

ЗНАЧАЈ ЛАБОРАТОРИЈСКЕ ДИЈАГНОСТИКЕ У ПРАЋЕЊУ  
ЗДРАВСТВЕНОГ СТАЊА ОВАЦА

LABORATORY TESTS IN MONITORING HEALTH STATUS IN SHEEP FLOCK

Ирена Целеска, Кирил Крстевски, Искра Цветковић, Игор Улчар, Игор Ђаћовски

Факултет ветеринарске медицине, Универзитет Св. Кирила и Методија, Скопље, Македонија

**Кратак садржај**

Лабораторијске анализе за процену здравља стада оваца користе се као “screening” или потврдне методе у превентиви и дијагностици, код аутохтоних и племенитих раса, у екстензивном и интензивном одгоју. Обухватају хематолошка, биохемијска, цитолошка, микробиолошка, паразитолошка, серолошка, молекуларна, патохистолошка и токсиколошка испитивања. Приказани су резултати рутинских лабораторијских анализа на три стада оваца у републици Македонији. На првој фарми су овце угинуле са знацима акутне апоплексије, због кумулативног деловања токсина који су, иререверзибилним везивањем за хемоглобин, изазвали хипоксију. Анализа крви здравих оваца је показала анемију ( $RBC\ 7,04 \pm 1,18\ 10^{12}/L$ ) регенеративне природе, без промена беле крвне лозе. Биохемијски налаз је био физиолошки. Цитолошком анализом у јетри, слезини и бубрезима су утврђене атрофичне и дистрофичне промене. На другој фарми се код оваца јавила анемија ( $RBC\ 6,75 \pm 2,95\ 10^{12}/L$ ). Леукограм ( $WBC\ 15,50 \pm 11,23\ 10^9/L$ ) је указао на инфекцију. Из слезине и јетре изоловани су *Clostridium* и *Listeria*. Серумске концентрације укупног билирубина ( $123,75 \pm 139,38\ \mu mol/L$ ) су указале на хемолизу, а бакра ( $20,82 \pm 5,74\ \mu mol/L$ ) на токсикозу. Цитолошки је у јетри утврђена хемосидероза Купферових ћелија, у слезини губљење структуре црвене и беле пулпе, а у бубрезима дистрофија тубулоцита. На трећој фарми су биле овце расе Асаф и није било смртности. Хематолошке анализе су указале на слабу анемију ( $RBC\ 8,95 \pm 2,72\ 10^{12}/L$ ) и слабе интерваријације леукограма ( $WBC\ 10,37 \pm 4,81\ 10^9/L$ ). Биохемијски профил је указао на хипогамаглобулинемију ( $16,34 \pm 4,61\ g/L$ ). Резултати PCRa на Maedi-Visna болест су били позитивни. Утврђен је негативан биланс енергије у перипарталном периоду са последичном гравидитетном токсемијом.

**Кључне речи:** хематологија, биохемија, цитологија, овце

**Увод**

Лабораторијске анализе су значајне за континуирано праћење здравља стада оваца. Преваленија различитих болести добија све већи значај, а лабораторијска дијагностика је посебно значајна у случају појаве супклиничких болести, које представљају скривен проблем, али и оних са клиничким симптомима, од који су поједни скривени и знак су удружених болести. Хематолошке анализе имају широку примену, како у дијагностици различитих болести, тако и у утврђивању нутритивног статуса јединке. Подаци добијени хематолошким анализама треба да потврде клиничку слику, а уколико постоје и добри анамнестички подаци, може да се постави поуздана дијагноза (1). Смањен број еритроцита и смањен садржај хемоглобина може бити резултат функционалне инсуфицијенције појединих органа, опадања телесне масе, постојања предиспозиције за инфективна обољења или постојања појединих болести (2). Међутим, готово сви аутори су сагласни да екстремни фактори могу значајно да утичу на резултате крвне слике, како квалитативно, тако и квантитативно (3). Код неких инфективних болести промене параметара крви су уочљиве у раној фази болести и могу се користити као предиктори код појава инфекција са леталним исходом (4). Одређивање броја еритроцита и њихових морфолошких промена је значајно за одређивање типа анемије код оваца. Процена крвног размаза је важна за интерпретацију крвне слике, због могућности утврђивања значајних морфолошких абнормалности или присуства хемопаразита (5). Када је у питању примена клиничке биохемије код оваца

