



UNIVERZITET U NOVOM SADU
POLJOPRIVREDNI FAKULTET

DEPARTMAN ZA VETERINARSKU MEDICINU

**EVALUACIJA ULTRAZVUČNOG,
CITOLOŠKOG, BIOHEMIJSKOG I
MIKROBIOLOŠKOG PREGLEDA U
DIJAGNOSTICI I DETERMINACIJI
EKSUDATIVNIH OBOLJENJA
LOKOMOTORNOG SISTEMA
GOVEDA**

DOKTORSKA DISERTACIJA

Mentor:

Dr Bojan Toholj, vanredni profesor

Kandidat:

Dr. vet. Jovan Spasojević
asistent

Novi Sad, 2019. godine

UNIVERZITET U NOVOM SADU

**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	Jovan Spasojević
Mentor (titula, ime, prezime, zvanje): MN	Dr Bojan Toholj, vanredni profesor
Naslov rada: NR	Evaluacija ultrazvučnog, citološkog, biohemijskog i mikrobiološkog pregleda u dijagnostici i determinaciji eksudativnih oboljenja lokomotornog sistema goveda
Jezik publikacije: JP	Srpski jezik / latinično pismo
Jezik izvoda: JI	srp. / eng.
Zemlja publikovanja: ZP	Republika Srbija
Uže geografsko područje: UGP	AP Vojvodina
Godina: GO	2019.
Izdavač: IZ	autorski reprint
Mesto i adresa: MA	R. Srbija, Novi Sad, Trg Dositeja Obradovića 8

Fizički opis rada: FO	(8 poglavlja / 112 stranica / 29 slika / 16 grafikona / 16 tabela / 84 referenci / bez priloga)
--------------------------	---

Naučna oblast: NO	Veterinarska medicina
Naučna disciplina: ND	Hirurgija
Predmetna odrednica, ključne reči: PO	Goveda, Ultrazvuk, Eksudativna oboljenja, Ehogenost, Pikel distribucija
UDK	
Čuva se: ČU	Biblioteka Poljoprivrednog fakulteta, Novi Sad, Trg Dositeja Obradovića 8
Važna napomena: VN	
Izvod: IZ	<p>Cilj ovog istraživanja je da se uspostavi veza između parametara dobijenih pomoću softverske obrade ultrazvučne slike i rezultata laboratorijske (biohemijske, citološke i mikrobiološke) analize punkcijom dobijenog sadržaja (eksudata) iz eksudativnih oboljenja lokomotornog sistema goveda. Opštim kliničkim i ortopedskim pregledom kod 50 krava sa prisutnim površinskim otocima na ekstremitetima dijagnostikovana su sledeća eksudativna oboljenja: karpalni higrom (35), tarzalni higrom (9), apsces (4), flegmona (1) i artritis (1). Ultrazvučnim pregledom evaluirani su ehogenost i fenomen pretakanja prisutnog eksudata. Četiri ultrazvučne slike su napravljene za svaki pojedinačan slučaj otoka. Sve slike su analizirane u softveru <i>ImageJ</i> (National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA). Za svaku pojedinačnu ultrazvučnu sliku, u predelu slike koji predstavlja tečni deo eksudata, određene su vrednosti piksel distribucije u okviru sive skale (0=crna, 255=bela) koje predstavljaju vrednosti prosečne piksel distribucije (ME – eng. <i>Mean echogenicity</i>). Ove vrednosti su određene kvantifikovanjem nasumično selektovanih 10 krugova veličine 15 piksela za svaku ultrazvučnu sliku, a zatim su određene prosečne ME vrednosti za svaki klinički slučaj otoka. Nakon izvršenog kliničkog i ultrazvučnog pregleda, izvršena je dijagnostička punkcija (centeza) svakog pojedinačnog slučaja otoka. Sa prikupljenim uzorcima eksudata rađene su sledeće laboratorijske analize: određivanje koncentracije ukupnih proteina (Tp), određivanje koncentracije glukoze (Glc), određivanje koncentracije mokraćne kiseline, određivanje broja leukocita (Le), određivanje</p>

	<p>procenta neutrofila (Ne), određivanje broja eritrocita (Er), specifična težina, viskoznost, boja, prozirnost i bojenje uzoraka po Gramu. Rezultati našeg istraživanja pokazuju postojanje određenog stepena povezanosti između vrednosti srednje ehogenosti (ME) i vrednosti ispitivanih laboratorijskih parametara.</p> <p>Posmatrajući izolovano dejstvo laboratorijskih parametara, mogu se izdvojiti: koncentracija mokraćne kiseline, koncentracija TP, specifična težina i procenat NE kao parametri koji imaju najveći pojedinačni uticaj na vrednosti srednje ehogenosti ultrazvučnog nalaza (ultrazvučne slike) eksudata. Dokazana statistička značajnost, dobijene visoke vrednosti koeficijenta determinacije R^2 (koncentracija mokraćne kiseline – 74,27%, koncentracija TP – 73,13%, specifična težina – 69,63% i procenat Ne – 69,23%) i postojanje linearne korelacije između navedenih laboratorijskih parametara i ME vrednosti, govore o činjenici da je ME vrednost u visokim procentima objašnjena pojedinačnim uticajem svakog od navedenih laboratorijskih parametara ukoliko su ostali parametri isključeni iz analize. Regresioni koeficijenti u regresionim modelima koncentracije mokraćne kiseline, koncentracije TP, specifične težine i procenta Ne imaju pozitivne predznake, što znači da povećanjem vrednosti navedenih laboratorijskih parametara raste i ME vrednost ultrazvučnih nalaza. Prema našim saznanjima, za sada nisu sprovedena istraživanja koja su kvantifikovala ehogenost sadržaja eksudativnih oboljenja lokomotornog sistema kod goveda.</p>
Datum prihvatanja teme od strane Senata: DP	
Datum odbrane: DO	

<p>Članovi komisije: (ime i prezime / titula / zvanje / naziv organizacije / status) KO</p>	<p>Predsednik: Dr Milenko Stevančević, redovni profesor, Poljoprivredni fakultet, Univerzitet u Novom Sadu</p> <hr/>
	<p>Mentor: Dr Bojan Toholj, vanredni profesor, Poljoprivredni fakultet, Univerzitet u Novom Sadu</p> <hr/>
	<p>Član: Dr Branislava Belić, redovni profesor, Poljoprivredni fakultet, Univerzitet u Novom Sadu</p> <hr/>
	<p>Član: Dr Josip Kos, redovni profesor, Fakultet veterinarske medicine, Sveučilište u Zagrebu</p> <hr/>
	<p>Član: Dr Marko Cincović, vanredni profesor, Poljoprivredni fakultet, Univerzitet u Novom Sadu</p> <hr/>

University of Novi Sad
Faculty of Agriculture
Key word documentation

<p>Accession number: ANO</p>	
<p>Identification number: INO</p>	
<p>Document type: DT</p>	<p>Monograph documentation</p>
<p>Type of record: TR</p>	<p>Textual printed material</p>
<p>Contents code: CC</p>	<p>PhD thesis</p>

Author: AU	Jovan Spasojević, DVM
Mentor: MN	Dr Bojan Toholj, Associate Professor
Title: TI	Evaluation of ultrasound, cytological, biochemical and microbiological examination in diagnostics and determination of exudative diseases of the locomotor system in cattle
Language of text: LT	Serbian / Latinic
Language of abstract: LA	eng. / srp.
Country of publication: CP	Republic of Serbia
Locality of publication: LP	AP of Vojvodina
Publication year: PY	2019.
Publisher: PU	Author's reprint
Publication place: PP	Republic of Serbia, Novi Sad, Dositeja Obradovića 8 Square

Physical description: PD	8 chapters / 112 pages / 29 pictures / 16 graphics / 16 tables / 84 references / without attachments
Scientific field SF	Veterinary medicine
Scientific discipline SD	Surgery
Subject, Key words SKW	Cattle, Ultrasound, Exudative diseases, Echogenicity, Pixel distribution
UC	
Holding data: HD	Library of Faculty of Agriculture, Novi Sad, Dositeja Obradovića 8 Square
Note: N	
Abstract: AB	The aim of this study was to establish the correlation between parameters obtained by software processing of ultrasound images and results of laboratory findings (biochemical, cytological and microbiological findings) obtained by puncture of the content (exudate) from exudative diseases of the locomotor system in cattle. Following a general clinical and orthopedic examination of 50 cows with the

presence of superficial swellings at the extremities, the following exudative diseases were diagnosed: carpal hygromas (35), tarsal hygromas (9), abscesses (4), phlegmon (1) and arthritis (1). Echogenicity and „flow phenomenon“ were evaluated and four ultrasound images were made for every case of the swelling. All images were analyzed in *ImageJ* software (National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA). For each individual ultrasound image, the pixel distribution values within the gray scale (0 = black, 255 = white) were defined in the image area which present the liquid part of the exudate, representing the mean echogenicity values (ME values). These values were determined by quantifying randomly selected 10 circles of 15 pixel size for each ultrasound image, and then the average ME values for each clinical case of the swelling were determined. After a clinical and ultrasound examination, a diagnostic puncture (centesis) of every case of swelling was performed. The following laboratory parameters were analyzed with the collected exudate samples: total protein concentration (Tp), glucose concentration (Glc), uric acid concentration, number of leukocytes (Le), the percentage of neutrophils (Ne), number of erythrocytes (Er), specific gravity, viscosity, colour, transparency and Gram stain. The results of this study show the existence of correlation between the mean echogenicity values (ME) and the values of analysed laboratory parameters.

Observing the isolated effect of laboratory parameters, the following parameters can be distinguished as parameters having the greatest individual impact on the ME values of ultrasound images of exudate: uric acid concentration, TP concentration, specific weight and the percentage of Ne. The proven statistical significance, obtained high values of the determination coefficients R² (concentration of uric acid - 74.27%, concentration TP - 73.13%, specific weight - 69.63% and the percentage of Ne - 69.23%), and the existence of linear correlation between laboratory parameters and ME values, they speak of the fact that the ME values were in high percentages explained by the individual influence of each of the mentioned laboratory parameters if other

	<p>parameters are excluded from the analysis. Regression coefficient in regression models of uric acid concentration, TP concentration, specific weight and the percentage of Ne have a positive sign, which means that the ME values of ultrasound findings increases with the increase of the values of these laboratory parameters. Up to our knowledge, it could not be found that researchers quantified the echogenicity of effusions in their studies about musculoskeletal disorders in cattle such as: arthritis, tenosynovitis, bursitis, hygromas and abscesses, and only descriptive methods were used for their evaluation.</p>
<p>Accepted on Senate on: AS</p>	
<p>Defended: DE</p>	
<p>Thesis Defend Board: DB</p>	<p>President: Dr Milenko Stevančević, Full Professor, Faculty of Agriculture, University of Novi Sad</p> <hr/> <p>Mentor: Dr Bojan Toholj, Associate Professor, Faculty of Agriculture, University of Novi Sad</p> <hr/> <p>Member: Dr Branislava Belić, Full Professor, Faculty of Agriculture, University of Novi Sad</p> <hr/> <p>Member: Dr Josip Kos, Full Professor, Faculty of Veterinary medicine, University of Zagreb</p> <hr/> <p>Member: Dr Marko Cincović, Associate Professor, Faculty of Agriculture, University of Novi Sad</p> <hr/>

LISTA SKRAĆENICA

Eksudativna oboljenja – oboljenja koja se karakterišu prisustvom određene količine eksudata i pojavom otoka u predelu oštećenog tkiva

UZ – ultrazvučna dijagnostika

RTG – rendgenska dijagnostika

Tp – koncentracija ukupnih proteina

Glc – koncentracija glukoze

Le – broj leukocita

Ne – procenat neutrofila

Er – broj eritrocita

ME – prosečna piksel distribucija ultrazvučnog nalaza eksudata u okviru sive skale

DIP zglob – distalni interfalangealni zglob

SADRŽAJ

1. UVOD SA CILJEM ISTRAŽIVANJA	1
2. PREGLED LITERATURE	3
2.1. ULTRAZVUK	3
2.1.1. NASTANAK ULTRAZVUČNIH TALASA	3
2.1.2. OSNOVNI PRINCIPI RADA ULTRAZVUČNOG APARATA	5
2.1.3. NASTANAK I KARAKTERISTIKE ULTRAZVUČNE SLIKE	7
2.2. MORFOFUNKCIONALNE KARAKTERISTIKE LOKOMOTORNOG SISTEMA GOVEDA OD ZNAČAJA ZA ISTRAŽIVANJE	12
2.2.1. KOSTI EKSTREMITETA	12
2.2.2. MIŠIĆI PREDNJIH I ZADNJIH EKSTREMITETA.....	15
2.3. ZAPALJENJE (INFLAMACIJA).....	17
2.3.1. TOK I TRAJANJE ZAPALJENJA	17
2.3.2. AKUTNO ZAPALJENJE	18
2.3.2.1. POREMEĆAJI U MIKROCIRKULACIJI.....	18
2.3.2.2. FORME AKUTNOG ZAPALJENJA	20
2.3.2.2.1. SEROZNO ZAPALJENJE.....	20
2.3.2.2.2. KATARALNO ZAPALJENJE.....	21
2.3.2.2.3. FIBRINOZNO ZAPALJENJE.....	21
2.3.2.2.4. GNOJNO ZAPALJENJE	21
2.3.2.2.5. HEMORAGIČNO ZAPALJENJE	22
2.3.2.3. ISHOD AKUTNE INFLAMACIJE	22
2.3.2.3.1. HRONIČNA INFLAMACIJA	23
2.4. OBOLJENJA LOKOMOTORNOG SISTEMA KOD GOVEDA.....	24
2.4.1. ARTRITIS	24
2.4.2. TENDINITIS, TENDOVAGINITIS i BURZITIS	28
2.4.3. APSCES	29

2.5. KLINIČKA DIJAGNOSTIKA EKSUDATIVNIH OBOLJENJA LOKOMOTORNOG SISTEMA KOD GOVEDA	31
2.5.1. INSPEKCIJA	31
2.5.2. PALPACIJA	32
2.5.3. ULTRAZVUČNA DIJAGNOSTIKA.....	34
2.5.3.1. UVOD	34
2.5.3.2. PRIPREMA PACIJENTA ZA IZVOĐENJE ULTRAZVUČNE DIJAGNOSTIKE	35
2.5.3.3. METODE ULTRAZVUČNE DIJAGNOSTIKE	35
2.5.3.4. ULTRAZVUČNA DIJAGNOSTIKA EKSUDATIVNIH OBOLJENJA EKSTREMITETA GOVEDA – ARTRITISI, TENDINITISI, TENDOVAGINITISI, BURZITISI, HEMATOMI I APSCESI	37
2.5.3.4.1. UVOD.....	37
2.5.3.4.2. ARTRITISI, TENDOVAGINITISI I BURZITISI.....	38
2.5.3.4.3. APSCESI I HEMATOMI.....	40
2.5.3.4.4. TENDINITISI I DESMITISI.....	42
2.5.4. CENTEZA (DIJAGNOSTIČKA PUNKCIJA)	43
2.5.5. KLINIČKA PRIMENA ULTRAZVUKA	45
3. RADNA HIPOTEZA	46
4. MATERIJAL I METOD	47
4.1. IZBOR JEDINKI	47
4.2. KLINIČKI I ORTOPEDSKI PREGLED	47
4.3. ULTRAZVUČNI PREGLED	48
4.4. LABORATORIJSKE ANALIZE	49
4.5. STATISTIČKA ANALIZA I NAČIN PRIKAZIVANJA REZULTATA.....	51
5. REZULTATI ISTRAŽIVANJA	57
5.1. OPŠTI KLINIČKI I ORTOPEDSKI PREGLED	57

5.2. SOFTVERSKA ANALIZA ULTRAZVUČNIH NALAZA I LABORATORIJSKA ANALIZA PUNKCIJOM DOBIJENIH SADRŽAJA EKSUDATA	58
5.3. STATISTIČKA ANALIZA VEZE IZMEĐU VREDNOSTI PARAMETARA LABORATORIJSKE ANALIZE SADRŽAJA EKSUDATA I VREDNOSTI SREDNJE EHOGENOSTI (ME)	60
6. DISKUSIJA.....	79
7. ZAKLJUČAK.....	91
8. LITERATURA	92

1. UVOD SA CILJEM ISTRAŽIVANJA

Artritis, burzitis, tendinitis, tendovaginitis, higromi i apscesi, česta su oboljenja lokomotornog sistema goveda. U zavisnosti od vrste i intenziteta štetne nokse koja je dovela do njihove pojave, navedena oboljenja se najčešće karakterišu prisustvom određene količine eksudata i pojavom otoka u predelu oštećenog tkiva (u daljem tekstu: *eksudativna oboljenja*).

U procesu dijagnostike i evaluacije pomenutih oboljenja ekstremiteta goveda, osim opštih metoda kliničke dijagnostike, koriste se i specijalne dijagnostičke metode: rendgenska dijagnostika (RTG), ultrazvučna dijagnostika (UZ), probna punkcija i laboratorijska (biohemijska, citološka i mikrobiološka) analiza punkcijom dobijenog sadržaja.

Rendgenska dijagnostika omogućava dobru vizualizaciju koštanog tkiva. Međutim, smanjena mogućnost evaluacije strukture mekih tkiva ekstremiteta (osim u slučaju određenih degenerativnih promena), nemogućnost detekcije ranih faza razvoja septičnih oboljenja zglobova (eng. "*SJD - Septic Joint Disease*"), kao i ograničenost upotrebe RTG dijagnostičke opreme na terenu (skupa i glomazna oprema, prisustvo jonizujućeg zračenja), faktori su koji umanjuju značaj RTG-a u procesu dijagnostike i evaluacije eksudativnih oboljenja ekstremiteta.

Za razliku od RTG dijagnostike, ultrazvučni pregled predstavlja specijalnu, neinvazivnu dijagnostičku metodu, koja omogućava vizualizaciju strukture mekih tkiva ekstremiteta (mišića, tetiva, tetivnih ovojnica, burzi, zglobne kapsule i zglobne šupljine). Zbog toga, ultrazvučni pregled predstavlja metodu izbora u evaluaciji eksudativnih oboljenja lokomotornog sistema životinja. Pre izvođenja ultrazvučnog pregleda i probne punkcije, neophodno je izvršiti opšti klinički i ortopedski pregled životinje da bi se ustanovila lokalizacija patološkog procesa, tzv. "*Interesna regija*" (eng. "*Region of interest*") za izvođenje navedenih specijalnih dijagnostičkih procedura.

Kao što svaki klinički pregled životinje prati određeni klinički protokol (kliničke metode, procedure i redosled pregleda), isto tako je neophodno definisati i kriterijume (veličine) ultrazvučne dijagnostike koji omogućavaju što tačniju i precizniju interpretaciju ultrazvučnog nalaza. Ti kriterijumi (veličine) su sledeći: anatomska lokacija lezije, ehogenost prisutnih struktura, veličina lezije, osobenost ivica lezije i šupljine ispunjene eksudatom, prisustvo fenomena pretakanja (eng. "*Flow phenomena*") i prisustvo akustičnih artefakta (akustično pojačanje i akustična senka).

