M., Rodrigues, M. and Almeida, J.C. (2008): Relative growth of ultrasound lumbar and tail-head subcutaneous fath depth of Barrosa autochthonous cattle breed. *EAAP, 2008. Session 21.*
254. Silva, S.R., Teixeira, A., Jorge, A., Fernandes, S., Guedes, C., Santos, V. and Almeida, J. (2013): Using 7,5 MHz ultrasound probe and image analysis to evaluate body fat reserves in Barrosa beef cattle cows. *FAIM II. Kaposvar 28-30 Oktober 2013.*
255. Sisson, S., Grossman, D. (1962): Anatomija domaćih životinja. prevod IV izdanja. Poljoprivredni nakladni zavod, Zagreb.
256. Smits, M.C.J., Frankena, K., Metz, J.H.M., Noordhuizen, J.P.T.M. (1992): Prevalence of digital disorders in zerograzing dairy cows. *Livest. Prod. Sci.* 32, 231-244.
257. Sogstad, A.M., Osteras, O., Fjeldaas, T. (2006): Bovine claw and limb disorders related to reproductive performance and production diseases. *J. Dairy Sci.* 89: 2519-2528.
258. Somers, J.G.C.J., Frankena K., Noordhuizen-Stassen, E.N., & Metz, J.H.M. (2003): Prevalence of claw disorders in Dutch dairy cows exposed to several floor system. *J. Dairy Sci.* 86: 2082-2093.
259. Somers, J.R., Huxley, J., Lorenz, I., Doherty, M.L., and O'Grady, L. (2015): The effect of lameness before and during the breeding season on fertility in 10 pasture based Irish dairy herds. *Irish Vet. J.* 68: 14-20.
260. Sprecher, D.J., Hostetler, D. E., and Kaneene, J.B. (1997): A lameness scoring system that uses posture and gait to predict dairy cattle reproductive performance. *Theriogenology*, 47:1179-1187.
261. Stamatović, S., Jovanović, M. (1990): Bolesti papkara I – Bolesti goveda. Fakultet veterinarske medicine. Univerzitet u Beogradu.
262. Stojanović, L., Katić, V., (2005): Higijena mleka, Veterinarska komora Srbije. Beograd.
263. Stojević, Z., Miliković-Tur, S., Zdelar-Tuk, M., Piršljin, J., Galić, G., Bačić, I. (2002): Blood minerals and metabolites as an indices of metabolic disturbances in dairy cattle. *Praxis Veterinaria* 50: 261-264.
264. Stojić, V. (2007): Veterinarska fiziologija. IV izmenjeno izdanje. Naučna KMD. Beograd.
265. *Stručni izveštaj i rezultati obavljenih poslova kontrole sprovođenja odgajivačkih programa u AP Vojvodini za 2014 godinu* (2015): Glavna odgajivačka organizacija, Poljoprivredni fakultet, departman za stočarstvo. Novi Sad.
266. Sumner, J. M., and McNamara (2007): Expression of lipolytic genes in the adipose tissue of pregnant and lactating holstein dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 90: 5237-5246.
267. Šamanc, H. (2009): Bolesti organa za varenje goveda. Naučna knjiga, Beograd.