најважније је изабрати одговарајуће тестове, правилно руковати са узорцима у преаналитичкој фази и извршити правилан избор репрезентативних узорака (6). Концентрације биохемијских параметара у крвном серуму током перипарталног периода могу допринети у правовременој дијагностици и прогнози репродуктивних и метаболичких болести оваца и дати основне смернице за даља испитивања (7). Лабораторијске анализе у стадима оваца обухватају велики број тестирања и прераду информација: комплетна анамнеза везана за стадо, клиничке манифестације болести, клиничко-патолошки резултати, *post mortem* налаз, хемијске и токсиколошке анализе у ужем смислу (8). Овце су једине животиње које акумулирају бакар у ћелијама јетре. Одређивање серумске активности AST код оваца се може користити као релевантан параметар у дијагностици тровања бакром (9). Бакар-индуковано оксидативно оштећење може довести до неуродегенеративних промена (10). Код појединих болести, где постоје видљиве патоморфолошке промене органа, препоручује се брза и “оријентациона” процена броја, дистрибуције и морфологије ћелија током *post mortem* прегледа. Тада је цитолошка дијагностика применљива метода, и то у циљу утврђивања морфолошких промена појединих ћелија, величине и облика ћелија, величине и облика једра, промена афинитета према бојама и вакуолизације ћелијских популација. Процена диференцијалног ћелијског профила представља релевантну дијагностичку технику која даје информације везане за абнормалне ћелијске профиле (11). Структурне и морфолошке промене су везане за функционалан поремећај механизма регулације (12). Иако постоји велики број анализа, најзначајније је одредити најприкладније тестове, који ће омогућити рационалну интерпретацију резултата који ће бити део општег контекста процене здравља стада (13). У циљу успостављања и праћења здравственог стања стада оваца најважнији је свеобухватан аналитички приступ утврђивању болести. У овом раду ће се приказати коришћење рутинских лабораторијских анализа при процени здравља три стада оваца са три различите фарме са територије Републике Македоније.

### Материјал и методе

**Стада оваца:** Клиничка лабораторијска дијагностика је урађена на три стада оваца, током 2016. године на територији Републике Македоније. **Овце првог стада** су узгајане екстензивним начином, а раса је овчеполска праменка. Стадо је имало око 600 оваца почетком септембра. Овце нису имале никакве клиничке симптоме, нормалан тријас, нормално понашање у средини, као и очуван апетит. Долазило је до изненадних угињућа оваца са симптомима апоплексије. Овце које су биле гравидне, ојагњиле су здраву и виталну јагњад, која су са почетком прехрањивања изненада угињавала. Узета је крв од клинички здравих оваца и урађена је обдукција угинутих оваца од којих су узети органи за цитолошка испитивања. **Овце другог стада** су такође одгајане екстензивним начином, биле су аутохтоне расе овчеполске праменке. Болесне овце су, два до три дана пре угињавања, имале повишену телесну температуру, тахикардију, беле слузнице, које су дан пре угињућа постајале иктеричне, јако изражену хематурију и хемоглобинурију. Власник је пријавио губитак око 20 оваца свих категорија, које су угинуле у року од недељу дана, почетком новембра. Од узорака, узета је пуна крв, издвојен крвни серум, урађена је обдукција и узети су делови органа за цитолошке претраге. **Овце трећег стада** су одгајане интензивним начином, биле су млечна раса Асаф. Клинички симптоми болести су се испојили код примипарих и мултипарих оваца у периоду јагњења, у виду апатичности, летаргичности, шкрипања зубима, изразите кахексије након јагњења. Јагњад су имала пролив, слаб прираст и била су слабо витална.

**Код узорака** је посебно значајан одабир репрезентативних оваца, да би се добили поуздани резултати које осликавају проблем стада. **Узимање крви** је урађено пункцијом *v. jugularis* у вакутајнере са EDTA за пуну крв и у серолошке епрувете са *clot activator*-ом за издвајање серума за биохемијске и серолошке анализе. Обдукција оваца је урађена на терену, а узети су органи за цитолошка и микробиолошка испитивања. **Крвна слика** пуне крви сакупљене у вакутајнерима је урађена одмах након узимања крви, на хематолошком бројачу Exigo (Sweden) за употребу у ветерини, а **крвни размази** за процену морфологије корпускуларног дела крви обојени су по Diff Quick (Merck, Germany), по упутству произвођача и микроскопирањем на увећању 100x, уз примену имерзије. **Биохемијске анализе** узорака крвног серума урађене су помоћу аутоматског биохемијског анализатора Chem well 2910 (Awareness Technology, Inc., USA).