Definišući navedene kriterijume prilikom izvođenja ultrazvučnog pregleda u evaluaciji eksudativnih oboljenja lokomotornog sistema goveda, moguće je dobiti određene podatke o količini, vrsti i sadržaju prisutnog eksudata. Međutim, istraživanja su pokazala da ultrazvučna dijagnostika, bez dodatnih specijalnih dijagnostičkih metoda (probna punkcija i laboratorijska analiza), ne može u potpunosti da pruži podatke o karakteru prisutnog eksudata.

Probna punkcija i laboratorijska analiza pružaju potpunije podatke o vrsti prisutnog, odnosno punkcijom dobijenog sadržaja (eksudata). Fizički pregled, biohemijska, citološka i mikrobiološka analiza dobijenog sadržaja podrazumevaju određivanje i definisanje različitih parametara u zavisnosti od potrebe istraživanja. Tako se, u okviru standardnog fizičkog pregleda i laboratorijske analize punkcijom dobijenog sadržaja može izdvojiti nekoliko parametara: koncentracija ukupnih proteina (Tp), koncentracija glukoze (Glc), koncentracija mokraćne kiseline, broj leukocita (Le), broj neutrofila (Ne), broj eritrocita (Er), specifična težina eksudata, viskoznost eksudata, boja eksudata, prozirnost eksudata i mikrobiološki pregled eksudata.

Da bi se analizom ultrazvučnog nalaza (ultrazvučne slike) mogle dobiti potpunije informacije o vrsti i karakteristikama eksudata, neophodno je izvršiti detaljniju grafičku obradu ultrazvučnog nalaza u određenim, za tu namenu specijalizovanim računarskim programima.

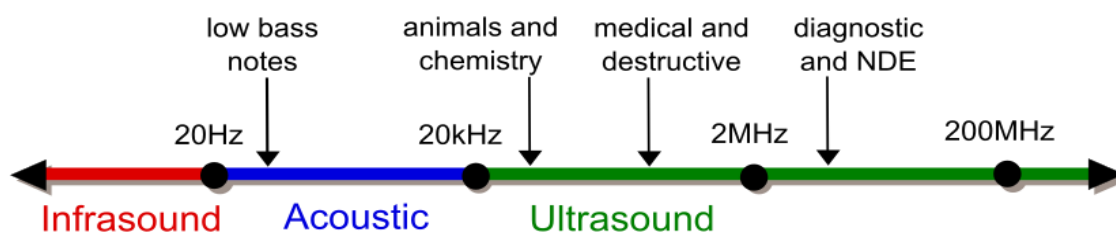
Cilj ovog istraživanja je uspostaviti vezu između parametara dobijenih pomoću softverske obrade ultrazvučne slike i rezultata laboratorijske (biohemijske, citološke i mikrobiološke) analize punkcijom dobijenog sadržaja (eksudata) iz eksudativnih oboljenja lokomotornog sistema goveda. Uspostavljanjem korelacije između navedenih parametara, očekuje se dobijanje određenih vrednosti piksel distribucije UZ nalaza (ultrazvučne slike) unutar sive skale, čime će na osnovu rezultata grafičke analize ultrazvučnog nalaza biti omogućen potpuniji uvid u vrstu i sadržaj eksudata, odnosno eksudativnog oboljenja.

2. PREGLED LITERATURE

2.1. ULTRAZVUK

2.1.1. NASTANAK ULTRAZVUČNIH TALASA

Zvuk predstavljaju mehaničke oscilacije čestica nekog čvrstog, tečnog ili gasovitog medijuma, koje se kroz njega prostiru kao longitudinalni, odnosno pravolinijski (tečni i gasoviti medijum) ili transverzalni talasi (čvrst medijum). Te oscilacije, odnosno broj oscilacija u jedinici vremena (br. oscilacija/sekund), označavaju se kao **frekvencija**. Merna jedinica frekvencije jeste **Hertz (Hz)**. Čovek može da čuje zvuk čiji se raspon frekvencije kreće od 20 do 20 000 Hz (**Slika 2.1.1.1.**). Frekvencije iznad 20 000 Hz ljudsko uho ne može da registruje kao zvuk i taj zvuk se naziva **ultrazvuk**. Frekvencija ultrazvuka se nalazi u rasponu od 20 000 Hz do 1 000 000 000 Hz. (Popović i Stefančić, 1989; Mannion, 2006; Lutz i Buscarini, 2011).



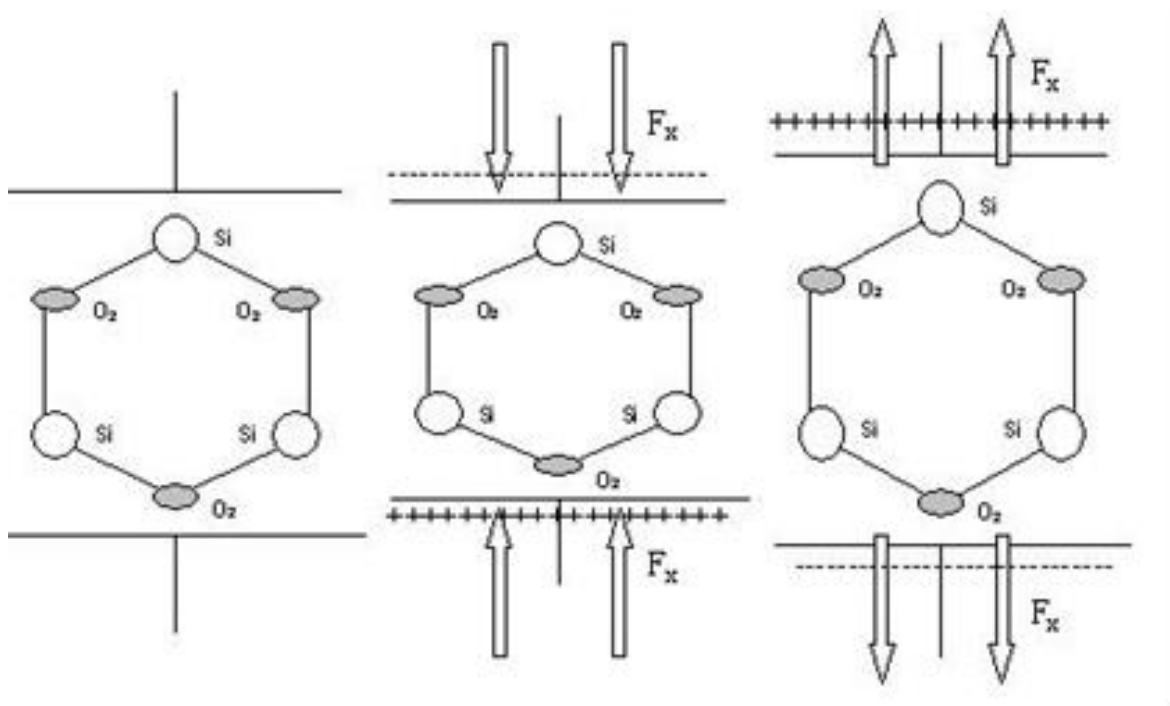
Slika 2.1.1.1.: Šematski prikaz zvučne ose.

Ultrazvuk je našao svoju primenu u mnogim granama savremene industrije (kontrola debljine materijala, nesavršenosti u metalu i sl.), međutim, najpoznatija i najrasprostranjenija primena ultrazvuka je u medicini, gde se ultrazvuk koristi kako u dijagnostičke tako i u terapijske svrhe. U medicinske, dijagnostičke svrhe, koriste se frekvencije od 1 do 30 MHz (Popović i Stefančić, 1989; Mannion, 2006; Lutz i Buscarini, 2011).

Princip rada i korišćenja ultrazvuka je vrlo jednostavan i jasan: odašilje se ultrazvučni talas koji se odbija od prepreke, te se prema vremenu potrebnom da se talas vrati određuje udaljenost i oblik objekta od kojeg se ultrazvučni talas odbio.

Ultrazvuk nastaje na taj način što se električna energija propušta kroz piezoelektrične kristale i materijale. Najrasprostranjeniji i najviše korišćeni generatori ultrazvuka su piezoelektrični kristali (kvarc i turmalin), kao i keramički ili kompozitni keramički materijali (pzt i sl.), čiji je rad zasnovan na tzv. **piezoelektričnom efektu**.

Piezoelektrični efekat je pojava električnog naboja na površini navedenih materijala, kada se isti izlože mehaničkom pritisku, te dođe do njihove elastične deformacije. Ovaj efekat, umesto delovanja mehaničkom silom, može se postići stavljanjem piezoelektričnih kristala i materijala u izmenično električno polje visokog napona (**Slika 2.1.1.2.**). Da bi se navedeni materijali uopšte i mogli koristiti u svrhu nastanka ultrazvuka, od istih se u procesu obrade formiraju tanki diskovi, debljine 0,1-1 mm (*Mannion, 2006; Lutz i Buscarini, 2011*).



Slika 2.1.1.2.: Šematski prikaz piezoelektričnog efekta i nastanka ultrazvuka: Pod uticajem električnog polja F promenljivog smera, dolazi do izmene u strukturi jonske rešetke piezoelektričnog kristala. Izmene u jonskoj strukturi dovode i do izmene u obliku samog piezoelektričnog kristala pri čemu on menja svoje dimenzije i proizvodi ultrazvučne talase visoke amplitude.

Kada se frekvencija izmeničnog električnog napona poklopi sa frekvencijom diska, nastupa rezonancija. Usled rezonancije, disk intenzivno vibrira i proizvodi ultrazvučne talase visoke amplitude. Imajući u vidu ove mogućnosti piezoelektričnih kristala i materijala, jasno je da oni mogu da se ponašaju kao odašiljač, ali i kao detektor ultrazvučnih talasa (*Popović i Stefančić, 1989; Mannion, 2006; Lutz i Buscarini, 2011*).

2.1.2. OSNOVNI PRINCIPI RADA ULTRAZVUČNOG APARATA

Za korišćenje ultrazvuka u medicini, odnosno za dobijanje slike koja se stvara na osnovu ultrazvuka, neophodno je postojanje ultrazvučnog aparata. Bez obzira koliko je tehnika danas napredovala, svaki ultrazvučni aparat se sastoji od najmanje 2 osnovna elementa, a to su **kućište aparata** i **ultrazvučna sonda**. Međutim, pored ovih osnovnih delova, savremeni, pre svega stacionarni ultrazvučni aparati, imaju i dodatne uređaje kao što su tastatura, zvučnici i dr.

Najvažniji deo ultrazvučnog aparata je **ultrazvučna sonda** (**Slika 2.1.2.1.**). U ultrazvučnoj sondi nalaze se u nizovima raspoređeni piezoelektrični diskovi. Kroz "prozor" ultrazvučne sonde, ultrazvuk se emituje u vidu uskog snopa vrlo kratkih talasa, te usmerava ka telu pacijenta. Ovaj proces obuhvata samo 1% vremena rada ultrazvučne sonde, dok se u preostalih 99% vremena ultrazvučna sonda ponaša kao prijemnik i "hvata" odbijene ultrazvučne talase (eho) (*Lutz i Buscarini, 2011*).



Slika 2.1.2.1.: Delovi ultrazvučne sonde i različiti tipovi ultrazvučnih sondi.

Eho predstavlja ultrazvučni talas koji se odbije od tkiva i vrati do sonde. Piezoelektrični diskovi “hvataju“ eho i pretvaraju ga u impuls električne struje (Mannion, 2006; Lutz i Buscarini, 2011). Ovaj električni signal se dalje šalje do procesora, u njemu obrađuje i emituje na ekranu ultrazvučnog aparata kao tačka (piksel) ili grupa tačaka sa većom ili manjom osvetljenošću. Osvetljenost tačaka na ekranu je proporcionalna jačini eha koji se vratio iz tkiva i označava intenzitet (**ehogenost**) nastale ultrazvučne slike čije se vrednosti definišu unutar sive skale (Blond i Buczinski, 2009; Lisciandro, 2014). Lokalizacija tačaka na ekranu se određuje na osnovu vremena potrebnog da se eho vrati do sonde.

Brzina ultrazvuka u tkivu je uglavnom ujednačena i iznosi 1540 m/s (Mannion, 2006; Lutz i Buscarini, 2011). Slika na ekranu je dvodimenzionalna i predstavlja topografski presek tkiva. U odnosu na način produkcije ultrazvučnih talasa, sonde se dele na *mehaničke* i *elektronske sonde*. Obzirom da je zbog komplikovanosti izrade i nepouzdanosti mehaničkih sondi taj koncept uglavnom napušten, danas se u savremenoj ultrazvučnoj dijagnostici mahom koriste elektronske sonde. U odnosu na raspored piezoelektričnih diskova, ultrazvučne sonde se dele na **linearne** i **sektorske**. Kod sektorskih sondi piezoelektrični diskovi su raspoređeni po obodu kružnice, dok su kod linearnih sondi diskovi raspoređeni po pravoj liniji. Sektorske sonde se uglavnom koriste za pregled struktura koje se nalaze dublje (npr. prilikom pregleda abdomena), dok se linearne sonde koriste za pregled struktura koje se nalaze pliće ili neposredno ispod sonde. Slika na ekranu prilikom izvođenja ultrazvučnog pregleda linearnim sondama je oblika pravougaonika, dok je kod sektorskih sondi ona oblika isečka kruga.

Jedna od bitnih karakteristika ultrazvučne sonde je njihova frekvencija. Većom frekvencijom, dobija se kvalitetnija rezolucija na ekranu (kvalitetnija slika), dok se manjom frekvencijom dobija lošija rezolucija (manje kvalitetna slika). Kod sondi sa većom frekvencijom postoji slabija penetracija ultrazvučnih talasa u tkivo, dok kod sondi sa nižom frekvencijom ultrazvučni talasi prodiru dublje u tkivo. Dakle, za pregled struktura koje se nalaze dalje od površine kože, potrebno je koristiti ultrazvučne sonde sa nižom frekvencijom, dok je za pregled struktura koje se nalaze bliže površini kože potrebno koristiti ultrazvučne sonde sa znatno većim frekvencijama (**Tabela 2.1.2.1.**) (Rantanen i McKinnon, 1998; Mannion, 2006; Blond i Buczinski, 2009; Kofler, 2009; Lutz i Buscarini, 2011).

Tabela 2.1.2.1.: Frekvencije sonde i njihove različite namene.

Frekvencija sonde	vrsta pregleda
2,5 MHz	abdomen duboko
3,5 MHz	abdomen opšta namena
5,0 MHz	krvni sudovi
7,5 MHz	tetive
10,0 MHz	površinske vene

Kod većine sonde savremenih ultrazvučnih uređaja postoji mogućnost izbora frekvencije, obično u nekom opsegu. Stacionarni ultrazvučni aparati poseduju dve ili više ultrazvučnih sonde priključenih na aparat, dok manji ultrazvučni aparati najčešće imaju jedan port na koji se, u zavisnosti od potrebe, mogu priključiti različiti tipovi ultrazvučnih sonde.

2.1.3. NASTANAK I KARAKTERISTIKE ULTRAZVUČNE SLIKE

U prethodnom delu teksta detaljnije je objašnjen nastanak ultrazvuka. U ovom poglavlju će detaljnije biti objašnjene određene karakteristike ultrazvuka i njegova interakcija sa tkivom organizma.

Ultrazvuk se stvara u ultrazvučnoj sondi i emituje u tkivo, odakle se “hvata“ reflektujući eho, koji se zatim u istoj sondi konvertuje u električne impulse, koji se prenose do procesora u kućištu ultrazvučnog aparata. U procesoru se električni impulsi obrađuju i prikazuju na ekranu kao tačke, odnosno dolazi do formiranja ultrazvučne slike (*Mannion, 2006; Blond i Buczinski, 2009; Lutz i Buscarini, 2011; Lisciandro, 2014*). Postoji nekoliko modaliteta rada ultrazvučnog aparata, a koji će od njih biti upotrebljen zavisi od vrste dijagnostičkog pregleda koji treba obaviti.

Modaliteti rada ultrazvučnog aparata koji se najčešće upotrebljavaju u medicinske, dijagnostičke svrhe su (*Mannion, 2006; Blond i Buczinski, 2009; Lutz i Buscarini, 2011; Lisciandro, 2014*):

- **B mod** (eng. *Brightness mode*)
- **M mod** (eng. *Motion mode*)
- **D mod** (eng. *Doppler mode*)

B mod (eng. *Brightness mod*), naziva se još i topografski mod, jer se korišćenjem ovog moda dobija informacija, odnosno slika, o položaju posmatranog predmeta, odnosno organa (Slika 2.1.3.1.). Pojednostavljeno rečeno, B mod se koristi za topografsko skeniranje organa u realnom vremenu.



Slika 2.1.3.1.: Ultrazvučni nalaz u B modu (slika: Radna pozadina korisničkog programa *Image J*).

M mod (eng. *Motion mod*), služi za posmatranje dinamičkih procesa, a najviše se primenjuje u analizi rada srca, odnosno u posmatranju srčanih zalizaka i posmatranju pomeranja ploda.

D mod (eng. *Doppler mod*), koristi se za detekciju pokreta fluida, a najčešće u proceni funkcionalnog stanja kardiovaskularnog sistema, odnosno za merenje protoka krvi. U ovom modu iskorišćena je pojava tzv. doplerovog efekta, odnosno smanjenja ili povećanja frekvencije ultrazvučnih talasa u zavisnosti od toga da li se oni odbijaju od predmeta koji se kreće ka sondi ili se od nje udaljava.

Da bi proces nastanka slike u ultrazvučnom aparatu bio u potpunosti jasan, neophodno je poznavati i osnovne interakcije ultrazvučnih talasa sa tkivom. Prilikom prolaska ultrazvuka kroz tkivo javljaju se sledeći fenomeni (Mannion, 2006; Blond i Buczinski, 2009; Lutz i Buscarini, 2011; Lisciandro, 2014):

- **Refleksija**
- **Refrakcija (prelamanje)**
- **Transmisija (prenošenje)**
- **Atenuacija (slabljenje)**

Naime, zbog slabog prostiranja kroz određene sredine i prelaska ultrazvučnih talasa iz jedne sredine u drugu, dolazi do nastanka **refleksije** i **prelamanja**. **Refleksija** je pojava pri kojoj se ultrazvučni talas odbija od prepreke na koju naiđe. Do refleksije ultrazvučnih talasa dolazi i pri njihovom prelasku iz jedne sredine u drugu. U suštini, refleksija i prelamanje zavise od odnosa karakterističnih *mehaničkih impedanci* Z (*akustične impedance*) odgovarajućih medijuma, koja predstavlja odnos ρ (*gustina sredine*) i v (*brzine prostiranja talasa u određenom medijumu*), $z = \rho / v$ (**Tabela 2.1.3.1.**). Akustična impedanca predstavlja kompleksan broj koji opisuje kako materijal ili medijum apsorbuju zvuk, upoređujući amplitudu i fazu primenjenog zvučnog pritiska sa amplitudom i fazom rezultujućeg zvučnog fluksa. Različite brzine u različitim sredinama, kao i refleksija talasa na graničnom sloju dve sredine, omogućavaju da se registrovanjem i analiziranjem reflektovanih talasa dobiju informacije o kvalitativnim i kvantitativnim osobinama tkiva (Mannion, 2006; Blond i Buczinski, 2009; Lutz i Buscarini, 2011; Lisciandro, 2014).