268. Šamanc, H., Kirovski, D., Adamović, M., Vujanac, I., Prodanović, R., Radivojević, M., Nikić, D., Tulcan, C. (2010a): Uticaj davanja energetskeg dodatka u hrani na zdravstveno stanje i proizvodne rezultate visokomlečnih krava. *Vet. glasnik* 64(3-4): 197-206.
269. Šamanc, H., Kirovski, D., Dimitrijević, B., Vujanac, I., Damjanović, Z., Polovina, M. (2006): Procena energetskeg statusa krava u laktaciji određivanjem koncentracije organskih sastojaka mleka. *Vet. Glasnik* 60 (5-6): 283-297.
270. Šamanc, H., Kirovski, D., Jovanović, M., Vujanac, I., Bojković-Kovačević, S., Jakić-Dimić, D., Prodanović, R., Stajković, S. (2010): Novi pristup u oceni telesne kondicije njenom uticaju na zamašćenje jetre kod krava Holštajn rase. *Acta Veterinaria (Beograd)* 60 (5-6): 525-540.
271. Šamanc, H., Stojić, V., Kirovski, D., Jovanović, M., Cernescu, H., Vujanac, I., Prodanović, R. (2008): Uticaj telesne kondicije krava na učestalost i stepen zamašćenja jetre. *Vet. glasnik* 62 (1-2): 3-12.
272. Šamanc, H., Sinovec, Z., Cernescu, H. (2005): Osnovi poremećaja prometa energije visoko-mlečnih krava. Zbornik radova 4. simpozijuma: Ishrana reprodukcija i zaštita zdravlja goveda. Etiopatogeneza i dijagnostika poremećaja metabolizma reprodukcije goveda, Subotica. str. 89-101.
273. Šamanc, H., Sinovec, Z., Adamović, M., Grubić, G. (2005a): Uloga ishrane u etiopatogenezi poremećaja metabolizma visoko-mlečnih krava. Zbornik radova 4. simpozijuma: Ishrana reprodukcija i zaštita zdravlja goveda. Etiopatogeneza i dijagnostika poremećaja metabolizma reprodukcije goveda, Subotica. str 3-19.
274. Šamanc, H., Gvozdić, D., Fratrić, N., Kirovski, D., Đoković, R., Sladojević, Ž., Cincović, M. (2015): Body condition score loss, hepatic lipidosis and selected blood metabolites in Holstein cows during transition period. *Animal Science Papers and Reports*. vol. 33 (1) 35-47.
275. Tadić, N., Flor, E., Green, L. (2010): Associations between hoof lesions and locomotion score in 1098 unsound dairy cows. *The Veterinary journal*, 184, 60-65.
276. Tadić, N., Tejada, C., Bastias, S., Rosenfeld, C., Green, L.E. (2013): Nociceptive threshold, blood constituents and physiological values in 213 cows with locomotion scores ranging from normal to severely lame. *The Veterinary Journal*. 197 (2) 401-405.
277. Tadić, M., Milosavljević, P. (1991): Akropodijum bovis. *Klinika, patologija i terapija*. Dečje novine. Beograd.
278. Tajik, J., Tahvili, S. (2011): Serum alkaline phosphatase and amylase activities in subacute ruminal acidosis in dairy cows. *Asian J. Anim. Sci.* 5 (2): 153-157.