## 28. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ

Биохемијске анализе су урађене са реагенсима Human (Germany), док су неестерификоване масне киселине (NEFA) и бетахидрокси-бутерна киселина (BHBA) анализирани са реагенсима Randox (UK) по упутству произвођача. **Цитолошке претраге** ћелија органа, узети су импринт методом, обојени су по упутству произвођача Diff Quick (Merck, Germany), а процена промене морфологије, величине, броја и дистрибуције ћелија урађене су микроскопирањем уз увећање 100x.

### Резултати

#### Резултати са прве фарме

**Табела 1.** Приказ хематолошких параметара код оваца првог стада

Параметар	јединица	Mean ± SD	Min	Max	Параметар	јединица	Mean ± SD	Min	Max
RBC	10 <sup>12</sup> /L	7,04 ± 1,18	4,41	8,93	PLT	10 <sup>9</sup> /L	203,23 ± 154,83	15,00	528,00
HCT	%	20,00 ± 3,30	12,90	2,60	WBC	10 <sup>9</sup> /L	6,47 ± 2,56	2,40	12,50
HGB	g/dl	9,06 ± 1,58	5,50	11,50	LYM	10 <sup>9</sup> /L	3,75 ± 1,52	1,30	7,20
MCV	fl	28,24 ± 1,28	25,50	31,20	MONO	10 <sup>9</sup> /L	0,55 ± 0,19	0,20	1,00
MCH	pg	12,90 ± 0,50	11,90	13,60	GRAN	10 <sup>9</sup> /L	2,31 ± 0,89	0,60	4,50
MCHC	g/dl	45,81 ± 1,23	42,60	47,00					

**Табела 2.** Приказ биохемијских параметара код оваца првог стада

Параметар	јединица	Mean ± SD	Min	Max	Параметар	јединица	Mean ± SD	Min	Max
Albumini	g/L	33,68 ± 2,05	29,53	36,36	LDH	U/L	159,07±16,98	120,20	186,90
TP	g/L	60,31 ± 6,98	51,54	71,36	Kalcium	mmol/L	3,91 ± 1,13	0,68	6,04
Globulini	g/L	26,63 ± 6,50	17,36	37,18	Mg	mmol/L	0,75 ± 0,13	0,57	1,12
Glukoza	mmol/L	2,11 ± 1,19	1,24	6,39	Hloridi	mmol/L	103,93±18,04	79,30	136,80
Holesterol	mmol/L	1,96 ± 0,36	1,52	2,75	Urea	mmol/L	8,32 ± 1,96	4,85	11,39
Trigliceridi	mmol/L	0,91 ± 0,58	0,13	2,04	Creat	μmol/L	101,27±44,71	14,34	166,63
ALP	U/L	81,34 ± 37,85	31,50	146,00	NEFA	mmol/L	0,95 ± 0,63	0,16	2,11
ALT	U/L	27,14 ± 11,61	12,69	46,82	BHBA	mmol/L	2,57 ± 1,04	1,58	5,17
AST	U/L	77,10 ± 18,09	55,12	115,17	Bilirubin	μmol/L	8,48 ± 4,14	3,27	19,78

**Опис крвних размаза репрезентативних узорка:** крвни размази су били нормални, облик и величина еритроцита је била непромењена, дистрибуција еритроцита на крвном размазу је показивала велику међусобну удаљеност еритроцита, што је указивало на хемодилуцију и нормохромазију. Покилоцитоза еритроцита је био доминантан налаз. Леукограм није показао никаква одступања у броју и морфологији, афинитету према бојама. Леукограм је био интактан. **Цитолошки налаз:** Применом импринт методе, узет је материјал за цитолошке претраге јетре, слезине и бубрега како би се проценило стање ћелија паренхиматозних органа. **Јетра** - ћелијска популација на цитолошком слајду јетре обдуковане овце је била хетерогена, хепатоцити су били анизозитозни, са јасно дефинисаним цитоплазматским границама, повезани у класерима. Хепатоцити су показали атрофичне промене, постојала је хиперхромазија цитоплазме хепатоцита са изразитом вакуолизацијом. Није било морфолошких и цитолошких промена на билијарним ћелијама. **Слезина** - На цитолошком препарату види се мања ћелијска популација малих и