Tabela 2.1.3.1. Akustična impedanca različitih vrsta medijuma (tkiva), (Lisciandro, 2014).

Supstanca	z (akustična impedanca)	Supstanca	z (akustična impedanca)
<i>Vazduh</i>	0,0004	<i>Bubrezi</i>	1,62
<i>Masno tkivo</i>	1,38	<i>Jetra</i>	1,65
<i>Voda</i>	1,54	<i>Mišići</i>	1,70
<i>Mozak</i>	1,58	<i>Kost</i>	7,8
<i>Krv</i>	1,61		

Jedan deo ultrazvučnih talasa se probija do dubljih tkiva gde biva reflektovan ili dalje sproveden. Fenomen prolaska ultrazvučnih talasa kroz tkivo se naziva **transmisija**. Prolaskom kroz tkivo, ultrazvučni talasi gube energiju kombinacijom tri procesa: refleksijom, apsorpcijom i refrakcijom, tj. dolazi do njihovog **slabljenja (atenuacije)**. Tako, ukoliko postoje dve identične strukture koje se nalaze na različitim dubinama, do njih stiže različita količina ultrazvučnih talasa, pa dublja struktura daje slabiji eho. Ovo se kompenzuje u procesoru podešavanjem pojačanja (eng. *gain*) na odgovarajuću dubinu. Ovom kontrolom pojačavanja menja se sposobnost prijema signala, a ne menja se snaga signala. Povećanjem pojačavanja dobija se svetlija slika na ekranu ultrazvučnog aparata, dok se smanjenjem dobija tamnija slika. Echo koji se reflektuje i biva "uhvaćen" ultrazvučnom sondom je ultrazvučni talas koji učestvuje u formiranju ultrazvučne slike (*Mannion, 2006; Blond i Buczinski, 2009; Lutz i Buscarini, 2011; Lisciandro, 2014*).

Strukture koje daju slab eho nazivaju se **hipoehogenim** strukturama. Hipoehogene strukture se na ekranu očitavaju crnim tačkama ili zatamnjenim područjem. Hipoehogenost je karakteristična za šuplje organe/strukture ispunjene tečnošću, urinom ili krvlju. Refleksija karakteristična za parenhimatozne organe koji na ekranu ultrazvučnog aparata daju tzv. biber-so strukturu, naziva se **izoehogenom** strukturom. Hiperrefleksija nastaje na granici dva tkiva sa velikom razlikom u akustičnim impendancama (dijafragma, kosti). Ove strukture nazivaju se **hiperehogenim** strukturama i očitavaju se belim tačkama. Važno je napomenuti da opisivanje i interpretacija ultrazvučnog nalaza podrazumeva upoređivanje ehogenosti različitih struktura.

Za pravilnu interpretaciju ultrazvučnog nalaza važno je poznavati i pojavu tzv. **artefakata**, odnosno odjeka koji ne daju realnu sliku tkiva. Od mnogo vrsta artefakta najvažniji su: **akustična senka, akustično pojačanje i reverberacija** (*Mannion, 2006; Blond i Buczinski, 2009; Lutz i Buscarini, 2011; Lisciandro, 2014*).

Akustična senka predstavlja slabljenje ili totalno gubljenje eha ispod struktura sa jakom refleksijom (kost, kalcifikacije, tumorske mase velike gustine itd.).

Akustično pojačanje predstavlja pojačani eho sa struktura koje se nalaze ispod neke hipoehogene mase. U ovom slučaju procesor očekuje kontinuirano slabljenje signala, te sam vrši kompenzaciju podjednako kao i za druge delove slike.

Reverberacija predstavlja pojavu naizmeničnih svetlih horizontalnih linija na ekranu ultrazvučnog aparata, a nastaje zbog pojave hiperrefleksije eha od tkiva u blizini sonde. Taj reflektovani eho se odbija od sonde, opet odlazi u tkivo gde ga ono ponovo reflektuje, ali sada je zbog dužine puta njegova linija prezentacije na ekranu pomeren za nekoliko linija na dole.

2.2. MORFOFUNKCIONALNE KARAKTERISTIKE LOKOMOTORNOG SISTEMA GOVEDA OD ZNAČAJA ZA ISTRAŽIVANJE

Za pravilno izvođenje određenih dijagnostičkih procedura, ali i evaluaciju i terapiju eksudativnih oboljenja ekstremiteta goveda, od velike je važnosti i poznavanje morfo-funkcionalnih karakteristika lokomotornog sistema goveda.

Na osnovu navedenog, u ovom poglavlju će anatomija ekstremiteta goveda biti predstavljena u obimu koji zadovoljava ciljeve ovog istraživanja.

2.2.1. KOSTI EKSTREMITETA

Osnovu ekstremiteta čine kosti kao pasivni deo lokomotornog sistema. Mišići, analogno tome, čine aktivni deo lokomotornog sistema. U građi ekstremiteta učestvuju još krvni sudovi, limfni sudovi i nervi. Sve navedene strukture spolja su prekrivene kožom, koja ima mnogobrojne uloge, a od značaja za ovo istraživanje može se izdvojiti njena zaštitna uloga.

Kosti prednjih i zadnjih ekstremiteta dele se u tri celine (**Slika 2.2.1.1.**) (*Janković i Popović, 1995; Šijački i sar., 1997*):

- **pojas**
- **srednji deo – stub noge**
- **vrh noge**

Pojas se na prednjim ekstremitetima naziva rameni pojas, a čini ga lopatica (*scapula*). Na zadnjim ekstremitetima, ovaj predeo se naziva karlični pojas i čine ga tri kosti: bedrena kost (*os ilium*), sedna kost (*os ischii*) i preponska kost (*os pubis*). Sve tri kosti karličnog pojasa ubrzo posle rođenja životinje srastaju u jednu, karličnu kost (*os coxae*).

Karlične kosti su kod sisara srasle u simfizi karlice. Rameni i karlični pojas povezuju ekstremitet za trup. Rameni pojas povezuje kosti prednjeg ekstremiteta za kosti trupa pomoću mišića – tzv. sinsarkozna veza.

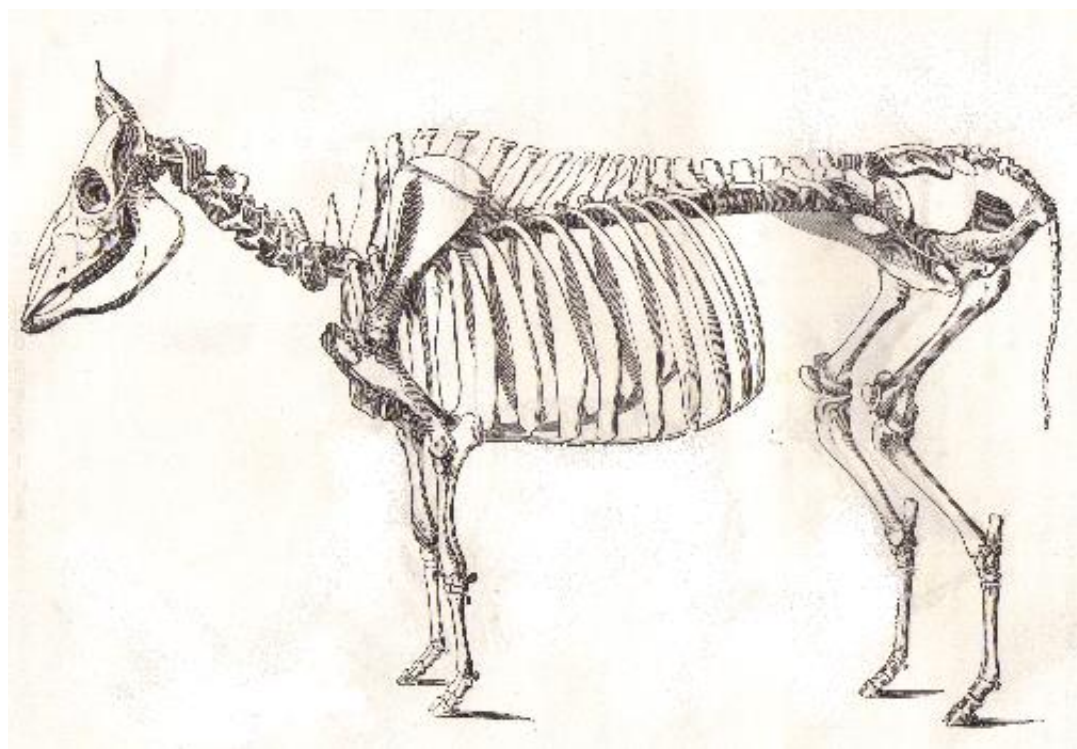
Stub noge se sastoji od dva reda kostiju. U gornjem redu, na prednjim ekstremitetima nalazi se ramena kost (*humerus*), a na zadnjim ekstremitetima butna kost (*femur*). U donjem redu se nalaze po dve kosti. Na prednjim ekstremitetima to su žbica (*radius*) i lakatna kost (*ulna*), a na zadnjim ekstremitetima to su golenjača (*tibia*) i lisnjača (*fibula*).

Vrh noge se sastoji od tri segmenta: **gornjeg, srednjeg i donjeg**.

Gornji segment čine na prednjim ekstremitetima karpalne kosti (*ossa carpi*), a na zadnjim tarzalne kosti (*ossa tarsi*).

Srednji segment, kosti korenova prstiju, čine na prednjim ekstremitetima metakarpalne kosti (*ossa metacarpi*), a na zadnjim metatarzalne kosti (*ossa metatarsi*).

Donji segment čine prsti prednjeg (*ossa digitorum manus*), odnosno zadnjeg ekstremiteta (*ossa dogitorum pedis*). Kod goveda, kao i kod ostalih preživara, dobro su razvijeni treći i četvrti prst.



Slika 2.2.1.1.: Anatomski prikaz skeleta govečeta.

Kosti ekstremiteta su među sobom povezane na 3 načina: **koštanom vezom, mišićnom vezom i zglobnom vezom** (Janković i Popović, 1995; Šijački i sar., 1997).

Koštana veza (*synostosis*)

Koštana veza je nepokretna veza, kod ekstremiteta prisutna u karlici (*symphysis pelvina*), koja nastaje okoštavanjem vezivnog ili hrskavičavog tkiva.

Mišićna veza (*symsarcosis*)

Ovaj tip veze povezuje kosti prednjih ekstremiteta i trupa.

Zglobna veza (*articulatio*)

Zglob grade dve ili više kostiju čije su zglobne površine presvučene zglobnom (hijalinom) hrskavicom. Zglobne površine kostiju se uglavnom podudaraju međusobno, a ukoliko se ne podudaraju, u zglobu se nalaze umetnute hrskavičave ploče. Kod ekstremiteta ovakvo stanje nalazimo u okviru grade kolenog zgloba, gde se unutar zgloba nalazi *meniscus*. Pokosnica na prelazu jedne kosti u drugu obrazuje zglobnu čauru (*capsula articularis*), koja zatvara zglobnu šupljinu (*cavum articulare*). Zglobna čaura je dvoslojna i sastoji se od spoljašnjeg fibroznog (*membrane fibrosa*) i unutrašnjeg sinovijalnog sloja (*membrana synovialis*). Spoljašnji sloj doprinosi stabilnosti zgloba, a njegove insercije se vezuju za kost na marginama zgloba i na taj način zahvataju segmente kosti različite dužine unutar zglobne šupljine. Ovaj spoljašnji sloj zglobne čaure je dobro snadbeven krvnim sudovima i nervnim završecima. Unutrašnji sloj zglobne čaure prekriva sve unutrašnje površine zgloba osim artikularne hrskavice. Ovaj sloj je veoma tanak i makroskopski jedva vidljiv. Mali površinski izdanci sinovijalnog sloja (resice – *villi*) prisutni su i naglašeni na određenim mestima sinovijalne membrane. Sinovijalni sloj zglobne čaure je različite debljine i sastoji se od nekompletnog sloja histiocita (fagocitne ćelije) i fibrocita sa donjim rastresitim fibroznim i/ili fibromasnim tkivom. Ovaj sloj luči žučkastu tečnost (sinovijalna tečnost), koja predstavlja dijalizat plazme i čija se osnovna uloga ogleda u podmazivanju zglobnih površina i ishrani zglobnih hrskavica (Janković i Popović, 1995; Šijački i sar., 1997; McGavin i sar., 2008; Jovanović i sar., 2012).

Zglobovi se dele na **proste** (*articulatio simplex* - zglob grade dve kosti) i **složene zglobove** (*articulatio composita* – zglob grade više od dve kosti ili je između zglobnih površina kostiju umetnuta hrskavičava ploča) (Šijački i sar., 1997).

Pokreti u zglobovima su mogući u jednoj, dve ili više osa. **Jednoosni zglobovi** omogućavaju savijanje (*flexio*) i ispružanje (*extensio*) delova ekstremiteta. **Dvoosni zglobovi**, pored navedenih funkcija jednoosnih zglobova, omogućavaju još odmicanje (*abductio*) i primicanje (*adductio*) delova ekstremiteta. **Višeosni zglobovi**, pored svih navedenih funkcija prethodno opisanih jednoosnih i dvoosnih zglobova, omogućavaju i okretanje zglobnih površina oko ose (*rotatio*). Jednoosni i dvoosni zglobovi imaju bočne ligamente koji su kod jednoosnih zglobova nategnuti a kod dvoosnih labavi. Višeosni zglobovi nemaju spoljašnje ligamente. Ligamenti su građeni od vezivnog tkiva, a zajedno sa zglobnom čaurom čine pasivne stabilizatore zglobova (Šijački i sar., 1997).

Navedeni tipovi zglobova na ekstremitetima kod goveda, ali i kod drugih životinja, obuhvataju sledeće zglobove (Šijački i sar., 1997):

- **Prosti jednoosni zglobovi** ekstremiteta su: Lakatni zglob i svi zglobovi prstiju.
- **Prosti višeosni zglobovi** ekstremiteta su: Rameni zglob i zglob kuka
- **Složeni jednoosni zglobovi** su: Karpalni zglob, tarzalni zglob i koleni zglob

2.2.2. MIŠIĆI PREDNJIH I ZADNJIH EKSTREMITETA

Mišići predstavljaju aktivni deo lokomotornog sistema jer vrše aktivne pokrete. Glavna struktura mišića je mišićno vlakno. Više mišićnih vlakana zajedno spojenih vezivnim tkivom čine tzv. primarni snopić. Više primarnih snopića međusobno spojenih i obavijenih perimizijumom čine sekundarne i tercijarne snopiće. Udruživanjem sekundarnih i tercijarnih mišićnih snopova formira se mišić (Janković i Popović, 1995; Šijački i sar., 1997; McGavin i sar., 2008; Jovanović i sar., 2012).

Na mišiću možemo da razlikujemo: Glavu (*caput*), trbuh (*venter*) i rep (*cauda*) mišića. Pomoću glave, mišić se pričvršćuje za kost. Završni i najtanji deo mišića – rep, se pričvršćuje za kost ili završava u vidu tetive. Svaki mišić ima svoj početak (*origo*), kao mesto na skeletu gde mišić počinje i koje je uglavnom nepokretno. Svaki mišić ima i svoj pripoj, odnosno kraj (*insertio*), koji je vrlo mobilan. Mišići obično počinju i završavaju se tetivama. Mišići se prihvataju za kosti, hrskavice, ligamente, kožu i fascije uvek indirektno, preko vezivnog tkiva. U pomoćne delove mišića spadaju: **fascije, tetive, sinovijalne kesice i tetivne ovojnice** (Janković i Popović, 1995; Šijački i sar., 1997; McGavin i sar., 2008; Jovanović i sar., 2012).

- **Fascije (*fasciae*)** su inkontinuirane vezivne opne različite debljine i čvrstine. Sastavljene su od kolagenih i elastičnih vezivnih vlakana. Fascije prekrivaju mišiće u obliku omotača (epimizijuma), zalaze između mišića i obrazuju pregrade između njih (*septa intermuscularia*).
- **Tetive (*tendo*)** prenose mišićne kontrakcije na skelet. Titive su srebrno sjajne, bele boje, znatno tanje od odgovarajućih mišića, čvrste, elastične, slabo rastegljive i vaskularizovane. Na mestima gde prelaze preko istaknutih i hrapavih koštanih delova, gde su izložene pritisku i oštećenju, tetive su snadbevene sinovijalnim kesicama ili tetivnim ovojnica. Sinovijalne kesice i tetivne ovojnice su građe slične građi zglobne kapsule.
- **Tetivne ovojnice (*vagina synovialis tendinis*)** su cilindrične sinovijalne šupljine koje potpuno oblažu veću dužinu tetive.
- **Sinovijalne kesice (*bursa synovialis*)**, kao što je navedeno, nalaze se ispod tetiva, odnosno na mestima gde tetive prelaze preko istaknutih koštanih delova, a izložene su pritisku ili oštećenju. Građene su slično zglobnoj kapsuli, od spoljašnjeg vezivnog i unutrašnjeg sinovijalnog sloja. Unutrašnjost sinovijalnih kesica je ispunjena sinovijalnom tečnošću.

2.3. ZAPALJENJE (INFLAMACIJA)

U ovom poglavlju zapaljenski procesi će biti obrađeni u obimu shodno ciljevima istraživanja, a pre svega biće iznešene određene karakteristike akutnog zapaljenja.

Zapaljenje – *inflammatio*, predstavlja vitalni zaštitni mehanizam i odgovor organizma na endogene i egzogene štetne nokse. Obuhvata mnogobrojne promene na lokalnom vaskularno-tkivnom nivou, mobilizaciju ćelija inflamacije, stvaranje medijatora inflamacije i sistemsku reakciju. Forma, težina i tok zapaljenja zavise od vrste i intenziteta štetne nokse, vrste tkiva i stanja organizma (*Knežević i Jovanović, 1999*).

Zapaljenje se klinički manifestuje karakterističnim znacima kao što su: crvenilo (*rubor*), otok (*tumor*), toplota (*calor*), bol (*dolor*) i oštećenje funkcije (*functio laesa*).

2.3.1. TOK I TRAJANJE ZAPALJENJA

Zapaljenja se prema toku i trajanju dele na: **perakutna, akutna, subakutna i hronična** (*Knežević i Jovanović, 1999*).

Perakutna zapaljenja se javljaju iznenada, traju kratko i obično završavaju smrću životinje. Kod ovog oblika zapaljenja jasna inflamatorna reakcija organizma, odnosno tkiva, obično izostaje.

Akutna zapaljenja se manifestuju jasnim kardinalnim znacima. Počinju iznenada i karakterišu se nastojanjem tkiva da eliminiše, odnosno uništi štetne nokse. Često se završavaju regeneracijom tkiva (*restitutio ad integrum*). Ova forma zapaljenja traje oko 3 nedelje, a patoanatomski se **karakteriše različitim tipovima eksudativnog zapaljenja**.

Subakutna zapaljenja se po trajanju nalaze između akutnih i hroničnih oblika zapaljenja. Ovaj termin se više koristi u kliničkoj praksi radi određivanja terapijskih protokola i evaluacije zapaljenskih procesa nego što je to opravdano sa patoanatomske tačke gledišta.