279. Tarlton, J.F., Holah, D.E., Evans, K.M., Jones, S. (2002): Biomechanical and histopathological changes in the support structures of bovine hooves around the time of first calving. *The Veterinary Journal*, 163, 196-204.
280. Telezhenko, E., Bergsten, C. (2005): Influence of floor type on the locomotion of dairy cows. *Applied animal Behaviour Science* 93, 183-197.
281. Thomsen, P.T., Munksgaard, L., Togersen, F.A. (2008): Evaluation of a Lameness Scoring System for Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* 91: 119-126.
282. Tietz, N. (1986): *Textbook of Clinical Chemistry*. W.B. Saunders Company. Philadelphia.
283. Tietz, N.W. (1995): *Clinical Guide to Laboratory Tests*, 3rd Edition WB Saunders Company, Philadelphia, PA. p: 44
284. Toholj, B., Stevančević, M., Potkonjak, A. (2008): Uticaj korekcije papaka na dnevnu količinu mleka kod krava u kasnoj fazi laktacije. *Veterinarski žurnal Republike Srpske*, 8 (2) 143-147.
285. Toholj, B. (2011): Oboljenja akropodijuma kod muznih krava, prevalencija, faktori rizika, mogućnosti terapije i profilakse. *Doktorska disertacija*. Poljoprivredni fakultet Novi Sad.
286. Toholj, B., Stevančević, M. (2013): Hromost kod goveda. „Mil-Ing“ Novi Sad.
287. Toholj, B., Cincović, M., Stevančević, M., Spasojević, J., Ivetić, V., Potkonjak, A. (2014): Evaluation of ultrasonography for measuring solar soft tissue thickness as a predictor of sole ulcer formation in Holstein-Friesian dairy cows. *The Veterinary Journal* 199: 290-294.
288. Tomlinson, D.J., Mulling, C.H., Fakler, T.M. (2004): Formation of keratins in the bovine claw: Roles of hormones, minerals, and vitamins in functional claw integrity. *J. Dairy Sci.* 87: 797-809.
289. Tornquist, S.J., Rigas, J. (2010): Interpretation of Ruminant Leukocyte Responses. In: *Schalms veterinary hematology*. 6th edition, Wiel-Blackwell, 307-313.
290. Tosevski, J. (2005): *Praktikum po klinička patološka fiziologija*. Alfa 94. Skopje.
291. Toussaint Raven, E. (1989): *Cattle Footcare and Claw Trimming*. Farming Press, Ipswich, UK.
292. Trojačanec, P., Dovenski, T., Kočoski, Lj., Trojačanec Snježana and Najkov, V. (2006): Claw disorders on dairy farms in R. Macedonia – evident but not understood problem, *Slovenian Veterinary Research* vol. 43 (10) 234.
293. Trojačanec, P., Dovenski, T., Ilijevska, K., Trojačanec, S. (2009): Bolesti akropodijuma mliječnih krava - etiologija i menadžment, *Veterinarski dani*, Bečići, 21.10.2009