реактивно промењених лимфоцита, а еритроцити су присутни како патолошке форме, са деформитетима ћелијске мембране у виду ехиноцита и акантоцита и са неправилном дистрибуцијом хемоглобина, као ексцентрицити и кодоцити. **Бубрег** - импринт цитолошки узорци не дају комплетну информацију о стању бубрега, због специфичне хистолошке грађе бубрежног тубула. Материјал који се цитолошки процењује, представљен је у индивидуално распоређеним ћелијама, саставним деловима бубрежног паренхима. Утврђене су хипоксичне лезије тубулоцита са атрофијом и колапсом.

**Резултате друге фарме**

**Табела 3.** Приказ хематолошких параметара код оваца другог стада

Параметар	јединица	Mean ± SD	Min	Max	Параметар	јединица	Mean ± SD	Min	Max
RBC	10 <sup>12</sup> /L	6,75 ± 2,95	3,17	9,63	PLT	10 <sup>9</sup> /L	354,33 ± 243,166	144,00	756,00
HCT	%	20,98 ± 9,09	8,00	29,50	WBC	10 <sup>9</sup> /L	15,50 ± 11,23	4,70	31,60
HGB	g/dl	10,50 ± 3,13	5,80	13,40	LYM	10 <sup>9</sup> /L	5,21 ± 2,38	2,60	8,90
MCV	fl	31,25 ± 6,51	21,70	40,50	MONO	10 <sup>9</sup> /L	1,16 ± 0,67	0,40	2,00
MCH	pg	15,83 ± 2,63	13,10	19,20	GRAN	10 <sup>9</sup> /L	9,11 ± 8,65	1,70	23,30
MCHC	g/dl	53,00 ± 17,74	41,40	88,50					

**Табела 4.** Приказ биохемијских параметара код оваца другог стада

Параметар	јединица	Mean ± SD	Min	Max	Параметар	јединица	Mean ± SD	Min	Max
Albumini	g/L	41,76 ± 13,53	33,45	68,50	AST	U/L	91,29 ± 119,31	3,64	270,12
TP	g/L	69,21 ± 10,87	57,49	89,77	Magnezium	mmol/L	0,94 ± 0,13	0,71	1,12
Globulini	g/L	27,44 ± 5,60	21,12	35,08	Urea	mmol/L	4,25 ± 1,62	1,27	5,45
Glukoza	mmol/L	3,07 ± 1,37	1,95	5,40	Creat	μmol/L	148,23 ± 92,04	60,66	321,73
Holesterol	mmol/L	3,17 ± 1,71	1,83	6,27	NEFA	mmol/L	0,58 ± 0,48	0,05	1,23
Trigliceridi	mmol/L	0,42 ± 0,33	0,12	0,98	BHBA	mmol/L	1,55 ± 0,46	1,23	2,31
ALP	U/L	280,78 ± 155,38	59,10	421,50	T. Bilirubin	μmol/L	39,68 ± 29,81	18,27	361,40
ALT	U/L	75,69 ± 74,70	20,13	206,09	Cooper	μmol/L	20,82 ± 5,74	12,30	24,80

**Опис крвних размаза репрезентативних узорака:** Код крвних размаза, односно описа хемограма изражена је међусобна удаљеност еритроцита, што је карактеристичан налаз код изразите анемије, налазе се фрагменти еритроцита због оштећења ћелијске мембране. Присутне су патолошке форме еритроцита, као што су ехиноцити, акантоцити и анулоцити. Садржај хемоглобина у еритроциту је смањен, због чега постоји смањен афинитет према бојама, односно хипохромна анемија. Форме еритроцита које указују на регенерацију ћелија крви у коштаног сржи нису видљиве. Код леукограма дескриптивно преобладајућа популација су реактивно промењени лимфоцити, без уочљивих морфолошких промена. Постоји хиперсегментација неутрофила, али су без вакуолизације, без инклузије и без базифилног пребојавања цитоплазме. Код неких узорака јавило се интензивно базифилно пребојавање цитоплазме, са изразитом вакуолизацијом и појавом инклузија. **Цитолошки налаз:** Применом импринт методе, узет је материјал за цитолошке претраге јетре, слезине и бубрега како би се проценила морфологија ћелија. **Јетра** – у свим узорцима обдукованих оваца утврђен је идентичан налаз у ћелијама јетре. Хепатоцити су били