Hronična zapaljenja se javljaju u dve forme. **Prva forma** proizilazi iz akutnog zapaljenja i označena je kao *sekundarno hronično* zapaljenje koje se zasniva na nemogućnosti eliminacije štetne nokse od strane organizma/tkiva, a traje nekoliko meseci do

jedne godine. Oštećena tkiva se u ovom slučaju saniraju stvaranjem ožiljka, a histološku sliku ovakvog tkiva karakteriše vlaknasto vezivno tkivo sa različitim brojem limfocita, plazma ćelija, makrofaga, granulocita i fibrina. **Druga forma** hroničnog zapaljenja od samog početka trajanja zapaljenskog procesa se karakteriše sopstvenim manifestacijama i ne proizilazi iz akutne forme zapaljenja. Ova forma zapaljenja može imati hronično progredijentan karakter ili se može karakterisati smenom faza mirovanja i faza manifestne inflamacije – tzv. hronično recidivirajuće zapaljenje.

Primarno hronično zapaljenje često ima u osnovi autoimune procese i ne vodi ka isceljenju. U tim slučajevima u histopatološkom nalazu dominiraju imunokompetentne ćelije ili monocitno makrofagni elementi uz umnožavanje vezivnog tkiva sa manifestnom fibrozom.

2.3.2. AKUTNO ZAPALJENJE

Akutnu inflamaciju u osnovi karakterišu poremećaji u mikrocirkulaciji koje čine: vazodilatacija, povećana propustljivost krvnih sudova i migracija leukocita iz mikrocirkulacije u ekstravaskularne prostore (*Naglić i Hajsig, 1993; Knežević i Jovanović, 1999; Kumar i sar., 2007*).

2.3.2.1. POREMEĆAJI U MIKROCIRKULACIJI

Inicijalna reakcija u inflamaciji započinje lokalnim vaskularnim promenama na nivou mikrocirkulacije. Ove promene počinju relativno brzo posle oštećenja i mogu se razviti u različitom stepenu u zavisnosti od prirode i težine inicijalnog oštećenja. U zapaljenskoj reakciji oštećenje vaskularnog korita protiče u dve faze: u prvoj fazi dolazi do kratkotrajne vazokonstrikcije nervnog porekla ili pod uticajem adrenalina, sa posledičnom kontrakcijom arteriola i prekapilarnih sfinktera. Posle kratkotrajne vazokonstrikcije, delovanjem medijatora inflamacije dolazi do dilatacije arteriola i prekapilarnih sfinktera, sa povećanim protokom krvi (aktivna inflamatorna hiperemija) što se manifestuje crvenilom i povećanom toplotom. Ova vazodilatacija je kontrolisana histaminom, bradikininom i prostaglandinima, pre svega PGE2 i anafilatoksinima (*Knežević i Jovanović, 1999*).

U postkapilarnom koritu dolazi do povećanja hidrostatskog pritiska, što povećava filtracioni pritisak i izlazak veće količine tečnosti u ekstravaskularne prostore dovodeći do formiranja edema (*tumor*). Posle ove prve faze lokalne disciklije, sledi faza u kojoj kao posledica izlaska tečnosti u ekstravaskularne prostore dolazi do hemokoncentracije u kapilarima i venulama, povećanja viskoziteta krvi i usporavanja njenog protoka. Ove promene se histološki manifestuju dilatacijom manjih krvnih sudova koji su istovremeno i prepunjeni krvlju, što se označava kao staza krvi (*stasis*). Sa razvojem krvne staze, leukociti (od kojih najveći broj predstavljaju neutrofilni) počinju da napuštaju centralni tok krvne struje i nagomilavaju se duž endotela krvnih sudova. Ovaj proces se naziva *marginacijom*. Nakon ove faze dolazi do provlačenja leukocita između ćelija endotela i njihove migracije kroz zidove krvnih sudova u intersticijalni prostor. Ovaj proces se naziva *emigracija*. Krvna staza ima za posledicu i hipoksiju tkiva sa smanjenjem pH vrednosti i razvojem acidoze, što takođe oštećuje endotelne ćelije, naročito na nivou kapilara. Pored navedenog, dolazi i do aktiviranja sistema koagulacije krvi koji uključuje aktivaciju trombocita sa stvaranjem tromba, te potpunog zaustavljanja cirkulacije (*Knežević i Jovanović, 1999; Kumar i sar., 2007*).

U ranoj fazi inflamacije, vazodilatacija mikrocirkularnog korita i povećan protok krvi kroz inflamatorno područje povećavaju hidrostatski pritisak što ima za posledicu pojačanu filtraciju kroz zid kapilara. Ovim procesom dolazi do povećanja količine ekstravaskularne tečnosti koja se naziva *transudat* i predstavlja ultrafiltrat krvne plazme sa malom količinom proteina. Daljim razvojem zapaljenskog procesa transudacija se brzo nastavlja izlaskom tečnosti bogatoj u proteinima i krvnim ćelijama, a navedeni proces se naziva *eksudacija*. Izlazak tečnosti bogate proteinima u intersticijum smanjuje intravaskularni onkotski pritisak, koji se istovremeno povećava u ekstravaskularnoj tečnosti. Krajnji rezultat ovih procesa je nagomilavanje vode i jona u ekstravaskularnom tkivu i nastajanje *edema (tumor)* (*Kumar i sar., 2007; Knežević i Jovanović, 2008*).

Lokalna vaskularna propustljivost nastaje kao posledica brojnih faktora, a u prvom redu hemijskih medijatora zapaljenja kao što su: histamin, bradikinin, leukotrieni, TNF, IL-1 i dr. Vaskularna propustljivost može nastati i zbog direktnog oštećenja endotela praćenog nekrozom i deskvamacijom endotelne ćelije. Ovo se najčešće zapaža kod teških opekotina i bakterijskih infekcija. U ovakvim slučajevima izlazak tečnosti iz krvnih sudova počinje odmah po njihovom oštećenju i traje nekoliko časova ili dana, dok se krvni sudovi ne oporave ili dođe do njihove tromboze. Direktno oštećenje endotela može rezultirati i prolongiranom eksudacijom koja počinje 2 do 12 časova po nastanku oštećenja i traje nekoliko časova ili dana. Ovo se dešava kada su venule i kapilari izloženi blagom ili osrednjem X ili

ultravioletnom zračenju. Smatra se da odloženo oštećenje endotela nastaje zbog apoptoze, citokina ili udruženog delovanja oba faktora. Oštećenje endotela može nastati i kao posledica akumulacije leukocita tokom inflamatornog odgovora. Leukociti oslobađaju toksične kiseonične radikale i proteolitičke enzime koji dovode do alteracije endotela i njegovog odlubljivanja. Ovaj oblik oštećenja endotela je uglavnom ograničen na ona vaskularna područja gde leukociti mogu da se adheriraju (venule i plućni kapilari) (Knežević i Jovanović, 1999).

2.3.2.2. FORME AKUTNOG ZAPALJENJA

U forme akutnog zapaljenja spadaju: *serozno zapaljenje, kataralno zapaljenje, fibrinozno zapaljenje, gnojno zapaljenje i hemoragično zapaljenje* (Naglić i Hajsig, 1993; Knežević i Jovanović, 1999; Kumar i sar., 2007)

2.3.2.2.1. SEROZNO ZAPALJENJE

Serozno zapaljenje – *inflammatio serosa*, karakteristično je po nastanku vodenastog eksudata u kojem se nalaze neznatne količine proteina krvne plazme male molekulske mase. Ovaj oblik zapaljenja karakterističan je za pojavu zapaljenskih procesa u koži, seroznim ovojnicama, sluznicama i parenhimatoznim organima.

Nagomilavanjem seroznog eksudata u tkivu nastaje zapaljenski edem (*oedema inflammatorium*), dok nakupljanje seroznog eksudata u telesnim šupljinama predstavlja hidrops (npr. *hidrothorax*).

Serozno zapaljenje može zadržati svoj karakter tokom trajanja čitavog zapaljenskog procesa, ali najčešće predstavlja uvod u druge forme akutnog zapaljenja. U ovakvim slučajevima serozno zapaljenje se pojavljuje u počecima zapaljenskog procesa, dok kasnije poprima druge forme, najčešće fibrinoznog ili gnojnog zapaljenja.

2.3.2.2.2. KATARALNO ZAPALJENJE

Kataralno zapaljenje – *inflammatio catharalis*, je tip eksudativnog zapaljenja koje se isključivo lokalizuje na sluznicama, te više određuje lokalizaciju nego karakter eksudata. Sadržaj eksudata kod kataralnog zapaljenja veoma varira i može biti: serozan, mukozan, sa prisustvom deskvamisanih ćelija ili polimorfonuklearnim granulocitima.

2.3.2.2.3. FIBRINOZNO ZAPALJENJE

Fibrinozno zapaljenje – *inflammatio fibrinosa*, se manifestuje eksudatom bogatim fibrinom, koji kao film ili nežna membrana oblaže površinu sluznica ili seroza. Fibrinozno zapaljenje nastaje kao posledica prevelikog oštećenja zida krvnih sudova, do te mere da je omogućen izlazak krupnih molekula fibrinogena koji se u tkivu zgrušavaju i pretvaraju u fibrin.

2.3.2.2.4. GNOJNO ZAPALJENJE

Gnojno zapaljenje – *inflammatio purulenta* (gnoj – *pus*), se manifestuje prisustvom gnojnog (*purulentnog*) eksudata sastavljenog od velikog broja neutrofilnih granulocita, nekrotičnih ćelija i serozne tečnosti. Izgled gnojnog eksudata zavisi u velikoj meri od vrste prouzrokovala zapaljenja i vrste životinje. Kod goveda gnoj ima žuto do sivo-žutu boju i gustu konzistenciju. U najvećem broju slučajeva gnojno zapaljenje je izazvano piogenim bakterijama (najčešće iz roda *Streptococcus* i *Staphylococcus*). Gnojno zapaljenje može biti izazvano i određenim hemijskim sredstvima, a tada se govori o aseptičnom gnojnom zapaljenju.

U zavisnosti pre svega od lokalizacije gnojnog zapaljenja, postoji nekoliko tipova gnojnog zapaljenja kao što su: kataralno gnojno zapaljenje, fokaloza, empijem, flegmona i apsces.

U skladu sa ciljevima istraživanja, iz navedenih gnojnih procesa se može izdvojiti apsces kao proces od značaja za istraživanje, te će o istom biti reči u posebnom poglavlju.

2.3.2.2.5. HEMORAGIČNO ZAPALJENJE

Hemoragično zapaljenje – *inflammatio haemorrhagica*, predstavlja eksudativni zapaljenski proces u čijem eksudatu preovlađuju eritrociti, zbog čega eksudat ima crvenu boju ili boju čokolade. Serozno, fibrinozno i gnojno zapaljenje mogu poprimiti hemoragičan karakter u slučajevima teškog oštećenja mikrocirkulacije. Hemoragično zapaljenje se najčešće javlja na sluznicama i unutrašnjim organima.

Razlozi zbog kojih se u eksudatu nalazi veliki broj eritrocita, osim teškog oštećenja mikrocirkulacije, mogu biti i novonastale promene u krvnim sudovima koje su se javile pre samog zapaljenskog procesa.

U najčešća hemoragična zapaljenja koja nastaju zbog oštećenja krvnih sudova od strane uzročnika spadaju: zapaljenja kod antraksa, zapaljenja kod nekih streptokoknih infekcija, zapaljenja seroznih šupljina kod tuberkuloze i zapaljenja koja se javljaju kod širenja malignih tumora.

2.3.2.3 ISHOD AKUTNE INFLAMACIJE

Posledice akutne inflamacije zavise od prirode i intenziteta oštećenja, mesta i vrste napadnutog tkiva, kao i odgovora organizma na inflamatorni proces.

Sve prethodno navedeno ima veliki uticaj na krajnji ishod akutnog zapaljenja, koji može teći u nekoliko smerova (*Naglić i Hajsig, 1993; Knežević i Jovanović, 1999; Kumar i sar., 2007; Knežević i Jovanović, 2008*):

- **Kompletna restitucija** – (*restitutio ad integrum*), nastaje u slučajevima kada su oštećenja ograničena i kratko traju, uz uslov da oštećeno tkivo poseduje moć regeneracije. Ako su navedeni uslovi prisutni, akutno zapaljenje se histološki i funkcionalno završava ozdravljenjem. Potpuno ozdravljenje podrazumeva neutralisanje hemijskih medijatora zapaljenja sa posledičnom normalizacijom vaskularne propustljivosti i zaustavljanje emigracije leukocita. Kombinacijom limfatične drenaže i reakcije makrofaga dolazi do uklanjanja edemske tečnosti, inflamatornih ćelija i nekrotičnog detritusa sa mesta zapaljenja.

- **Fibroza (ožiljak)** – (*reparatio*), nastaje kada se zapaljenski procesi odigravaju u tkivu koje nema sposobnost regeneracije ili je destrukcija tkiva opsežna uz prisustvo ogromne količine fibrinskog eksudata koji se ne može u potpunosti ukloniti. Proces se završava stvaranjem vezivnotkivnih elemenata što rezultira stvaranjem mase fibroznog tkiva (ožiljka).
- **Formiranje apscesa** - u skladu sa ciljevima istraživanja, o apscesu će biti reči u posebnom poglavlju.
- Jedan od mogućih ishoda akutne inflamacije je i njen prelazak u **hronični tok**.

2.3.2.3.1. HRONIČNA INFLAMACIJA

Za razliku od akutnog zapaljenja koje se karakteriše po vaskularnom permeabilitetu, edemu i intenzivnoj neutrofilnoj emigraciji, hronično zapaljenje se karakteriše infiltracijom inflamiranog tkiva mononuklearnim ćelijama (makrofagi, limfociti i plazma ćelije), tkivnom destrukcijom uzrokovanom ćelijama zapaljenja i reparacijom novoproliferisanim tkivom (angiogeneza i fibroza). Hronično zapaljenje se može okarakterisati kao zapaljenje dužeg trajanja (nedeljama, mesecima i godinama), pri čemu se procesi destrukcije tkiva i procesi zaceljenja odvijaju istovremeno.

Kao što je navedeno u prethodnom poglavlju, hronično zapaljenje može proisteći iz akutnog zapaljenja, najčešće zbog perzistencije uzročnika ili defekta u normalnom procesu ozdravljenja. Hronično zapaljenje se može javiti i u sledećim slučajevima: usled perzistentne infekcije, kod produženog izlaganja potencijalno štetnim agensima, kod ateroskleroze, autoimunih oboljenja i dr.

2.4. OBOLJENJA LOKOMOTORNOG SISTEMA KOD GOVEDA

Oboljenja lokomotornog sistema, uz mastitise i reproduktivne poremećaje, predstavljaju jedan od najznačajnijih problema u savremenoj govedarskoj proizvodnji (*Toholj i sar., 2014*). Direktno, predstavljaju ozbiljan zdravstveni problem svake jedinke koji iziskuje veterinarsku brigu i lečenje. Međutim, usled pada produkcije mleka, slabijeg prirasta i isključivanja grla iz dalje proizvodnje, oboljenja lokomotornog sistema prevazilaze okvire veterinarske medicine i postaju značajan ekonomski problem (*Heppelmann i sar., 2009*). U širokoj lepezi oboljenja lokomotornog sistema, može se izdvojiti septični artritis kao jedno od najznačajnijih oboljenja lokomotornog sistema kod velikih životinja (*Haerdi-Landerer i sar., 2010*).

Pored **artritisa**, a shodno ciljevima istraživanja, u daljem tekstu biće predstavljena oboljenja koja se u svojoj patogenezi i kliničkoj manifestaciji karakterišu prisustvom određene količine eksudata: **tendinitisi, tendovaginitisi, burzitis/higromi i apscesi**.

2.4.1. ARTRITIS

Artritis (*Artritis*) je nespecifičan naziv koji upućuje na zapaljenje zgloba (**Slika 2.4.1.1.**). Različiti su etiološki činioci (mehanička sila, mikroorganizmi itd.) koji učestvuju u patogenezi artritisa. Postoje različite podele artritisa, ali najviše korišćena klasifikacija je na osnovu trajanja artritisa (*akutni i hronični artritis*) i na osnovu etioloških činilaca (*aseptični i septični artritis*). Akutni artritis karakterišu svi lokalni znaci zapaljenja afektiranog zgloba: otok (*tumor*), bol (*dolor*), temperiranost (*calor*), crvenilo (*rubor*) i poremećaj funkcije (*functio laesa*). Hronični artritis nastaje posledično, obično tako što u akutnom toku ne dođe do ozdravljenja. Kod hroničnih artritisa uglavnom nalazimo degenerativne promene zglobnih struktura sa posledičnim poremećajem funkcije samog zgloba (*Knežević i Jovanović, 1999; Kumar i sar., 2007; McGavin i sar., 2008; Jovanović i sar., 2012*).

Septični artritis predstavlja jedno od najznačajnijih patoloških stanja lokomotornog sistema kod velikih životinja (*Haerdi-Landerer i sar., 2010*). Ono može nastati na nekoliko načina: direktno, ozledom zgloba i unošenjem infekta u zglobnu šupljinu (npr. ubodna rana); širenjem procesa sa periartikularnog tkiva; jatrogeno – u slučaju hirurškog zahvata (češće je kod konja); hematogeno, kada mikroorganizmi putem krvi iz udaljenih afektiranih područja dospevaju do zglobnih struktura (*Schneider i sar., 1992; Francoz i sar., 2005; Hardy, 2006; Annear i sar., 2011*).



Slika 2.4.1.1.: Tarsalni artritis kod krave (Slika: *Kofler, 2009*)

Septični artritis kod goveda je najčešće bakterijske etiologije. Češće oboljevaju telad nego odrasle jedinke i to pre svega u formi poliartritisa (*Munroe i Cauvin, 1994; Jovanović i sar., 2012*). Gram negativne bakterije uglavnom uzrokuju artritise fibrinoznog karaktera, dok gram pozitivni uzročnici uglavnom uzrokuju gnojni artritis (*Jovanović i sar., 2012*).

U slučajevima septičnog artritisa fibrinoznog karaktera, nakon početne inflamatorne faze dolazi do limfocitno-plazmocitnog sinovitis, praćenog hiperplazijom i viloznom hipertrofijom sinovijalne membrane. Sinovijalna hiperplazija predstavlja nespecifičan odgovor i pokušaj povećanja proizvodnje sinovijalne tečnosti. Serofibrinozni artritis se javlja u vezi sa streptokoknom, mikoplazmatskom i *E.coli* infekcijom. Fibrin koji ispunjava zglobnu čauru vremenom se može organizovati i dovesti do fibroze zgloba, odnosno do

povezivanja zglobnih površina vezivnim tkivom, što za posledicu ima slabiju pokretljivost ili potpunu nepokretnost zgloba (Jovanović i sar., 2012).

Gnojni artritis su najčešće izazvani tzv. gnojnim bakterijama (*Arcanobacterium pyogenes*, *Actinomyces bovis*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*). Osnovna morfološka karakteristika gnojnih artritisa je nakupljanje gnojnog eksudata u zglobnoj šupljini, što se označava kao **pioartros** (*pyoarthros seu arthritis purulenta*). U slučajevima hroničnog gnojnog artritisa mogu se javiti erozije i ulceracije na zglobnoj hrskavici, koje za posledicu imaju nastanak panusa. Panus nastaje u vezi sa hroničnim sinovitisom i predstavlja fibrovaskularno tkivo poreklom iz sinovijalne membrane koje se širi preko zglobne hrskavice. Kod gnojnog artritisa, u sinovijalnoj tečnosti se mikroskopskim pregledom mogu uočiti brojni neutrofilni granulociti. Kao i kod prethodno opisanog serofibrinoznog artritisa, i kod gnojnog artritisa je posledično moguć nastanak fibroze i ankiloze zgloba (McGavin i sar., 2008; Jovanović i sar., 2012).