294. *Tranter, W.P., Morris, R.S.* (1991): A case study of lameness in three dairy herds. *N. Z. Vet. J.* 39 (3): 88-96.
295. *Tucker, C.B., Weary, D.M.* (2001): Stall Design: Enhancing Cow Comfort. *Advances in Dairy Technology.* 13, 155-167.
296. *Vaarst, M., Hindhede, J., Enevoldsen, C.* (1998): Sole disorders in conventionally managed and organic dairy herds using different housing systems. *Journal of Dairy Research.* 65, 175-186.
297. *van Amstel, S., Shearer, J.* (2006): Manual for treatment and control of Lameness in cattle. Blackwell Publishing Professional. Ames, Iowa, USA.
298. *Van den Top, A. M., Wensing, T., Gellen, M. J., Wentink, G.H., van 't Klooster, A.T., Beynem, A.C.* (1995): Time trends of plasma lipids and enzymes synthesizing hepatic triacylglycerol during postpartum development of fatty liver in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 78: 2208-2220.
299. *Van Knegsel, A.T.M., van den Brand, H., Dijkstra, J., van Straalen, W.M., Heetkamp, M.J.V., Tamminga, S., and Kemp, B.* (2007): Dietary energy source in dairy cows in early lactation: Energy partitioning and milk composition. *J. Dairy Sci.* 90: 1467-1476.
300. *Van Saun, R.J.* (2004): Metabolic profiling and health risk in transition cows. *Proc. Am. Assoc. Bov. Prac.* 37: 212-213.
301. *Vidović, V.S.* (2009): Genetika i oplemenjavanje domaćih životinja. Poljoprivredni fakultet Novi Sad.
302. *Vermunt, J.J., Greenough, P.R.* (1994): Predisposing factors of laminitis in cattle. *British Veterinary Journal.* 2, 150-164.
303. *Vernon, R.G.* (2005): Lipid metabolism during lactation: a review of adipose tissue-liver interactions and development of fatty liver. *J. Dairy Sci.* 72 (4) 460-469.
304. *Von Keyserlingk, M.A.G., Rushen, J., De Passille, A.M., Weary, D.M.* (2009): *Invited review:* The welfare of dairy cattle: Key concepts and the role of science. *J. Dairy Sci.* 92: 4101-4111.
305. *Walter, M.R., Morck, D.W.* (2002): Chemotaxis, phagocytosis, and oxidative metabolism in bovine macrophages exposed to a novel interdigital phlegmon (foot rot) lesion isolate, *Porphyromonas levii*. *Am. J. Vet. Res.* 63: 757-762.
306. *Ward, W.R.* (2001): Lameness in dairy cattle. *Irish Vet. J.* 54, 129-139.
307. *Warnik, L.D., Jansen, D., Guard, C.L., and Gröhn, Z.T.* (2001): The effect of lameness on milk production in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 84:1988-1997.
308. *Weber, C., Hamenter, C., Tuchscherer, A., Losand, B., Kanitz, E., Otten, W., Singh, S.P., Bruckmaier, R.M., Becker, F., Kanitz, W., and Hammon, H.M.* (2013): Variation in fat mobilization during early lactation differently affect feed intake, body consumption, and lipid and glucose metabolism in high-yielding dairy cows. *J. Dairy Sci.* 96: 165-180.
309. *Wells, S.J., Garber, L.P., Wagner, B.A.* (1999): Papillomatous digital dermatitis and associated risk factors in US dairy herds. *Prev. Vet. Med.* 38: 11-24.
310. *Westwood, C.T., Lean, I.J.* (2002): Nutrition and lameness in pasture-fed cattle. *Journal of New Zealand Society of Animal Production* 61: 128-134.
311. *Whitaker, D.A., Kelly, J.M., & Smith, E.J.* (1983): Incidence of lameness in dairy cows. *Vet. Rec.* 113, 60-62.
312. *Whitaker, D.A., Kelly, J.M., & Smith, S.* (2000): Disposal and disease rates in 340 British dairy herds. *Veterinary Record.* 146, 363-367.
313. *Wittwer, F.G., Gallardo, P., Reyes, P., Opitz, H.* (1999): Bulk milk urea concentrations and their relationship with cow fertility in grazing dairy herds in southern Chile. *J. Dairy Sci.* 38: 159-166.
314. *Wood, G.M., Boettcher, P.J., Jambrozick, J., Jansen, G.B., Kelton, D.B.* (2003): Estimation of genetic parameters for concentrations of milk urea nitrogen. *J. Dairy Sci.* 86: 2462-2469.
315. *Zhao, F.Q., Keating, A.F.* (2007): Expression and regulation of glucose transporters in the bovine mammary gland. *J. Dairy. Sci.* 90: 76-86.
316. *Zulu, Chisha Victor., Toshihiko, Nakao., Masaharu, Moriyoshi., Ken, Nakada., Yutaka, Sawamukai., Yoshinobu, Tanaka and Wen-Chang, Zhang.* (2001): Relationship between Body Condition Score and Ultrasonographic Measurement of Subcutaneous Fat in Dairy Cows. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* 14 (6): 816-820.