слабо диференцирани, различите величине. Једра су била анизокариозна, са проминентним метакхроматским нуклеолусима. Код појединих хепатоцита, једра су била велика, отечена, са ретком, неправилном хроматинском мрежом, централно и ексцентрично постављена, а код других хепатоцита једра су била пикнотична и у фази лизирања. Код већине хепатоцита присутна је била јака вакуолизација цитоплазме. Предоминантан налаз била је атрофија хепатоцита и замена хепатичног паренхима за фиброзни ткиво. Код билијарног епитела била је присутна аплазија, са фрагментима епителних ћелија, као и холангиоатрофија са жутим гранулатом. **Слезина** - цитолошки узорци слезине репрезентативних узорака садржали су велику количину крви због крварења, није се разликовала црвена и бела пулпа, постојали су реактивно промењени лимфоцити, инфламаторни неутрофилни инфилтрат, са токсичним неутрофилима и јако израженом некрозом. **Бубрег** - цитолошки узорци бубрега су показали дегенерацију тубулоцита, промене форме, величине, гранулације ћелија, као и промљив афинитет према бојама, вакуолизирану цитоплазму и увећана једра.

### Резултате треће фарме

**Табела 5.** Приказ хематолошки параметара код оваца трећег стада

Параметар	јединица	Mean ± SD	Min	Max	Параметар	јединица	Mean ± SD	Min	Max
RBC	10 <sup>12</sup> /L	8,95 ± 2,72	3,70	10,98	PLT	10 <sup>9</sup> /L	440,57±200,84	161,00	781,00
HCT	%	24,24 ± 5,46	14,00	29,50	WBC	10 <sup>9</sup> /L	10,37 ± 4,81	4,10	19,40
HGB	g/dl	11,58 ± 2,91	6,30	14,70	LYM	10 <sup>9</sup> /L	3,77 ± 1,54	1,30	6,30
MCV	fl	28,27 ± 5,01	21,70	38,00	MONO	10 <sup>9</sup> /L	0,82 ± 0,41	0,20	1,60
MCH	pg	13,34 ± 1,83	11,00	17,00	GRAN	10 <sup>9</sup> /L	5,77 ± 3,00	2,60	11,50
MCHC	g/dl	47,51 ± 2,42	44,70	50,80					

**Табела 6.** Приказ биохемијских параметара код оваца трећег стада

Параметар	јединица	Mean ± SD	Min	Max	Параметар	јединица	Mean ± SD	Min	Max
Albumini	g/L	32,10 ± 2,81	25,86	36,05	ALT	U/L	56,65 ± 64,25	11,81	444,55
TP	g/L	46,45 ± 2,94	40,78	53,24	AST	U/L	86,26 ± 67,29	5,20	237,00
Globulini	g/L	16,34 ± 4,61	7,62	25,86	Urea	mmol/L	6,11 ± 6,92	2,12	29,10
Glukoza	mmol/L	1,33 ± 0,42	0,16	1,87	Creat	μmol/L	94,37 ± 9,05	81,36	103,60
Holesterol	mmol/L	1,64 ± 0,52	0,84	2,73	NEFA	mmol/L	0,31 ± 0,26	0,04	0,26
ALP	U/L	140,22 ± 60,92	31,18	239,10	BHBA	mmol/L	1,50 ± 0,48	0,66	2,55

Код оваца трећег стада није било угинућа и није урађена обдукција и патохистолошка испитивања.

### Дискусија

**Дискусија резултата прве фарме:** Овце прве фарме су почеле да угињавају крајем августа, угињавала је у просеку једна овца на дан, а како је време пролазило, увећавао се број оваца које су угињавале током дана. Кулминација угињавања је била почетком новембра. Преживеле овце нису показивале никакве симптоме клиничких обољења. Овце су изненада падале уз знаке апopleксије и угињавале су за неколико сати. Резултати хематолошких анализа код оваца првог стада указују на присуство анемије средњег степена код већине оваца. Резултати крвних