U kliničkoj slici artritisa, pored lokalnih znakova zapaljenja afektiranog zgloba (akutni artritis), kao glavni simptom oboljenja možemo da izdvojimo **hromost** (*claudicatio*). Hromost se u zavisnosti od lokalizacije i intenziteta procesa može manifestovati kao: hromost u fazi predvođenja, hromost u fazi opterećenja, mešovita hromost i intermitentna hromost. Dijagnoza hromosti, odnosno artritisa, dalje, postavlja se na osnovu anamnestičkih podataka, detaljnije adspekcije i palpacije, zatim upotrebom specijalnih dijagnostičkih metoda među kojim se mogu izdvojiti: **rendgenska dijagnostika (RTG)**, **ultrazvučna dijagnostika i artrocenteza** (Toholj i sar., 2014) (Slika 2.4.1.2.).

RTG omogućava uvid u stanje zglobnih površina kostiju i evaluaciju određenih degenerativnih promena mekih struktura zgloba (npr: kalcifikacija). **Ultrazvučna dijagnostika** omogućava evaluaciju zglobnog sadržaja i na taj način blagovremeno otkrivanje patoloških procesa (Heppelmann i sar., 2009; Kofler 2009), dok definitivan odgovor o tipu i karakteristikama zapaljenskog intraartikularnog sadržaja omogućava izvođenje **artrocenteze** i laboratorijska analiza punkcijom dobijenog sadržaja (Kofler, 2009). Fizički pregled, biohemijska, citološka i mikrobiološka analiza dobijenog eksudata omogućavaju detaljniji uvid u stanje upalnog procesa.



Slika 2.4.1.2.: Artrocenteza tarzalnog zgloba kod krave (Fotografija: Jovan Spasojević, 2014).

Terapija artritisa najčešće podrazumeva: sistemsku aplikaciju antibiotika širokog spektra, lavažu zgloba i lokalno aplikovanje antibiotika (*Hardy, 2006*). Lokalna lavaža se izvodi korišćenjem velikih količina izotoničnih rastvora. Kortikosteroidi i nesteroidni antiinflamatorni lekovi se koriste za ublažavanje bola i otoka. Kortikosteroide, međutim, treba oprezno primenjivati ili izbegavati kod septičnih artritisa kao i kod gravidnih životinja. Potporna i simptomatska terapija je takođe veoma bitna. Ona podrazumeva: aplikovanje vitaminsko-mineralnih preparata, obezbeđivanje kvalitetne hrane i meke prostirke. Neophodno je obezbediti mirovanje životinje.

2.4.2. TENDINITIS, TENDOVAGINITIS i BURZITIS

Tendinitis označava zapaljenje tetiva i predstavlja uobičajen nalaz kod fascikularne ruptуре tetiva kada je prisutan i reparacioni proces. Po toku bolesti, tendinitisi se kao i artritis dele na akutne i hronične, a takođe i po karakteru na septične i aseptične (*Anderson, 1996; Kofler, 2004; Anderson 2008; Jovanović, 2012*).

Kao i u slučaju artritisa, **septični tendinitis** predstavlja najznačajnije oboljenje iz grupe tendinitisa. Septični tendinitis najčešće nastaje kao posledica digitalnih infekcija, podtabanskih apscesa i tabanskih čireva (cirkumskriptni pododermatitis i čir papka po Rusterholcu), te najčešće zahvata duboku sagibačku tetivu (*Anderson i sar., 2008; Jovanović i sar., 2012*).

Tendovaginitis predstavlja zapaljenje tetivnih ovojnica, dok **burzitis** predstavlja zapaljenje sinovijalnih kesica. Tendovaginitisi i burzitis, kao i tendinitisi i artritis, se po toku bolesti dele na akutne i hronične. Akutni tendovaginitisi i burzitis su po svom karakteru serozni, serofibrinozni, fibrinozni i gnojni, dok su hronični serozni i gnojni (*Kofler, 1996; Jovanović, 2012*).

Serozni i serofibrinozni tendovaginitisi i burzitis nastaju najčešće usled traume, pre svega nagnječenja tkiva, dok su fibrinozni i gnojni procesi u vezi sa infekcijom, najčešće posle perforacije tkiva stranim telom ili širenjem infekcije iz okolnog tkiva (*Kofler, 1996; Jovanović i sar., 2012*).

Kod goveda, a sa stanovišta ciljeva istraživanja, od značaja među navedenim oboljenjima uz septični tendinitis je i tzv. „karpalna kvrga“, tj. oboljenje *bursae praecarpalis* koje se karakteriše inflamatornim procesom i nagomilavanjem serohemoragičnog, fibrinoznog i gnojnog eksudata. Klinički, ovo oboljenje se manifestuje velikim otokom u predelu karpusa, gde koža pokazuje hiperkeratozu (*Kofler, 1996; Fathy i Radad, 2006; Kofler, 2009; Brščić i sar., 2011; Jovanović i sar., 2012*). Diferencijalno dijagnostički, ovaj proces treba razlikovati od **lažnog burzitisa-higroma**, odnosno novonastale potkožne burze i istovremeno prisutnog inflamatornog procesa u istoj, kao i lipomatoze prekarpalne burze kod utovljenih goveda (*Jovanović i sar., 2012*).

2.4.3. APSCES

Apsces (*abscessus*) predstavlja cirkumskriptno, odnosno ograničeno gnojno zapaljenje. Definiše se kao novonastala šupljina u telu, odnosno kompaktnom tkivu, ispunjena gnojem (**Slika 2.4.3.1.**). Uglavnom nastaje apscediranjem flegmonozne upale, ali i kao posledica inficiranih ubodnih rana, usled prisustva stranog tela, kao posledica aplikovanih injekcija i sl. (*Knežević i Jovanović, 1999; Kofler, 2009; Matičić i Vnuk, 2010*).

Potkožni hematomi koji na površini imaju ozleđenu kožu mogu se inficirati i apscedirati. U patogenezi nastanka apscesa moguće je i hematogeno, kao i limfogeno širenje piogenih uzročnika iz primarnih žarišta (*Knežević i Jovanović, 1999; McGavin i sar., 2008; Matičić i Vnuk, 2010*).

Najčešće izolovane bakterije koje uzrokuju nastanak apscesa kod goveda su: *Arcanobacterium pyogenes*, *Beta hemolitičke streptokoke*, *Fusobacterium sp.*, *Peptostreptococcus sp.*, *Bacteroides sp.*, *Staphilococcus sp.* i *Clostridium sp* (*McGavin i sar., 2008*).

Posle prodora bakterija u tkivo, a kao posledica inflamatornog procesa, iz krvnih sudova izlazi veliki broj polimorfonuklearnih leukocita koji se koncentrišu u predelu novonastalog zapaljenskog procesa. Svojim enzimima polimorfonuklearni leukociti vare i razgrađuju nekrotično tkivo nastalo pod dejstvom bakterijskih toksina. Na ovaj način izumrlo tkivo biva kolikvirano i pretvoreno u polutečnu materiju koja sadrži veliki broj polimorfonuklearnih leukocita, a naziva se gnoj. Vremenom se sve više nekrotičnog tkiva razgrađuje i pretvara u gnoj, pa se veličina apscesa povećava. Oko gnojnog eksudata formira se granični sloj od granulacionog tkiva, koji takođe podleže kolikvaciji sve dok su gnojne bakterije sposobne za razmnožavanje. Zbog toga se taj sloj granulacionog tkiva oko apscesa označava kao piogena membrana – *membrana pyogenes*. Ovakav apsces se naziva još i nezreli apsces. Kada prestane dejstvo uzročnika, oko apscesa se formira vezivnotkivna kapsula, a ovakav apsces se naziva zreli apsces (*Knežević i Jovanović, 1999; McGavin i sar., 2008; Matičić i Vnuk, 2010*).



Slika 2.4.3.1.: Apsces kod krave (Fotografija: Jovan Spasojević, 2014)

2.5. KLINIČKA DIJAGNOSTIKA EKSUDATIVNIH OBOLJENJA LOKOMOTORNOG SISTEMA KOD GOVEDA

Klinička dijagnostika oboljenja lokomotornog sistema kod goveda kao što su: artritis, burzitis, tendinitis, tendovaginitis, higromi i apscesi, zasniva se na korišćenju opštih i specijalnih metoda kliničke dijagnostike.

Opšte i specijalne metode kliničke dijagnostike su mnogobrojne, a u odnosu na ciljeve istraživanja, u ovom poglavlju će biti predstavljene metode kliničke dijagnostike kao što su: **inspekcija, palpacija, ultrazvučna dijagnostika i centeza.**

2.5.1. INSPEKCIJA

Inspekcija, adspekcija iliti posmatranje predstavlja jednu od najjednostavnijih ali u isto vreme i najvažnijih opštih metoda kliničke, odnosno hirurške dijagnostike. Svaka lokalna ali i sistemska dijagnostička procedura započinje inspekcijom, te se na osnovu kliničkih znakova oboljenja prepoznatih inspekcijom usmerava svaka dalja klinička dijagnostička procedura (*Toholj i sar., 2014*).

Inspekciju treba vršiti pod dobrim osvetljenjem, a najbolje je vršiti je na prirodnom, dnevnom svetlu. Pacijent treba da bude okrenut prema izvoru svetla. Velike životinje, kao što su konji i goveda, posmatramo sa udaljenosti od nekoliko metara i to sa svih strana tela životinje. Životinje možemo posmatrati u mirovanju i u pokretu (*Matičić i Vnuk, 2010*).

U slučaju dijagnostike oboljenja lokomotornog sistema kao što su: artritis, burzitis, tendinitis, tendovaginitis, higromi i apscesi, inspekcijom se, osim procesom zahvaćenog ekstremiteta, mora obuhvatiti i zdravi/susedni ekstremitet (**Slika 2.5.1.1.**). Pri inspekciji ekstremiteta, takođe je neophodno da oba ekstremiteta budu simetrično postavljena (*Matičić i Vnuk, 2010*).

Navedena oboljenja često dovode i do pojave hromosti kod životinje, te je u takvim situacijama neophodno životinje posmatrati i u pokretu, da bi se mogli odrediti tip i stepen hromosti. Navedena oboljenja takođe se karakterišu i određenim osobinama koje se vrlo lako mogu uočiti inspekcijom, a pružaju značajne podatke na osnovu kojih se može usmeriti dalji dijagnostički i terapijski protokol (*Matičić i Vnuk, 2010; Toholj i sar., 2014*).

U navedene osobine spadaju: položaj, veličina, oblik, boja i osobine inspekcijom obuhvaćenih površina.



Slika 2.5.1.1.: Inspekcija životinja u mirovanju (Fotografija: Jovan Spasojević, 2016).

2.5.2. PALPACIJA

Palpacija predstavlja još jednu jednostavnu i takođe, kao i inspekcija, veoma važnu opštu i hiruršku metodu kliničke dijagnostike. Sledi gotovo uvek nakon inspekcije, tako da predstavlja i logičan nastavak opšteg kliničkog pregleda u hirurgiji. Ono što je dosta bitno kod izvođenja ove metode je da palpaciju ne treba izvoditi pre izvođenja inspekcije, jer može doći do ozbiljnijih propusta u procesu, a samim tim i u krajnjem ishodu dijagnostičkog postupka (Matičić i Vnuk, 2010).

Palpacija predstavlja opipavanje bolesnog dela tela, a to opipavanje se može vršiti rukom (manuelna/direktna palpacija) ili specijalnim instrumentima (instrumentalna/indirektna/posredna palpacija). U skladu sa ciljevima istraživanja, u daljem delu teksta će biti predstavljena manuelna palpacija kao metoda opšteg kliničkog pregleda.

Manuelna palpacija podrazumeva opipavanje bolesnog dela tela rukom, odnosno jagodicama prstiju. Palpacija se po pravilu obavlja jednom rukom, ali je u nekim slučajevima indikovano i izvođenje bimanuelne palpacije, pri čemu se drugom rukom pripomaže u izvođenju palpacije ili se palpacija vrši u potpunosti sa obe ruke.

Bimanuelna palpacija je indikovana u slučajevima pregleda određenih patoloških stanja na ekstremitetima, kada se jednom rukom vrši palpacija suspektnog ekstremiteta, a drugom isti ekstremitet pridržava ili čak palpira susjedni ekstremitet (*Matičić i Vnuk, 2010; Toholj i sar., 2014*).

Palpacija se izvodi po unapred određenom planu, po kojem se prvo procenjuje temperiranost određenog procesa, potom bolnost, konzistencija, krepitacije, patološka pokretljivost, kompresibilnost, reponibilnost i pulzacije. Prilikom postojanja patoloških procesa u dubljim slojevima tkiva, palpacijom određujemo njihov odnos prema koži i potkožju odnosno tkivu na koje naležu, zatim položaj, veličinu, te proširenost u odnosu na dublje slojeve tkiva (*Matičić i Vnuk, 2010*).

Iako predstavljaju veoma proste dijagnostičke postupke, inspekcija i palpacija predstavljaju neizostavne dijagnostičke metode bez kojih, u slučajevima postojanja eksudativnih oboljenja na ekstremitetima goveda, nije moguće dalje sprovoditi specijalne dijagnostičke procedure kao ni planiranje terapijskih protokola. Tako, u slučajevima postojanja oboljenja kao što su: artritis, burzitis, tendinitis, tendovaginitis, higromi i apscesi, inspekcijom i palpacijom se utvrđuje tzv. „interesna regija“ radi izvođenja ultrazvučne dijagnostike i dijagnostičke punkcije navedenih oboljenja (*Kofler, 2009*).

2.5.3. ULTRAZVUČNA DIJAGNOSTIKA

U odnosu na ciljeve istraživanja, pojedinosti ultrazvučnog pregleda biće predstavljene u širem obimu od drugih dijagnostičkih postupaka navedenih u prethodnom delu teksta.

2.5.3.1. UVOD

Ultrasonografija je idealna specijalna dijagnostička metoda za evaluaciju eksudativnih oboljenja ekstremiteta kao što su artritis, burzitis, tendinitis, tendovaginitis, higromi i apscesi, jer se navedena oboljenja karakterišu oticanjem mekog tkiva, kao i prisustvom manje ili veće količine eksudata (Kofler, 1994; Kofler, 1995a; Kofler, 1995c; Seyrek-Intas i sar., 2005; Starke i sar., 2008; Kofler, 2009).

Dijagnostika poremećaja i oboljenja mišićnoskeletnog sistema goveda, a samim tim i prethodno navedenih eksudativnih oboljenja ekstremiteta, započinje temeljnim kliničkim i ortopedskim pregledom suspektnog ekstremiteta. Kliničkim i ortopedskim pregledom ustanovljava se tzv. „interesna regija“ ultrazvučnog pregleda (Kofler, 2009). Izvođenjem ultrazvučnog pregleda dobijaju se određene informacije o količini, vrsti i sadržaju prisutnog eksudata. Na ovaj način dobijene informacije o prisutnom eksudatu predstavljaju dalju polaznu tačku u postupku dijagnostike nekog od navedenih oboljenja, kao i postupku formiranja adekvatnih terapijskih protokola (Seyrek Intas i sar., 2005; Kofler, 2009; Kofler i sar., 2014; Abouelnasr i sar., 2016).

Ultrazvučna dijagnostika ima značajnu prednost i predstavlja metodu izbora u dijagnostičkom postupku u odnosu na RTG dijagnostiku kod navedenih eksudativnih oboljenja ekstremiteta goveda. Ova prednost proističe iz činjenice da se RTG dijagnostika koristi pre svega u pregledu zglobnokoštanog sistema, dok ultrazvučna dijagnostika omogućava bolju vizuelizaciju i evaluaciju mekog tkiva i prisutnog eksudata. Veoma velika prednost ultrazvučne dijagnostike u odnosu na RTG dijagnostiku je postojanje jeftinije i jednostavnije tehničke opreme, koja omogućava efikasnu dijagnostiku i u terenskim uslovima rada, što je od velikog značaja u govedarskoj proizvodnji (Kofler, 2009).

2.5.3.2. PRIPREMA PACIJENTA ZA IZVOĐENJE ULTRAZVUČNE DIJAGNOSTIKE

Za izvođenje ultrazvučnog pregleda neophodno je pripremiti mesto „interesne regije“. Da bi se omogućilo dobijanje što kvalitetnije ultrazvučne slike, mesto na kome će biti aplikovana ultrazvučna sonda treba oprati, ošišati i obrijati.

Ultrazvučna dijagnostika se može izvesti u stojećem i ležećem položaju životinje. Obzirom da su eksudativna oboljenja ekstremiteta često bolna, pogotovo u svojoj akutnoj formi, a životinje i često anksiozne, neophodno je životinju fiksirati a često i sedirati. Za sedaciju se preporučuje upotreba ksilazina (0.05–0.1 mg/kg) ili detomidina (10 µg/kg) (Kofler, 2009; Heppelmann i sar., 2009).

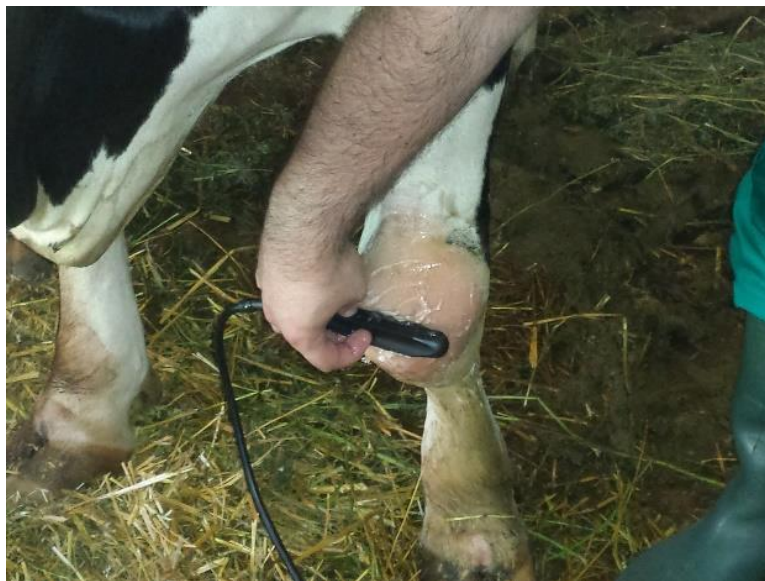
2.5.3.3. METODE ULTRAZVUČNE DIJAGNOSTIKE

U zavisnosti od toga da li su zapaljenskim procesima zahvaćene površinske ili dublje strukture tkiva, prilikom izvođenja ultrazvučne dijagnostike koriste se ultrazvučne sonde različitog opsega frekvencije. Prilikom evaluacije površinskih struktura, aproksimativno do 6 cm udaljenosti od površine kože, preporučeno je koristiti linearne ultrazvučne sonde, frekvencije 7,5 MHz. Prilikom evaluacije dubljih procesa, dubljih struktura tkiva kao i obimnijih oteknuća, preporučeno je koristiti konveksne ili sektorske ultrazvučne sonde, frekvencije 3,5 do 5 MHz (Kofler, 1995a-c; Kofler i Martinek, 2004; Seyrek-Intas i sar., 2005; Kofler i Altenbrunner-Martinek, 2008; Kofler, 2009; Heppelmann i sar., 2009).