9. PRILOZI

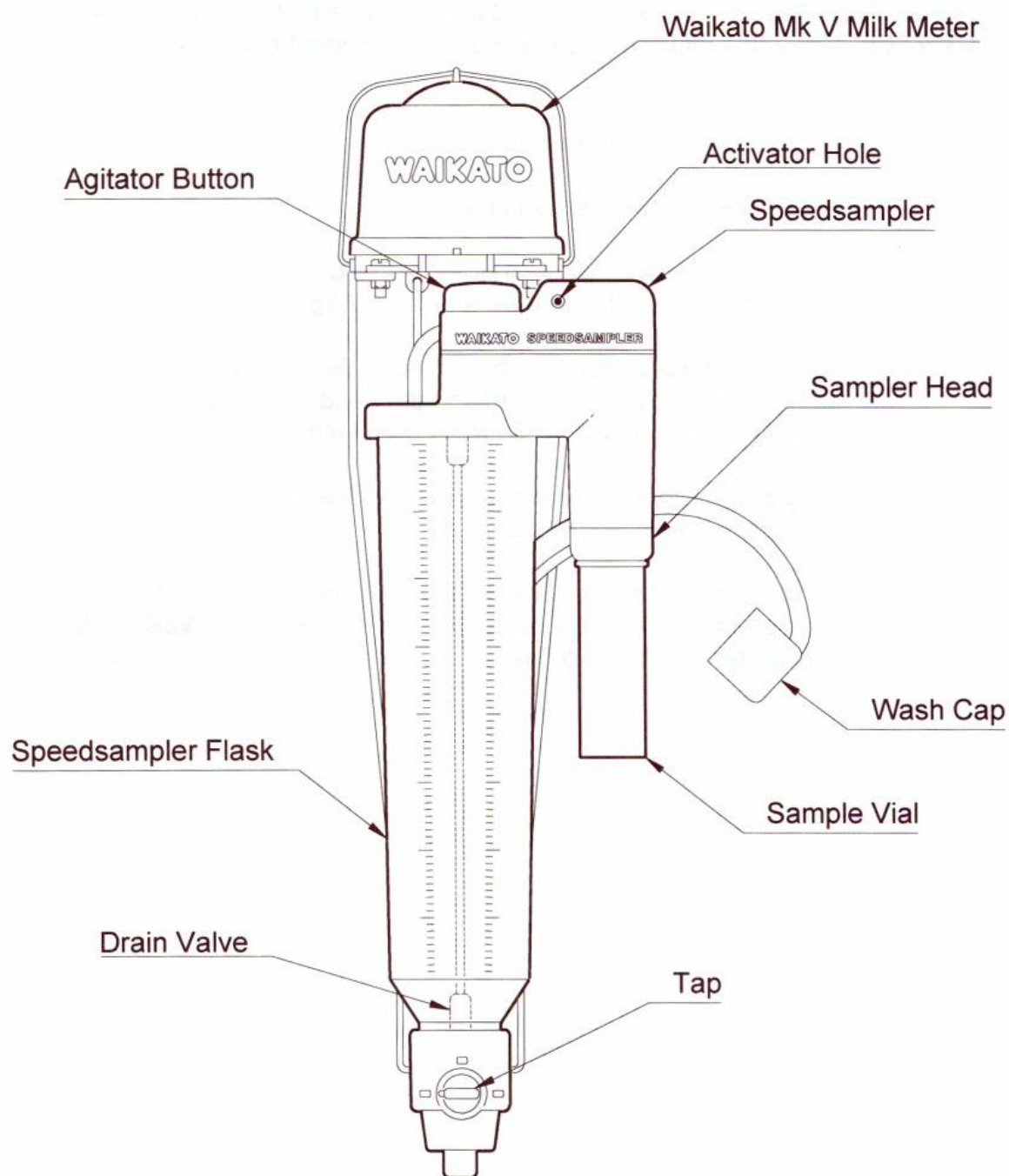
Prilog 1. Aparat za merenje količine namuženog mleka *MK V Milk Meter*,
Waikato Milking Systems NZ Ltd.



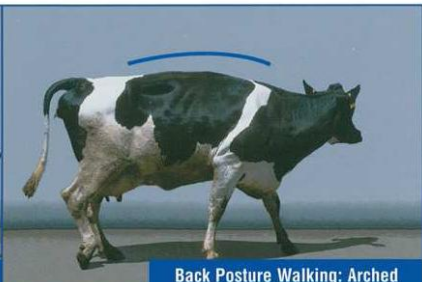
Prilog 2. Brošura sa fotografijama oboljenja papaka koja je korišćena kao referentni standard prilikom dijagnostike (University of Warwick, EU Framework 5 LAMECOW project, foto: Roger Blowey).

BR.	NAZIV OBOLJENJA	SKRAĆENICA	OPIS	FOTOGRAFIJE
1.	Krvarenja/laminitis	L	Krvarenja u tabanskom delu rožine, osim na mestima bele linije i mesta specifičnog za Rusterholsov čir ili čir tabana	
2.	Digitalni dermatitis	DD	Zapaljenje kože obično na zadnim nogama, kružnog oblika i često ulceroznog karaktera, crvene boje često sa zrnastom površinom i pojačanim rastom dlake u okolini	
3.	Interdigitalni dermatitis	IDD	Zapaljenje kože u međupalčanom prostoru koje se odlikuje hiperemijom i pojavom smrdljivog sekreta	
4.	Oboljenja bele linije	OBL	Krvarenje, zaprlina ili strano telo u području bele linije	
5.	Čir tabana	ČT	Krvarenje, perforacija rožine i protruzija granulacionog tkiva na specifičnom pejavnom mestu za nastanak ovog čira (lateralni papak zadnjih nogu)	
6.	Čir tabana	ČT	Hemoragija ili ulceracija na nekatnom delu rožine	
7.	Interdigitalna hiperplazija (Tilom, Limaks)	T	Izrastanje vezivnog tkiva u interdigitalnom prostoru	
8.	Interdigitalna nekrobacilozna	IDN	Pukotine u koži interdigitalnog prostora, otoklina, smrdljivi eksudat	