размаза указују на регенеративну анемију, уз присуство малог броја ретикулоцита, што указује на регенеративну активност коштане сржи код оваца. Патолошке форме еритроцита су биле редован налаз на крвним размазима репрезентативних узорака, као што су ехиноцити и акантоцити, кодоцити, екцентроцити и анулоцити. То је вероватно због иреверзибилних промена на хемоглобину, због чега је био у немогућности да изврши своје физиолошке функције. Резултати леукограма и морфолошке промене беле крвне лозе, нису указивале на инфективне ни на инфламаторне промене. Налази су слични са истраживања неких аутора (1,2,3). Биохемијски профил серума оваца је био нормалан. Просечна серумска концентрација албумина, укупних протеина је била у референтним границама. Концентрација урее у физиолошким границама указује на добро избалансиран алиментаран унос протеина преко хране. Да је храна оптимална за аутохтоне расе овчеполска праменка доказ је серумска концентрација појединих минерала и параметара енергетског биланса (6,7). Активност ензима јетре, као и концентрација укупног билирубина није показивала промене, што указује да нема одступања у биохемијским процесима укљученим у процес хомеостазе. Повишена је концентрација ВНВА, што је знак неправилне оксидације масних киселина, у условима хипоксије (7). Цитолошки налаз хепатоцита указује на атрофичне промене вероватно због хипоксичног стања у крви и смањеног интензитета метаболичких процеса у јетри. Цитоплазма је вакуолизирана, због активације ћелијских ензима, а хипоксично стање јетре доводи до морфолошких промена хепатоцита у анизоцитозном стању. Налаз ћелијске популације у слезини је представљен кроз мале лимфоците, који су са овалним једром и густим хроматинином, без или са малом количином цитоплазме. Реактивно промењени лимфоцити су присутни због поремећаја циркулације микросредине слезине (12). Еритроцити су анизоцитозни и ехиноцитозни, са редистрибуцијом хемоглобина. Сличан налаз је утврђен код ћелија бубрега изложених хипоксији, где је присутна ниска метаболичка активност цитоплазме тубулоцита, са slabим интензитетом бојења, појавом пикнотичног и литичког једра, односно уз морфолошке карактеристике ћелије које су карактеристичне за атрофију и колапс тубулоцита. Морфолошке и цитолошке промене настају кад су нарушени физиолошки процеси у ћелији (11,12). Свеобухватном интерпретацијом хематолошких, биохемијских и цитолошких претрага овог стада, може се закључити да постоји хипоксично стање организма оваца, због иреверзибилног везивања токсина у еритроцитима и појаве хемоглобинопатије. Хипоксија код оваца је са кумулативном дејством које дуготрајно перзистира, све док не достигне праг толеранције па овце падају у апоплектичну фазу. Токсини долазе у организам оваца алиментарним путем из дворишта власника, вероватно се иреверзибилно везујући за хемоглобин, доводећи до стечене хемоглобинопатије, због чега хемоглобин не може да обави своје физиолошке функције размене гасова. Често је настала хипоксија толико изражена да узрокује стварање нових ретикулоцита у коштаног сржи, који могу да се нађу у крвном размазу, иако је то ретка појава код оваца. Живорођена јагњад код оваца у апоплектичној фази је доказ да је токсин у еритроцитима, а познато је да код оваца због типа плаценте нема мешања мајчине крви са фетусом, па фетус остаје жив. Власник одводи стадо на пашу у брдо, где се налазе и друга стада оваца, али се само у овом стаду јавила токсемија. У овом стаду је установљена велика смртност оваца као последица алиментарне токсемије.

**Дискусија резултата друге фарме:** Клинички симптоми угинулих оваца другог стада, које броји око 300 грла, почели су почетком новембра месеца. Пре угинућа, код оваца су се јавили изразити клинички симптоми, висока температура, 41,2°C, апатија, летаргија, инапетенца, тахикардија и тахипнеја, неуролошки симптоми, шкрипање зубима, иктеричне слузнице усне шупљине, иктеричне конјунктиве, изразита хемоглобинурија. Власник је пуштао овце на испашу у воћњак, где је пре неколико месеци користио бакар сулфат, а киша је испрала дрва и бакар сулфат је доспео на земљу и траву. Овце су биле на испашу крајем лета, а почетком јесени у том воћњаку. Преко паше, бакар се кумулативно таложио у паренхиму јетре и оштетио га. Резултати крвне слике су показали изразиту до умерену анемију са ниском концентрацијом хемоглобина и ниским процентом хематокрита. Промењена морфологија еритроцита је била директна последица повишене концентрације бакара у серуму, који је узроковао хемолитичну кризу (9,10). Резултати леукограма указују на велике варијације између оваца. Код неких оваца јавила се изразита