Prilikom izvođenja ultrazvučne dijagnostike i evaluacije suspektnih ekstremiteta bez izrazito izraženih kliničkih znakova u obliku otoka, kao i zdravih ekstremiteta, ultrazvučna dijagnostika može biti otežana zbog nemogućnosti ostvarivanja potpunog kontakta između ultrazvučne sonde i kože životinje. Razlog ovome je neravna površina kože, pre svega prisutna na distalnim delovima ekstremiteta kod goveda. U ovakvim slučajevima uputno je koristiti silikonske umetke između ultrazvučne sonde i kože, te na navedeni način prevazići prethodno opisani problem (Kofler i Edinger, 1995; Kofler, 2009).

Kao što je već više puta navedeno u prethodnim poglavljima, neophodno je pre izvođenja ultrazvučnog pregleda izvršiti opšti klinički i ortopedski pregled životinje, te određivanje „interesne regije“ ultrazvučnog pregleda.

Ultrazvučni pregled se izvodi longitudinalnim i transverzalnim pozicioniranjem ultrazvučne sonde u polju „interesne regije“, a često je neophodno i određene procese ultrazvučno pregledati sa svih strana i u obe projekcije (Slika 2.5.3.3.1.). Prilikom ultrazvučne evaluacije artritisa, burzitisa, tendinitisa i tendovaginitisa, neophodno je anatomske strukture od značaja pregledati u celokupnom obimu, dužini i širini (Kofler, 2009).



Slika 2.5.3.3.1.: Transverzalni ultrazvučni sken (Fotografija: Jovan Spasojević, 2014).

Kao što svaki klinički pregled životinje prati određeni klinički protokol (kliničke metode, procedure i redosled pregleda), isto tako je neophodno definisati i kriterijume ultrazvučne dijagnostike koji omogućavaju što tačniju i precizniju interpretaciju ultrazvučnog nalaza. Ti kriterijumi su sledeći: anatomska lokacija lezije, ehogenost prisutnih struktura, veličina lezije, osobenost ivica lezije i šupljine ispunjene tečnošću, prisustvo fenomena pretakanja (eng. "*Flow phenomena*") i prisustvo akustičnih artefakta (akustično pojačanje i akustična senka). Definišući navedene kriterijume prilikom izvođenja ultrazvučnog pregleda u evaluaciji eksudativnih oboljenja lokomotornog sistema, moguće je dobiti određene podatke o količini, vrsti i sadržaju prisutnog eksudata (King, 2006; Kofler i Hittmair, 2006; Kofler, 2009). Prisustvo fenomena pretakanja ukazuje na postojanje tečnosti, odnosno na postojanje zapaljenskog procesa seroznog, serofibrinoznog, purulentnog ili hemoragičnog karaktera. Odsustvo fenomena pretakanja ukazuje na postojanje polučvrstog ili čvrstog

sadržaja, odnosno na postojanje uznapredovalog i već dugotrajnog fibrinoznog zapaljenja ili postojanje krvnog ugruška.

Međutim, istraživanja su pokazala da ultrazvučna dijagnostika, bez dodatnih specijalnih dijagnostičkih metoda (probna punkcija-centeza i laboratorijska analiza dobijenog sadržaja), ne može u potpunosti pružiti podatke o karakteru prisutnog eksudata (*Kofler i Martinek, 2004; Kofler i Altenbrunner-Martinek; Kofler, 2009*).

2.5.3.4. ULTRAZVUČNA DIJAGNOSTIKA EKSUDATIVNIH OBOLJENJA EKSTREMITETA GOVEDA – ARTRITISI, TENDINITISI, TENDOVAGINITISI, BURZITISI, HEMATOMI I APSCESI

2.5.3.4.1. UVOD

Tečnost je idealan medijum za primenljivost ultrazvučne dijagnostike i ključni je faktor u diferencijaciji akustičnih impedanci, što je preduslov za diferencijaciju tkiva. Tečnost takođe poboljšava i širenje ultrazvučnih talasa (*Kofler, 2009*).

Značajna indikacija za izvođenje ultrazvučnog pregleda su zapaljenski (septični) procesi, koji se karakterišu nagomilavanjem eksudata u tkivu tokom svoje eksudativne faze zapaljenja. Kod goveda svaka traumatska povreda, posledično nastali otok mekog tkiva i usporeno zarastanje rana, predstavlja indikaciju za izvođenje ultrazvučne evaluacije navedenih procesa. Pošto su u većini slučajeva u ranim fazama septičnih oboljenja mišićnokoštanog sistema zahvaćena meka tkiva, ultrazvučni pregled predstavlja metodu izbora u daljoj dijagnostici i praćenju toka zapaljenskih procesa (*Kofler i Martinek, 2004; Kofler i Altenbrunner-Martinek, 2008; Kofler, 2009*).

Zapaljenski procesi tzv. sinovijalnih struktura, kao što su artritis, tendovaginitis i burzitis se prilikom ultrazvučne evaluacije manifestuju veoma slično, pa će u daljem delu teksta navedeni procesi biti opisani u istom poglavlju.

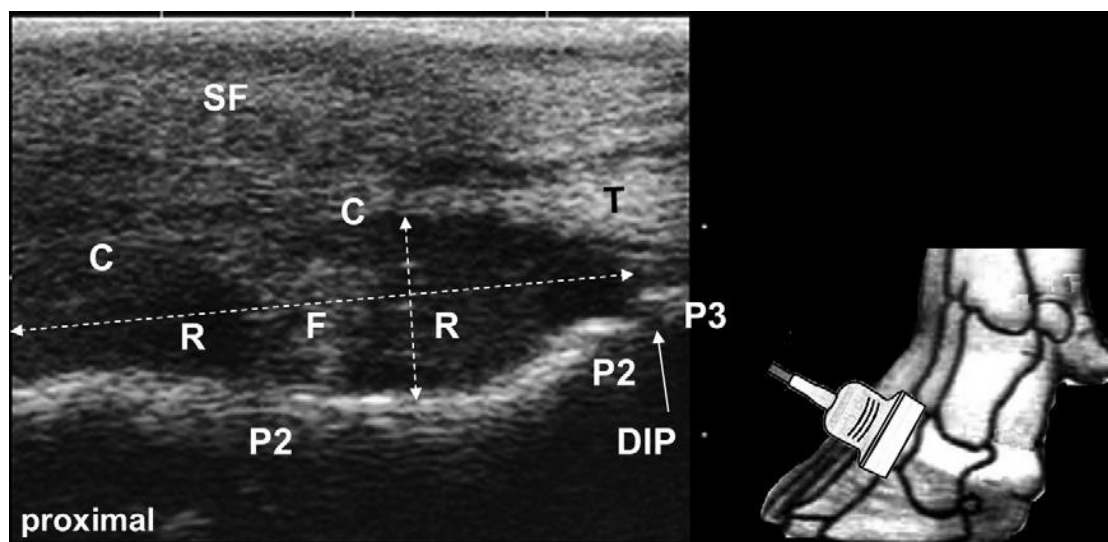
2.5.3.4.2. ARTRITISI, TENDOVAGINITISI I BURZITISI

Septični procesi sinovijalnih struktura najčešće su uzrokovani direktnom infekcijom putem ubodnih rana, širenjem infekcije iz okolnog tkiva i hematogenim širenjem infekcije iz udaljenih žarišta (*Bailey, 1985; Trent i Plumb, 1991; Schneider i sar., 1992; Hardy, 2006; Kofler, 2009*).

Traumatskim artritisom su najčešće zahvaćeni veliki zglobovi ekstremiteta, i najčešće u kombinaciji sa oštećenjem zglobne kapsule, ligamenata, luksacijom i subluksacijom zglobova. Tendovaginitisom kod goveda je najčešće zahvaćen omotač duboke sagibačke tetive prstiju zadnjih ekstremiteta (*Kofler, 2009*).

Eksudativna oboljenja poput artritisa, tendovaginitisa i burzitisa se ultrazvučno karakterišu određenim, manjim ili većim stepenom širenja sinovijalnih šupljina, sa tankom, ehogenom slikom sinovijalne kapsule ili zida tendovagine i njihovim odvajanjem od artikularnih površina i tetiva u razmaku od 6 do 42 mm (*Kofler, 2009*) (**Slika 2.5.3.4.2.1.**). Ehogenost eksudata u navedenim oboljenjima varira od anehogenog do ehogenog u zavisnosti od prirode eksudata (serozan, serofibrinozan, fibrinozan i purulentni eksudat). Anehogeni i hipoehogeni eksudat omogućava dobru diferencijaciju sinovijalne šupljine od okolnog tkiva, koje je u većini slučajeva prikazano ehogeno. Tečni sadržaj u navedenim zapaljenskim procesima može biti identifikovan na osnovu fenomena pretakanja, koji se karakteriše pokretima sitnih hipo do hiperehogenih partikula u anehogenoj tečnosti. U hroničnim, pre svega septičnim procesima, prisutne su velike količine fibrina u zapaljenskom eksudatu, te u ovakvim procesima fenomen pretakanja može izostati, dok ultrazvučna evaluacija pokazuje polučvrstu, hipo do normoehogenu masu, u zavisnosti od dužine trajanja septičnog procesa (*Kofler, 1994; Kofler, 1995a; Kofler, 1995b; Kofler, 1999; Kofler, 2000; Kofler i Martinek, 2004; Kofler, 2009*).

Sveža krv u sinovijalnim strukturama je prikazana homogeno anehogeno, kao i hematomi stari nekoliko časova (*Kofler, 2009*).



Slika 2.5.3.4.2.1.: Longitudinalni sonogram (linearna sonda - 7,5 MHz) dorzalnog aspekta distalnog interfalangealnog zgloba prednje desne noge koji pokazuje postojanje serofibrinoznog artritisa kod krave Simentalske rase, uzrasta 3 godine: zglobna kapsula (C) proširene zglobne šupljine (R), sa prisutnim pretežno anehogenim sadržajem i u njemu prisutnim hipoehogenim fibrinskim ugruškom (F). Maksimalna dorsopalmarna dužina proširene zglobne šupljine je 9 mm, dok je maksimalna proksimalno distalna dužina 30,1 mm.; Tetiva ekstenzora (T); zglobni prostor (DIP) između treće (P3) i druge (P2) falange prsta (Slika: Kofler, 2009).

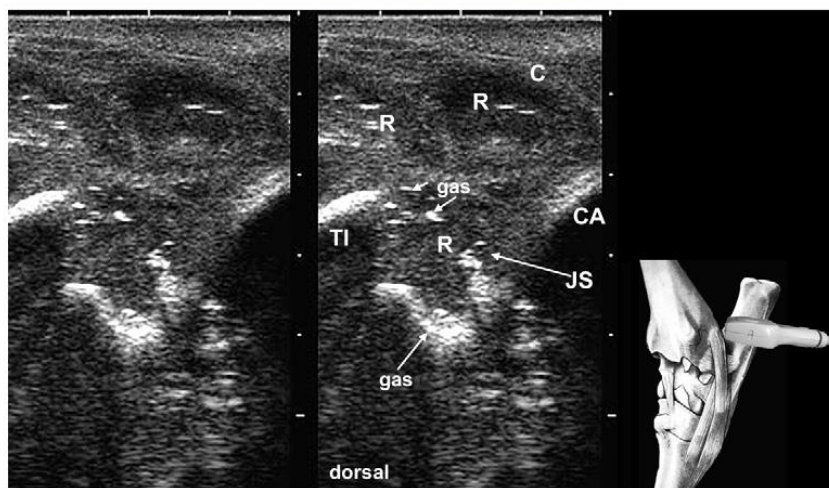
Kod prisutnih septičnih procesa navedenih sinovijalnih struktura često je zapaljenskim edemom zahvaćeno i okolno vezivno tkivo. Ovaj zapaljenski edem se ultrazvučno karakteriše nepravilnim rasporedom anehogene tečnosti oivičene i razgraničene ehogenim septama (tzv. struktura pčelinjeg saća). Diferencijalno-dijagnostički neophodno je razlikovati zapaljenski edem okolnog vezivnog tkiva od tendovaginitisa, periartikularnih apscesa, hematoma i flegmone (Kofler i Martinek, 2004; Kofler i Altenbrunner-Martinek, 2008; Kofler, 2009).

2.5.3.4.3. APSCESI I HEMATOMI

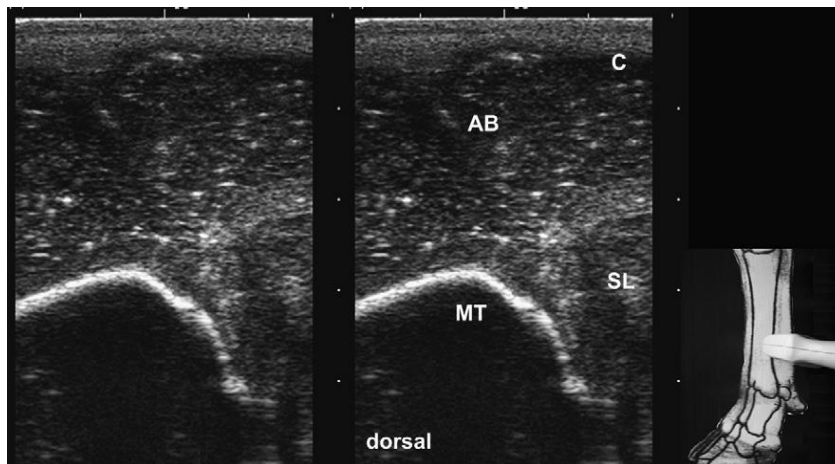
Na osnovu ultrazvučne evaluacije, a u zavisnosti od sastava (ćelijski sadržaj, mikrovezikule i ćelijski konglomerati), apscesi se kod goveda mogu podeliti u dva tipa (Kofler i Buchner, 1995; Kofler i Martinek, 2004; Kofler, 2007; Kofler i Altenbrunner-Martinek, 2008):

Apsces tip 1 – karakteriše se nakupljanjem velike količine gasa u dorzalnim partijama apscesa, koji je prikazan kao široka hiperehogena reflektivna grupa, koja dovodi do pojave akustičnih senki sa reverberacijama i prstenastim artefaktima (Slika 2.5.3.4.3.1.). Tečni deo eksudata prikazan je distalno od gasa u heterogenoj hipo-normoehogenoj formi. Ovaj tip apscesa obično nije dobro razgraničen od okolnog tkiva. Kod ovog tipa apscesa može biti uočljiv fenomen pretakanja.

Apsces tip 2 – karakteriše se pretežno anehogenim eksudatom dobro razgraničenim od okolnog tkiva sa prisutnim neravnomerno distribuiranim, malim i plutajućim hipo do hiperehogenim refleksijama. Kod ovog tipa apscesa može biti uočljiv fenomen pretakanja (Slika 2.5.3.4.3.2.).



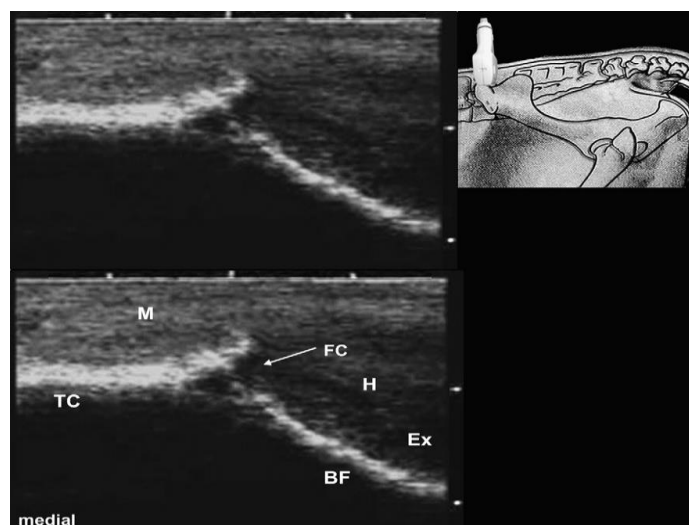
Slika 2.5.3.4.3.1.: Apsces tip 1. purulentni artritis levog skočnog zgloba kod teleta; Transverzalni sonogram (7.5 MHz linearna sonda) laterokaudalnog aspekta levog skočnog zgloba. R – prošireni recesusi; C – zglobna kapsula; JS – zglobni prostor; TI – površina tibije; CA – kalkaneus (Slika: Kofler, 2009).



Slika 2.5.3.4.3.2.: Apsces tip 2. –Transverzalni sonogram (7.5 MHz linearna sonda) distalne metatarzalne regije leve noge i prikaz apscesa tipa 2. kod krave. AB – šupljina apscesa ispunjena sadržajem; C – zglobna kapsula; MT – površina metatarzusa (Slika: *Kofler, 2009*).

Hematomi nastaju kao posledica povrede krvnog suda, isticanjem i nakupljanjem krvi u okolnom tkivu. Sveži hematomi su skoro u potpunosti anehogeni, sa prisutnim fenomenom pretakanja i akustičnog pojačanja. Progresivnom koagulacijom i organizacijom, hematomi se uočavaju kao heterogena masa sa anehogenom tečnom frakcijom i hipo-normoehogenim zonama koje označavaju nakupine fibrina (**Slika 2.5.3.4.3.3.**).

Kod goveda sa normalnom hemostazom, hematomi u obliku heterogene mase ultrazvučno počinju da se pokazuju nekoliko sati po nastanku hematoma. Parametri koji utiču na sonografsku strukturu hematoma su različiti, a najvažnijim se smatraju: hematokrit, koncentracija fibrinogena, resorptivni procesi i procesi fibrinolize (*Trent i Plumb, 1991; Kofler, 2009*).