Prilog 3. Aparat za merenje količine namuženog mleka i uzimanje tzv. “reprezentativnog uzorka mleka” - Waikato SpeedSampler, MK V Milk Meter, Waikato Milking Systems NZ Ltd.



Prilog 4. Dijagnostika hromosti kod krava (ljubaznošću Zinpro Co ltd.)
 Recommended system for routine farm use. (Courtesy of ZINPRO Corporation)

<p>LOCOMOTION SCORE 1</p> <p>Clinical Description</p> <p>NORMAL</p> <p>Description: Stands and walks normally. All feet placed with purpose.</p>	 <p>Back Posture Standing: Flat</p>	 <p>Back Posture Walking: Flat</p>
<p>LOCOMOTION SCORE 2</p> <p>Clinical Description</p> <p>MILDLY LAME</p> <p>Description: Stands with flat back, but arches when walks. Gait is slightly abnormal.</p>	 <p>Back Posture Standing: Flat</p>	 <p>Back Posture Walking: Arched</p>
<p>LOCOMOTION SCORE 3</p> <p>Clinical Description</p> <p>MODERATELY LAME</p> <p>Description: Stands and walks with an arched back. Short strides with one or more legs.</p>	 <p>Back Posture Standing: Arched</p>	 <p>Back Posture Walking: Arched</p>
<p>LOCOMOTION SCORE 4</p> <p>Clinical Description</p> <p>LAME</p> <p>Description: Arched back standing and walking. Favouring one or more limbs but can still bear some weight on them.</p>	 <p>Back Posture Standing: Arched</p>	 <p>Back Posture Walking: Arched</p>
<p>LOCOMOTION SCORE 5</p> <p>Clinical Description</p> <p>SEVERELY LAME</p> <p>Description: Arched back, refuses to bear weight on one limb. May refuse or have great difficulty moving from lying position.</p>	 <p>Back Posture Standing: Arched</p>	 <p>Back Posture Walking: Arched</p>

10. BIOGRAFIJA (CURRICULUM VITAE) AUTORA

Mimi Ristevski, doktor veterinarske medicine, rođen je 1.09.1967 godine u Bitolj, R. Makedonija. Osnovnu i srednju veterinarsku školu završio u Bitolju sa odličnim uspjehom. Studij veterinarske medicine u trajanju od deset semestara završio na Veterinarskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu 1997 godine s prosečnom ocenom 4,11.

Za vreme studiranja radio je četiri godine kao demonstrator na zavodu za Mikrobiologiju i zarazne bolesti iz predmeta: Opća mikrobiologija, Specijalna mikrobiologija i Imunologija. Godine 1989 dobio je Rektorovu - "Prvomajsku nagradu" za najbolji pismeni studentski rad izrađen u školskoj 1988/89 godini.

Povodom proslave sedamdeset godišnjice rada fakulteta bio je izabran i dobio je nagradu "Student generacije".

Nakon diplomiranja stažirao je u Veterinarskoj inspekciji i radio kao veterinar na terenu. Od 16 Oktobra 2009 godine zapošljen je kao asistent na Fakultetu veterinarske medicine Univerziteta "Sv. Kliment Ohridski" iz predmeta Anatomija životinja.

Doktorske studije iz veterinarske medicine u trajanju od šest semestara upisao je u školskoj 2010/2011 godini na Poljoprivrednom fakultetu u Novom Sadu, Departman za veterinarsku medicinu. Sve propisane predmete predviđene planom i programom studija položio je sa prosečnom ocenom 10,00.

Kao autor ili koautor do sada je objavio više desetina radova i sudelovao na brojnim domaćim i inostranim skupovima iz oblasti veterinarske medicine.