леукопенија, са лимфопенијом и интактним неутрофилима, а код неких оваца вредност леукоцита је била повишена, уз повишене фракције лимфоцита, моноцита и гранулоцита. Морфолошке промене неутрофила одговарале су бактеријској инфекцији грам негативних бакерија. Из органа слезине и јетре изолован је *Clostridium perfringens* и *Listeria monocitogenes*, који су покривали токсичне ефекте бакра. Резултати биохемијског профила указују на велике интерваријације протеинског статуса, али код оваца није установљена хипоалбуминемија и хипопротеинемија. Велике су разлике у ензимском статусу које указују на различит степен афектираности јетре због хепатопатије услед токсикозе и депоновања бакара, а заступљене су и полимиопатије са кахексијом и дегенерацијом ћелија (6,10). Параметри енергетског статуса показују велики интервал варијације код оваца, а то је вероватно због различитог хранидног статуса и биланса енергије. Просечна серумска концентрација укупног билирубина указује на јаку хемолитичку кризу еритроцита, а просечна серумска концентрација бакра и поред великих варијација указује на токсикозе узроковане контаминацијом из средине, на кумулацију овог важног микроелемента у ћелијама јетре, са последичном појавом „токсемичног иктеруса“. Велике морфолошке деформације имунолошких ћелија, појављују се због појачање липидне пероксидације ћелијске мембране и оштећења ДНК ланца лимфоцита, што је довело до системског дистреса имунитета и појаве секундарне инфекције. Цитолошке промене ћелија јетре указују на хемосидерозу у Купферовим ћелијама и појаву аутофагије и апоптозе хепатоцита. Увећана једра хепатоцита су доказ да је оштећен хроматински материјал и да се анизокариозна једра хепатоцита налазе у стадијумима кариозе и кариопикнозе (9,12). Оштећење билијарног система указује на апластичне промене холангио-епителних ћелија. Оштећења ћелија слезине указују на распаѓање еритроцита у паренхиму слезине, са хемосидерозом у ћелијама моноцитно-макрофагног система, губљењем структуре црвене и беле пулпе, како и инфилтрацијом ћелија запаљенске реакције и појавом спленитиса, са последичном некрозом. Морфолошке карактеристике тубулоцита осликавају стање бубрега, са њиховом изразитом дистрофијом, накупљањем ћелијског детритуса у лумену нефрона и дегенерацијом бубрежног паренхима због појаве гранулираних цилиндара. У репрезентативним узорцима јетриног паренхима обдукованих оваца, са атомском апсорбционом спектрофотометријом урврђено је присуство бакра, у концентрацији која је била 70 пута више него што је то физиолошки.

**Дискусија резултата треће фарме:** Овце трећег стада биле су расе Асаф, које су увезене из Шпаније и одгајане су интензивним начином у затвореним шталама. Намењени су за производњу јагњади и млека, у складу са категоријом репродуктивно-производног циклуса, добијале су избалансирани оброк за сваку фазу, по рецептури шпанског одгајивача. Најизраженији клинички симптоми су почели код групе оваца које су биле пре партуса и након партуса, које су ојагњиле мртву или слабовиталну јагњад, које су имале инатенцу и апатију, прогресивно губење телесне тежине и поред нормалне телесне кондиције. Код стада није запажена смртност оваца. Хематолошки налаз је показао слабу анемију што је био доказ алиментарног недостатка прекурсора синтезе хемоглобина. Налаз је показао и слабе интерваријације леукограма, односно појаву слабе супклиничке инфекције. При процени крвног размаза нису установљене абнормалности еритроцита и леукоцита, осим хипохромазије цитоплазме реактивних лимфоцита и слабе вакуолизације у цитоплазми моноцита. Сличне резултате су објавили и други аутори (1,2,3,7). Биохемијски профил је указао на нормоалбуминемију и нормопротеинемију, али присутна је била хипогамаглобулинемија, што је доказ имунодефицијенције и слабе адаптације и аклиматизације Асаф расе оваца. Ензимски статус је указао на успостављену хомеостазу у одржавању биохемијских процеса, односно очувану функцију јетре. Енергетски биланс је указао на стање слабе ухрањености или повишених захтева за енергијом, због утврђене просечне серумске концентрације глукозе, холестерола, NEFA и ВНВА у перипарталном периоду (7). Ови резултати су јасно указали на недостатак глукогенопластичних прекурсора за глуконеогенезу у периоду повишених потреба за раст и развој фетуса и предстојећу лактацију код млечних раса оваца. Повишене серумске конентрације ВНВА указују на појаву супклиничке гравидитетне токсемије, вероватно због хиперкортизолемије у фази адаптационог стреса. Протеински алиментарни биланс задовољава потребе у овој фази. Корекција алиментарног уноса енергетике