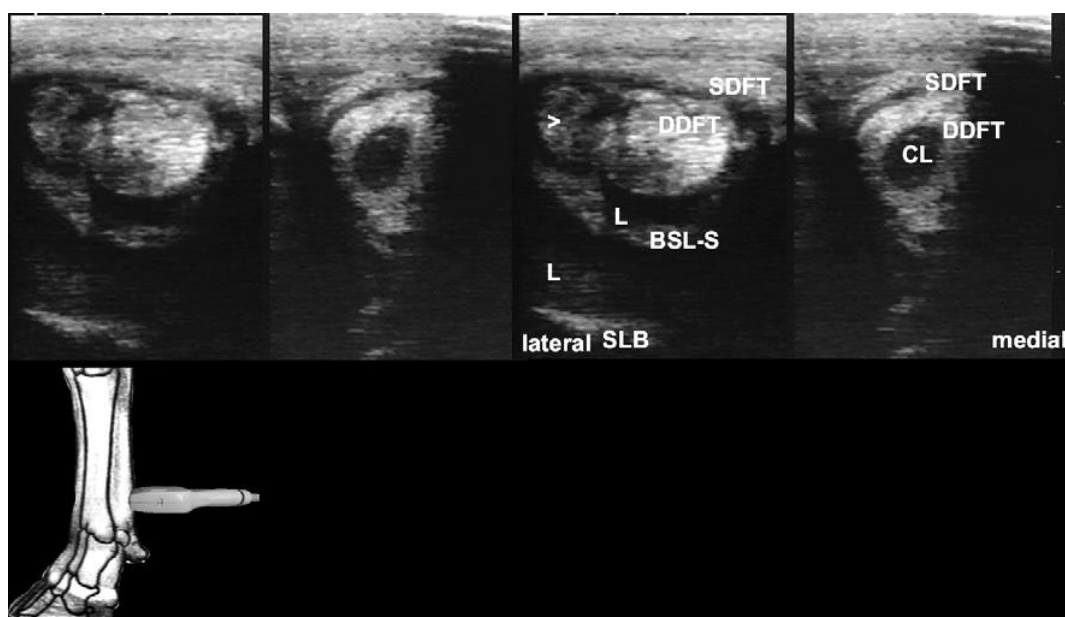
Slika 2.5.3.4.3.3.: Transverzalni sonogram (7.5 MHz linearna sonda) frakture tuberae coxae krave, lateromedijalne pozicije: BF – fragment pomerene kosti; Ex – tečni eksudat; FC – lomni prostor; H – koagulisan hematoma; M – musculus gluteus medius (Slika: *Kofler, 2009*).

2.5.3.4.4. TENDINITISI I DESMITISI

Ultrazvučni pregled i evaluacija tendinitisa i desmitisa kod goveda zasniva se na prihvaćenim smernicama evaluacije tendinitisa i desmitisa kod konja. Kod konja, tendinitisi i desmitisi se karakterišu fokalnim anehogenim-hipoehogenim cirkumskriptnim lezijama (Kofler, 2009).

Za razliku od konja kod kojih su često prisutni aseptični tendinitisi i desmitisi uzrokovani stres rupturom pojedinačnih snopova tetiva i ligamenata (Genovese i sar., 1986; Genovese i Rantanen, 1998; Reef, 1998), navedena oboljenja još uvek nisu ultrazvučno evaluirana i dokumentovana kod goveda (Kofler, 2009).

Tendinitisom kod goveda su najčešće zahvaćene fleksorne tetive, a najčešće ultrazvučno evaluirani su sledeći procesi: infektivni tendovaginitisi sa purulentnim nekrozama fleksornih tetiva i tendinitisi izazvani povredama penetrirajućih stranih tela. Kod navedenih procesa dolazi do ograničavajućeg, difuznog ili kompletnog gubitka ehogenosti tetiva kao i do gubitka njihove vlaknaste strukture (Slika 2.5.3.4.4.1.) (Kofler, 2009).



Slika 2.5.3.4.4.1.: Transverzalni sonogram (7.5 MHz linearna sonda) plantarnog aspekta distalne metatarzalne regije lateralne i medijalne duboke sagibačke tetive – purulentni tendinitis i tendovaginitis: BSL-S - granasuspensornog ligamenta površinske sagibačke tetive; CL – fokalna lezija unutar duboke sagibačke tetive; L – proširen prostor između tendovagine i duboke sagibačke tetive ispunjen anehogenom tečnošću; SDFT – površinska sagibačka tetiva; SLB – suspensorni ligament (Slika: Kofler, 2009).

2.5.4. CENTEZA (DIJAGNOSTIČKA PUNKCIJA)

U procesu dijagnostike eksudativnih oboljenja ekstremiteta, kod goveda kao i kod drugih životinjskih vrsta, punkcija sinovijalnih struktura i patoloških izliva ustanovljena je i priznata dijagnostička tehnika (Greenough i sar., 1997; Braun i sar., 1997; Rohde i sar., 2006; Kofler, 2009).

Centeza podrazumeva punkciju i aspiraciju tečnog sadržaja ukoliko je prisutan u tkivu zahvaćenom zapaljenskim procesom (Slika 2.5.4.1.). Centeza se može izvesti samo nakon prethodne evaluacije i sprovedene inspekcije i palpacije zapaljenskog procesa. Uputno je, ali nije obavezno, centezu sprovesti u toku ili nakon izvršene ultrazvučne evaluacije određenog zapaljenskog procesa (Rohde i sar., 2006; Kofler, 2009).

Ultrazvučno navođena centeza omogućava tačnu lokalizaciju, odnosno određivanje tačnog mesta i dubine izvođenja centeze. Tačna lokalizacija i dubina centeze određuju se prisustvom ili odsustvom tzv. „fenomena pretakanja“ (eng. „Flow phenomena“) i evaluacijom ultrazvučne akustike prethodno određene interesne regije (hipochogen, izoehogen i hiperehogen sadržaj) (Kofler, 2009).



Slika 2.5.4.1.: Postupak izvođenja artrocenteze u slučaju tarzalnog artritisa kod krave (Fotografija: Jovan Spasojević, 2016).

Centeza se pre svega sprovodi kao dijagnostički postupak, čijom se primenom dobija tečni sadržaj iz određenog zapaljenskog procesa eksudativnog tipa (**Tabela 2.5.4.1.**), a sve u cilju dalje, pre svega laboratorijske analize dobijenog sadržaja (*Seyrek-Intas i sar., 2005, Rohde i sar., 2006; Hardy, 2006; Kofler, 2009; Heppelmann i sar., 2009; Haerdi-Landerer i sar., 2010; Abd Ellah i sar., 2011; Annear i sar., 2011; Nazifi i sar., 2011; Heinol i sar., 2013; Beccati i sar., 2014*). Centeza se takođe može koristiti i u terapijske svrhe, u cilju evakuacije sadržaja-eksudata.

Tabela 2.5.4.1.: Komparacija ultrazvučnog i makroskopskog nalaza različitih tipova eksudata (*eng., originalna tabela: Kofler, 2009*).

Table 3 Comparison of ultrasonographic findings with macroscopic findings of aspirated synovial fluid and intraoperative or necropsy findings in 155 joints with septic or traumatic arthritis in 118 cattle				
Echogenicity of Joint Effusion	Flow-Phenomena	Acoustic Enhancement	Differentiation From Adjoining Tissue	Type of Aspirated Fluid, Type of Exudative Inflammation
Homogeneous anechoic	Present	Present	Clear	Serous, serofibrinous
Homogeneous anechoic	Not present	Not present	Clear	Fresh coagulated gelatinous fibrin masses
Heterogeneous anechoic to hypoechoic	Not present	Not present	Unclear or difficult	Chronic fibrinous inflammation, fibrin clots undergoing organization
Heterogeneous hypoechoic with dispersed anechoic areas and small hyperechoic reflexes of various size	Present	Not present	Fairly clear	Serofibrinous effusion with small fibrin clots or liquid purulent exudate
Heterogeneous hypoechoic areas with some anechoic zones	Not present	Only distal to anechoic zones	Anechoic zones clearly differentiable	Serum-like, reddish, clotted blood and fibrin masses, hemarthrosis

2.5.5. KLINIČKA PRIMENA ULTRAZVUKA

Ultrasonografija predstavlja neinvazivnu dijagnostičku, tzv. „imaging“ tehniku, koja omogućava brzu diferencijaciju mekih struktura mišićnokoštanog sistema kod goveda. Mnoga oboljenja mišićnokoštanog sistema kod goveda mogu predstavljati indikaciju za korišćenje ultrasonografije u njihovoj evaluaciji, a pre svega oboljenja koja se karakterišu otokom mekih tkiva i čija se dijagnostika ne može zasnivati na primeni metoda opšte kliničke dijagnostike (Kofler, 2009).

Ultrazvučna evaluacija eksudativnih oboljenja mišićnokoštanog sistema kao što su: artritis, burzitis, tendinitis, tendovaginitis, higromi, apscesi i hematomi, omogućava njihovu preciznu lokalizaciju i procenu veličine navedenih lezija, zatim karakterizaciju lezija, kao i karakterizaciju prisutnog eksudata (tečni, polučvrsti i čvrsti sadržaj). Od naročito velikog značaja je činjenica da ultrasonografija omogućava detekciju rane inflamatorne faze u razvoju artritisa, zasnovana na minimalnom povećanju izliva i širenja zglobne kapsule (Kofler, 2009).

Mana ultrasonografije je ta, što prilikom evaluacije navedenih eksudativnih oboljenja, osim podataka o konzistenciji eksudata (tečan, polučvrst i čvrst sadržaj), ne može u potpunosti da pruži precizne podatke o karakteru i sadržaju prisutnog eksudata. Da bi se poslednje navedeno ostvarilo, neophodno je izvršiti centezu zapaljenskih procesa, te sadržaj dobijen centezom dalje laboratorijski ispitati (izvršiti biohemijska, citološka i mikrobiološka ispitivanja) (Seyrek-Intas i sar., 2005; Hardy, 2006; Rohde i sar., 2006; Heppelmann i sar., 2009; Kofler, 2009; Haerdi-Landerer i sar., 2010; Abd Ellah i sar., 2011; Annear i sar., 2011; Nazifi i sar., 2011; Heinol i sar., 2013; Beccati i sar., 2014).

Na osnovu navedenog, može se smatrati da ultrasonografija predstavlja metodu izbora u kliničkoj dijagnostici eksudativnih oboljenja ekstremiteta kod goveda, te da informacije dobijene na osnovu ultrazvučnog pregleda predstavljaju ključne informacije u izradi terapijskih protokola i dalje evaluacije prisutnih oboljenja (Kofler, 2009).

3. RADNA HIPOTEZA

Na osnovu pregleda dostupne literature i sagledavanja određenih nedostataka praktične primene ultrazvučne dijagnostike u evaluaciji eksudativnih oboljenja na ekstremitetima goveda, pre svega nemogućnosti bližeg definisanja tipa i sastava eksudata, postavljena je radna hipoteza:

- Postojanje veze između biohemijskih, citoloških i mikrobioloških parametara u sadržaju eksudata i intenziteta ultrazvučne slike eksudata unutar sive skale (0=crna, 255=bela)

4. MATERIJAL I METOD

4.1. IZBOR JEDINKI

Tokom kliničkog i istraživačkog rada, u periodu od 2014. do 2016. god., pregledano je ukupno 50 krava sa vidljivim površinskim otocima na ekstremitetima. Istraživanje je sprovedeno na farmama muznih krava, kao i na individualnim gazdinstvima. Krave su bile Holštajnfrizijske rase. Prosečna starost pregledanih krava je iznosila $3\pm 1,7$ god. Krave su bile smeštene u slobodnom ili vezanom sistemu držanja sa obročnom ishranom i stalno dostupnom vodom.

4.2. KLINIČKI I ORTOPEDSKI PREGLED

Kliničkim i ortopedskim pregledom krava dijagnostikovana su oboljenja na ekstremitetima goveda uz istovremeno određivanje tzv. „interesne regije“ za izvođenje ultrazvučnog pregleda. Inspekcijom i palpacijom kod 46 krava dijagnostikovani su otoci u karpalnoj regiji na prednjim i tarzalnoj regiji na zadnjim ekstremitetima (**Slika 4.2.1.**), dok su kod preostale 4 krave dijagnostikovane promene u vidu otoka u femoralnoj regiji.



Slika 4.2.1.: Kliničkim i ortopedskim pregledom ustanovljene su „interesne regije“ za izvođenje ultrazvučnog pregleda i dijagnostičke punkcije (Fotografija: Jovan Spasojević, 2014, 2015).

4.3. ULTRAZVUČNI PREGLED

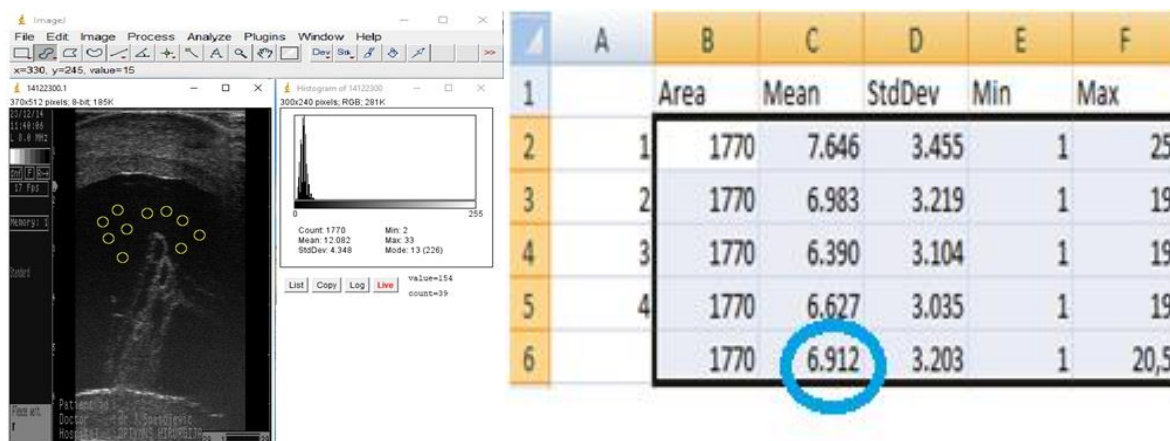
Ultrazvučni pregled na ekstremitetima krava izveden je primenom ultrazvučnog aparata *Falcovet* (Esaote Pie Medical®, Holandija) i linearne sonde, frekvencije 8 MHz, korišćenjem B moda u realnom vremenu (Slika 4.3.1.).



Slika 4.3.1.: Levo – priprema „interesne regije“ za izvođenje ultrazvučnog pregleda; Desno – izvođenje ultrazvučnog pregleda (Fotografija: Jovan Spasojević, 2014, 2016).

Pre izvođenja ultrazvučnog pregleda, izvršena je i adekvatna priprema kože što je podrazumevalo uklanjanje nečistoća, šišanje i brijanje dlake.

Ultrazvučnim pregledom evaluirani su ehogenost i fenomen pretakanja prisutnog eksudata. Četiri ultrazvučne slike su napravljene za svaki pojedinačan slučaj otoka. Sve slike su analizirane u softveru *ImageJ* (National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA). Za svaku pojedinačnu ultrazvučnu sliku, u predelu slike koji predstavlja tečni deo eksudata, određene su vrednosti piksel distribucije u okviru sive skale (0=crna, 255=belo) koje predstavljaju vrednosti prosečne piksel distribucije (ME – eng. *Mean echogenicity*). Ove vrednosti su određene kvantifikovanjem nasumično selektovanih 10 krugova veličine 15 piksela za svaku ultrazvučnu sliku, a zatim su određene prosečne ME vrednosti za svaki klinički slučaj otoka (Slika 4.3.2.).



Slika 4.3.2.: Levo – Radna pozadina korisničkog programa *ImageJ* - žutim kružićima selektovan je deo ultrazvučne slike koji prestavlja eksudat, u cilju određivanja inteziteta sive boje; desno Excel tabela - određivanje prosečne vrednosti piksel distribucije (ME) u okviru sive skale za svaki ultrazvučni nalaz/sliku.

4.4. LABORATORIJSKE ANALIZE

Nakon izvršenog kliničkog i ultrazvučnog pregleda, izvršena je dijagnostička punkcija (centeza) svakog pojedinačnog slučaja otoka. Pre izvođenja centeze izvršena je dezinfekcija kože 10 % rastvorom povidon joda (Slika 4.4.1.). Sadržaj eksudata je prikupljan u EDTA vakutajnere, skladišten u hladnom lancu i analiziran u laboratoriji unutar 4 sata od momenta uzimanja uzorka. Sa prikupljenim uzorcima eksudata rađene su sledeće laboratorijske analize: određivanje koncentracije ukupnih proteina (Tp), određivanje koncentracije glukoze (Glc), određivanje koncentracije mokraćne kiseline, određivanje broja leukocita (Le), određivanje procenta neutrofila (Ne), određivanje broja eritrocita (Er), specifična težina, viskoznost, boja, prozirnost i bojenje uzoraka po Gramu (Slika 4.4.2.).



Slika 4.4.1.: Levo – dezinfekcija kože 10 % rastvorom povidon joda radi izvođenja postupka dijagnostičke punkcije; Desno – uzorak dobijen dijagnostičkom punkcijom eksudata (Fotografija: Jovan Spasojević, 2014).

Koncentracije T_p, Glc i mokraćne kiseline su određivane primenom biohemijskog analajzera *Analyser A15* (Biosystems S.A., Barcelona, Španija). Broj leukocita, procenat neutrofila i broj eritrocita su određivani primenom hematološkog analajzera *ADVIA 120 haematology system* (Siemens, Nemačka). Prozirnost, viskoznost i boja su određivani opisno, subjektivno. Vrednosti specifične težine su određivane kliničkim refraktometrom. Bojenje po Gramu je vršeno preporukom literature: *Priručnik sa praktičnim vežbama iz mikrobiologije sa imunologijom* (Ašanin i sar., 2008).

Datum prijema:		28.10.2016.			Vetlab		
Datum izdavanja rezultata:		27.11.2016.			Savska 31		
Materijal		EDTA-punktat, karpalni higrom			Beograd		
Naručilac		Poljoprivredni fakultet Novi Sad, J. Spasojević			www.vetlab.co.rs		
Vrsta životinje		govedo			tel/fax: 011 380 89 05		
					office@vetlab.co.rs		
Broj protokola		356185			356185		
Oznaka uzorka		PB 5678			PB 8431 PL		
					PB 8431 PD		
					PB 6923		
					PB 2458		
					PB 9898		
Parametri	ref. vrednosti	jedinice	rez.	rez.	rez.	rez.	rez.
Ukupni proteini		g/dL	0,7	0,9	1,6	5,4	6,1
Glukoza		mmol/l	1,8	2,4	2,5	0,0	0,1
Mok. kiselina		μmol/l	41,6	24,4	25,7	38,6	76,8
Le		10e9/L	0,2	0,9	0,1	0,8	0,9
Ne		%	0,0	19,0	0,0	75,0	59,0
Er		10e12/L	0,0	0,2	0,0	0,0	0,1
Spec. težina			1,015	1,012	1,016	1,035	1,040
Viskoznost			serozan	serozan	seroviskozaan	viskozaan	viskozaan
Boja			svetlo žut	svetlo crven	svetlo crven	žut	svetlo crven
Prozirnost			bistar	zamućen	zamućen	zamućen	zamućen
Bojenje po Gramu			nema bakt.	nema bakt.	nema bakt.	G+	nema bakt.
							nema bakt.
							1/2

Slika 4.4.2.: Primer laboratorijskog nalaza centezom dobijenog eksudata.

4.5. STATISTIČKA ANALIZA I NAČIN PRIKAZIVANJA REZULTATA

Statističke analize sprovedene su u programima *Microsoft Office Excel 2007* (Microsoft Corporation, SAD) i *SPSS 20* (IBM, SAD). Za grafičko prikazivanje podataka korišćeni su statistički programi *BioVinci* (BioTuring Inc., SAD) i *Statistica* (TIBCO Software Inc., SAD). Korišćene su metode deskriptivne statistike sa pokazateljima varijabiliteta, metod proste linearne regresije i metod binarne logičke regresije. Rezultati su prikazivani različitim formama pogodnih grafičkih i tabelarnih prikaza kao što su: histogram, box plot i dijagram rasturanja.