кориговала је супклиничке и клиничке симптоме негативног енергетског биланса оваца у перипарталном периоду. Узорци пуне крви и на PSR су дале позитивне резултате за маеди-висна која је довела до имунодефицијентног стања.

**Закључак**

Код појаве субклиничке и клиничке болести у стадима екстензивно одгајиваних аутохтоних раса оваца и интензивно одгајиваних племенитих раса оваца, хематолошке, биохемијске и цитолошке анализе представљају корисне алатке за утврђивање здравственог стања стада.

Лабораторијске анализе хематологије, биохемије и цитологије могу се тертирати као скрининг или конфирматорне методе при утврђивању здравственог стања стада оваца.

Лабораторијске анализе хематологије, биохемије и цитологије могу дати релевантне резултате за примарни узрок болести, како и пропратних болести које покривају или усложњавају клиничку слику.

Лабораторијске анализе хематологије, биохемије и цитологије дају смернице за друге токсиколошке, молекуларне, микробиолошке и паразитарне анализе.

Правилна интерпретација лабораторијских резултата при мониторингу стада оваца може послужити као платформа за утврђивање дијагнозе и здравствених проблема.

**Литература**

1. Njidda AA, Shuai'bu AA, Isidahomen CE, 2014, Haematological and Serum Biochemical Indices of Sheep in Semi-Arid Environment of Northern Nigeria Glob, Journal of Science Frontier Research: D Agriculture and Veterinary 14, 49-56.
2. Moş D, Moş T, Tirziu E, Nichita I, 2011, The Hematological Indexes Values in Sheep Correlated with Season, Scientific Papers: Animal Science and Biotechnologies, 44, 177 – 179.
3. Meneghini RCM, Benesi FJ, Henriques LCSA, Rizzo H, Meira Junior EBS, Gregory L, 2016, Hemogram of healthy sheep (Ovisaries) of the Santa Ines breed raised in the region of Piedade, São Paulo State: influence of age and sex, Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci., São Paulo, 53, 1-7
4. Swanepoel R, Gill DE, Shepherd AJ, Leman PA, Mynhardt JH, Harvey S, 1989, The Clinical Pathology of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, Rev Infect Dis. 11, 794-800.
5. Polizopoulou ZS, 2010, Haematological tests in sheep health management, Small Ruminant Research, 92, 88-91
6. Braun JP, Trumel C, Bézille P, 2010, Clinical biochemistry in sheep: A selected review Small Ruminant Research, 92, 10-18.
7. Karapehliyan M, Atakisi E, Yucayurt P, Pancarci CM, 2007, Blood biochemical parameters during the lactation and dry period in Tuj ewes, Small Ruminant Research 73, 267-271.
8. Nikolaidis E, 2010, Tests and procedures for diagnosis of poisoning in sheep, 92, 84-87
9. Hidioglou M, Heaney DP, Hartin KE, 1984, Copper Poisoning in a Flock of Sheep. Copper Excretion Patterns after Treatment with Molybdenum and Sulfur or Penicillamine, Can Vet J. 25 377–382.
10. Gaetke LM, Chow CK, 2003, Copper toxicity, oxidative stress, and antioxidant nutrients, 2003, Toxicology 189, 147-163.
11. Dawson S, Else RW, Rhind SW, Collie DDS, 2005, Diagnostic value of cytology of bronchoalveolar fluid for lung diseases of sheep The Veterinary Record, 157, 433-436.
12. Jubb KWF, Kennedy PC, Palmer NC, 2007, Pathology of Domestic Animals, 2007, Saunders, 109-323, 298-387, 426-521.
13. Sargison ND, Scott PR, 2010, The implementation and value of diagnostic procedures in sheep health management, 92, 2-9.