Metodom deskriptivne statistike su različitim pokazateljima pružene osnovne informacije o svakom pojedinačnom parametru. U okviru pokazatelja centralne tendencije posmatrane su prosečne i medijalne vrednosti. Pod prosečnim vrednostima se podrazumeva aritmetička sredina čija primena, odnosno interpretacija, u velikoj meri zavisi od raspodele posmatranih podataka. Kod slučajeva gde u seriji podataka postoje ekstremi u vrednostima ispitivanih parametara, što dovodi do toga da distribucija frekvencija odstupa od normalnog rasporeda, verodostojniji pokazatelj centralne tendencije su pozicioni pokazatelji gde, između ostalog, spada i medijalna vrednost. Medijalna vrednost kao pozicioni pokazatelj deli uređenu statističku seriju na dva jednaka dela i samim tim predstavlja pokazatelj koji deli uzorak ili populaciju na gornju i donju polovinu. Za statističke serije koje karakteriše prisustvo ekstrema u vrednostima ispitivanih parametara, medijalna vrednost je kvalitetniji pokazatelj centralne tendencije u odnosu na aritmetičku sredinu.

Kao **pokazatelji varijabiliteta**, za posmatrane podatke korišćeni su interval i koeficijent varijacije. Interval varijacije kao najjednostavniji apsolutni pokazatelj varijabiliteta predstavlja razliku između maksimalne i minimalne vrednosti obeležja, te na taj način pruža osnovnu informaciju o veličini intervala u okviru kojeg se kreću vrednosti podataka za posmatranu pojavu. Izražava se u mernim jedinicama koje ima posmatrano obeležje. Sa druge strane, koeficijent varijacije je relativni pokazatelj varijabiliteta i izražava se u procentima. Kao takav podesan je za poređenje varijabiliteta pojava koje imaju različite jedinice mere, što je slučaj sa analiziranim parametrima koji se vezuju za eskudat 50 posmatranih krava. Izračunavanju koeficijenta varijacije prethodi utvrđivanje standardne devijacije i aritmetičke sredine za posmatranu seriju. Izračunati pokazatelji se stavljaju u odnos i dobijeni količnik se množi sa 100 da bi se dobijena vrednost koeficijenta varijacije mogla iskazati u procentima.

Izražavanjem varijabiliteta neke pojave u procentima omogućava se poređenje varijabiliteta između pojava bez obzira na to koju jedinicu mere originalno imaju posmatrana obeležja.

U cilju grafičke prezentacije posmatranih podataka korišćen je kutijasti dijagram koji je poznatiji po svom engleskom izrazu – *box plot*. Box plot dijagram sačinjava pravougaonik čije gornje stranice zapravo predstavljaju treći (gornja stranica pravougaonika) i prvi (donja stranica pravougaonika) kvartil. Linija koja deli pravougaonik na dva dela zapravo predstavlja medijalnu vrednost, s tim da pojedini statistički softveri omogućavaju i obeležavanje aritmetičke sredine koja je najčešće na grafikonu predstavljena isprekidanom linijom. Box plot dijagram pored toga što vizuelno prikazuje položaj kvartila, pa samim tim i interkvartilne razlike (razlika između trećeg i prvog kvartila), zatim položaj medijane i aritmetičke sredine, jasno ukazuje i na prisustvo ekstrema u vrednostima ispitivanih parametara, što pruža značajne informacije u cilju odabira odgovarajuće statističke metode u daljoj analizi i eventualne transformacije podataka.

U okviru deskriptivne statistike korišćen je i histogram koji predstavlja grafički prikaz tabele, koji uz pomoć spojenih pravougaonika prikazuje raspodelu vrednosti prema specifikovanim kategorijama. Kategorije se obično formiraju kao nepreklapajući intervali neke promenljive. Na apscisi se predstavljaju vrednosti obeležja, dok se na ordinati prikazuju odgovarajuće frekvencije.

Pored box plot dijagrama u analizi posmatranih parametara, a sve u okviru grafičkog predstavljanja podataka, korišćen je i dijagram rasturanja. Dvodimenzionalni dijagram rasturanja je konkretno korišćen kod regresione analize u cilju prikazivanja smeru linearne veze između dve promenljive. Po pravilu, dijagram rasturanja predstavlja koordinatni sistem u koji se upisuju tačke koje odgovaraju parovima nezavisno i zavisno promenljive. Apscisa predstavlja vrednosti koje se odnose na nezavisno promenljivu, dok ordinata prezentuje vrednosti zavisno promenljive.

Pošto je osnovni cilj istraživanja da se kvantifikuje veza koja postoji između identifikovanih laboratorijskih parametara iz eskudata 50 posmatranih krava i utvrđene srednje vrednosti ehogenosti koja je predstavljena piksel distribucijom u okviru sive skale, u analizi je korišćen **metod regresione analize**. Korišćen je metod **proste linearne regresije** i **binarne logističke regresije**.

Metod regresione analize podrazumeva ispitivanje problema gde jedna ili nekoliko slučajnih promenljivih izražavaju određeni uticaj na neku posmatranu pojavu.

Karakteristika koja utiče i uslovljava veličinu druge karakteristike naziva se nezavisno promenljiva (X), dok se promenljiva na koju se taj uticaj ispoljava naziva zavisno promenljiva (Y).

Kada u modelu figuriše jedna nezavisno promenljiva govorimo o prosto linearnoj regresiji, čiji je cilj da se konstruiše model koji će iskazati očekivanu vrednost zavisno promenljive za različite vrednosti nezavisno promenljive.

Polazni korak u definisanju regresionog modela je grafički prikaz posmatranih varijabli koji se naziva dijagram rasturanja i čije karakteristike su već objašnjene u prethodnom delu teksta. Posmatrano u celini, dijagram rasturanja omogućava dobijanje polaznih informacija koje se tiču smera veze koja postoji između promenljivih. Opšti oblik modela proste linearne regresije glasi:

$$Y = \alpha + \beta X_i + \varepsilon_i,$$

u kome Y predstavlja vrednost zavisno promenljive a X_i različite vrednosti nezavisno promenljive. Cilj regresione analize je da se oceni nepoznat parametar α što predstavlja prosečan početni nivo zavisno promenljive i regresioni koeficijent β . U opštem obliku modela ε_i predstavlja slučajnu grešku koja ima normalan raspored sa jediničnom varijansom i nultom srednjom vrednošću. Ocenjivanjem nepoznatih parametara α i β , konstruiše se ocenjeni regresioni model koji je oblika:

$$\hat{y} = a + bX_i + e_i,$$

u kome \hat{y} predstavlja ocenjene vrednosti zavisno promenljive, ocenjeni parameter a prosečan početni nivo zavisno promenljive (vrednost zavisno promenljive kada nezavisno promenljiva uzima vrednost 0), dok je parameter b utvrđena promena zavisno promenljive usled jedinične promene nezavisno promenljive. Do traženih ocena dolazi se *metodom najmanjih kvadrata*. Pošto je osnovni cilj regresione analize utvrditi koeficijent regresije b , neophodno je izraziti formulu za njegovo izračunavanje koja se računa po sledećem obrascu:

$$b = \frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y})}{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}.$$

Ukoliko parametar b ima pozitivan predznak, njegova vrednost predstavlja promenu zavisno promenljive za jediničnu promenu nezavisno promenljive, a ukoliko je njegov predznak negativan, zaključak je da sa povećanjem nezavisno promenljive zavisno promenljiva opada za vrednost parametra b .

Izračunavanje parametra a se vrši primenom sledeće formule:

$$a = \bar{Y} - b\bar{X},$$

u kojoj \bar{Y} i \bar{X} predstavljaju prosečne vrednosti zavisno i nezavisno promenljive.

U cilju utvrđivanja statističke značajnosti modela u celini, pristupa se metodi analize varijanse regresije pri čemu se izračunava količnik F kome prethodi izračunavanje suma kvadrata. Polazna pretpostavka analize varijanse regresije kod modela sa jednom nezavisno promenljivom je $H_0: \beta = 0$. Ovako definisanom polaznom pretpostavkom se pretpostavlja statistička insignifikantnost modela. Osnovna ideja analize varijanse regresije je podela ukupnog varijabiliteta zavisno promenljive na varijabilitet unutar regresije i varijabilitet oko regresije, odnosno varijabilitet pogreške. Suma kvadrata koja se odnosi na varijabilitet unutar regresije se izračunava primenom sledećeg obrasca:

$$Q_r = \sum_{i=1}^n (\hat{Y}_i - \bar{Y})^2$$

i predstavlja sumu kvadrata odstupanja ocenjenih vrednosti zavisno promenljive od prosečnih. Suma kvadrata pogreške koja prezentuje sumu kvadrata odstupanja originalnih vrednosti zavisno promenljive od ocenjene se izračunava po sledećem obrascu:

$$Q_p = \sum_{i=1}^n (Y_i - \hat{Y}_i)^2$$

dok se ukupna suma kvadrata Q koja reprezentuje ukupan varijabilitet zavisno promenljive utvrđuje kao zbir prethodne dve sume kvadrata ili po obrascu:

$$Q = \sum_{i=1}^n (Y_i - \bar{Y})^2$$

Stavljanjem izračunatih suma kvadrata u odnos sa odgovarajućim stepenima slobode dobijaju se sredine suma kvadrata koje daljim stavljanjem u odnos definišu F-količnik.

Dobijeni F-količnik se zatim poredi sa kritičnim vrednostima iz tablice Fišerove distribucije za odgovarajući prag značajnosti i već pomenute stepene slobode koji odgovaraju broju nezavisno promenljivih (p) i vrednosti razlike $n-p-1$. Ukoliko je izračunati F-količnik veći od kritičnih vrednosti, nulta hipoteza se odbacuje i dolazi se do zaključka da je regresioni model statistički značajan u celini. U suprotnom, zaključujemo da model nije statistički značajan, što ukazuje da se mora odbaciti polazna pretpostavka.

Pored testiranja značajnosti regresionog modela u celini, moguće je testirati i statističku značajnost koeficijent regresije b . Ovde se polazna pretpostavka poistovećuje sa polaznom pretpostavkom analize varijanse regresije, ali treba napomenuti da je to slučaj samo kod proste linearne regresije. Dakle, polazna pretpostavka glasi: $H_0: \beta = 0$, a njena tačnost se proverava t-testom, a t-količnik koji se dobija stavljanjem u odnos koeficijenta regresije b i ocenjene standardne greške koeficijenta regresije S_b se upoređuje sa kritičnim vrednostima iz tablice Studentove distribucije za $n-p-1$ stepeni slobode.

Pored parametara a i b u cilju sveukupne interpretacije ocenjenog regresionog modela utvrđuje se i stepen slaganja između promenljivih što se izražava koeficijentom korelacije r . Formula za izračunavanje koeficijenta korelacije r glasi:

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2 \sum_{i=1}^n (Y_i - \bar{Y})^2}}$$

Kvadriranjem koeficijenta korelacije r dobija se koeficijent determinacije r^2 koji se množi sa 100 i izražava u procentima, pa njegova vrednost zapravo predstavlja procentualnu objašnjenost varijabiliteta zavisno promenljive posmatranom nezavisno promenljivom.

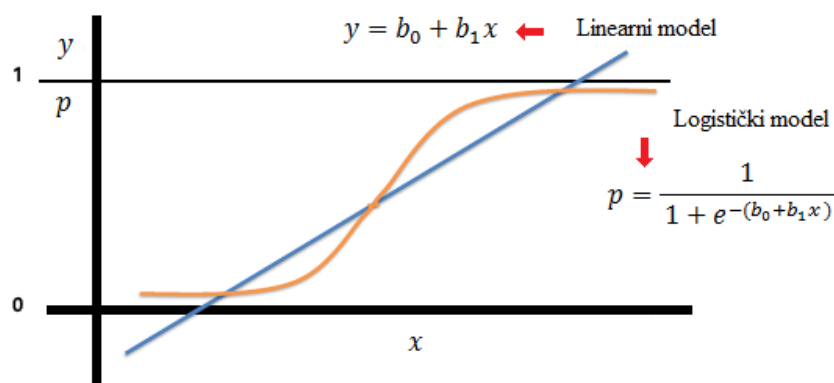
Pošto je jedan od ciljeva statističke analize i konstruisanje regresionog modela ocena zavisno promenljive (predviđanje) za različite vrednosti nezavisno promenljive, od značaja je i izračunavanje standardne greške regresije koja predstavlja prosečno odstupanje originalnih od ocenjenih vrednosti zavisno promenljive. Formula za izračunavanje standardne greške glasi:

$$S_e = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (Y_i - \hat{Y}_i)^2}{n - p - 1}}$$

Izračunavanjem standardne greške regresije kvantifikuje se preciznost modela pri predviđanju vrednosti zavisno promenljive, tako da je cilj da ta vrednost bude na što nižem nivou (Hadživuković, 1991).

U statističkoj analizi korišćen je i metod binarne logističke regresije koju karakteriše kategorijalna zavisno promenljiva čije se vrednosti kodiraju sa 1 i 0, dok nezavisno promenljive mogu biti kategorijalne, neprekidne ili kombinacija obe vrste u istom modelu. Pošto je zavisna promenljiva dihotomna i ima vrednosti 0 ili 1, ona vrednost 1 ima sa verovatnoćom π , a vrednost 0 sa verovatnoćom $1-\pi$. Odnos između verovatnoće π i nezavisno promenljive X se može najjednostavnije predstaviti preko logističkog regresionog modela koji je grafički predstavljen preko S -krive (**Grafikon 4.5.1.**). Primetno je da sa povećanjem vrednosti nezavisno promenljive X raste i verovatnoća π , potom se rast ubrzava, dok se na kraju ne stabilizuje i ne prelazi vrednost 1. Za potrebe statističke analize treba istaći da se interpretacija ocenjenog parametra b svodi na promenu verovatnoće da će zavisno promenljiva imati vrednost 1 za jediničnu promenu nezavisno promenljive X i da se verovatnoća π sledstveno kreće u intervalu $[0,1]$. Testiranje značajnosti koeficijenata regresije može se izvesti različitim testovima od kojih se najviše primenjuje Valdov test (*engl. Wald test*) koji, ukoliko je nulta hipoteza ($H_0: \beta = 0$) tačna, ima Hi-kvadrat raspodelu sa 1 stepenom slobode (*David i sar., 2013*).

Grafikon 4.5.1.: Odnos između linearnog i logističkog modela



5. REZULTATI ISTRAŽIVANJA

5.1. OPŠTI KLINIČKI I ORTOPEDSKI PREGLED

U toku kliničkog i istraživačkog rada ukupno je pregledano 50 krava.

Od ukupnog broja krava, kod 46 jedinki inspekcijom su uočene promene na ekstremitetima u vidu otoka u karpalnoj regiji na prednjim i u tarzalnoj regiji na zadnjim ekstremitetima (**Slika 5.1.1.**). Kod preostale 4 jedinke inspekcijom su uočeni otoci u femoralnoj regiji na zadnjim ekstremitetima. Kliničkim i ortopedskim pregledom dijagnostikovana su sledeća eksudativna oboljenja lokomotornog sistema kod pregledanih krava (**Tabela 5.1.1.**).



Slika 5.1.1.: Karpalni higrom kod krave (Fotografija: Jovan Spasojević, 2015).

Tabela 5.1.1.: Dijagnostikovana eksudativna oboljenja lokomotornog sistema kod krava.

Dijagnostikovana eksudativna oboljenja lokomotornog sistema kod goveda	Broj jedinki sa dijagnostikovanim eksudativnim oboljenjem
Karpalni higrom	35
Tarzalni higrom	9
Apsces u femoralnoj regiji	4
Flegmona	1
Artritis	1

5.2. SOFTVERSKA ANALIZA ULTRAZVUČNIH NALAZA I LABORATORIJSKA ANALIZA PUNKCIJOM DOBIJENIH SADRŽAJA EKSUDATA

Nakon izvršenih ultrazvučnih snimanja eksudativnih oboljenja na ekstremitetima kod krava, dobijeni ultrazvučni nalazi (ultrazvučne slike) su obrađeni u softverskom paketu *ImageJ* (National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA). Određene su prosečne vrednosti piksel distribucije u okviru sive skale (ME) (0=crna, 255=bela) za svako dijagnostikovano eksudativno oboljenje lokomotornog sistema i za svaku jedinku (Tabela 5.2.1.).

Laboratorijskom analizom punkcijom dobijenih sadržaja eksudata određivane su vrednosti 11 parametara (Tabela 5.2.1.) i to: koncentracija ukupnih proteina (Tp), koncentracija glukoze (Glc), koncentracija mokraćne kiseline, broj leukocita (Le), procenat neutrofila (Ne), broj eritrocita (Er), specifična težina, viskoznost, boja, prozirnost i bojenje uzoraka po Gramu.

Tabela 5.2.1.: Izmerene vrednosti laboratorijskih parametara, srednje vrednosti piksel distribucije u okviru sive skale (ME) i dijagnoza eksudativnog oboljenja ekstremiteta svake jedinke.

Broj oznake / Parametar	Ukupni proteini (g/dl)	Glukoza (mmol/L)	Mokraćna kiselina (μmol/L)	Leukociti (ćelija E9/L)	Neutrofilii (%)	Eritrociti (ćelija E12/L)	Specifična težina	Viskozost	Boja	Prozirnost	Bojenje po gramu	Rezultati dobijeni obradom slika u ImageJ programu. Rezultati predstavljaju prosečne vrednosti obradene piksel distribucije u okviru sive skale					Dijagnoza
												Area (average result)	Mean (average result)	StdDev (average result)	Min (average result)	Max (average result)	
C 1386	6,7	0,6	239,4	221,3	95	0,7	1,036	viskozno	belo zuta	mutan	G+	1770	34,621	13,534	6	89,75	apsces
Baca	8,1	1,1	456,9	231,1	94	0,6	1,044	viskozno	belo zuta	mutan	G+	1770	34,081	13,398	5	91,5	apscediran a flegrmona
RS 719292 3390 novo	7,9	1	421,2	219,2	96	0,6	1,043	veoma viskozno	belo zuta	mutan	G+	1770	33,974	12,163	3,5	77,5	apsces
RS 712423 4652	8,5	1,3	253,9	217,3	96	0,5	1,05	veoma viskozno	siva	mutan	G+	1770	32,704	11,734	3	80,75	tarzalihi higrom
PB 7404	8	1	436,6	212,1	98	0,6	1,044	veoma viskozno	belo zuta	mutan	G+	1770	32,133	10,744	6	72,25	tarzalihi higrom
RS 719325 1922	8,3	2,2	397,5	214,3	97	0,4	1,046	veoma viskozno	belo zuta	mutan	G+	1770	31,439	10,143	5,5	67,25	karpahihi higrom
RS 711423 6227	7,4	0,9	364,3	210,5	94	0,4	1,04	veoma viskozno	siva	mutan	G+	1770	27,610	12,679	3,75	91,75	apsces
C 673P	9,3	0,7	555,9	211,3	96	0,3	1,045	veoma viskozno	belo zuta	mutan	G+	1770	25,571	8,352	4,5	66,25	karpahihi higrom
RS 717339 3183	8,5	1,3	507,4	213,3	95	0,5	1,043	veoma viskozno	siva	mutan	G+	1770	24,696	10,976	2,75	68	apsces
C 991	6,7	1,1	153,9	210,1	97	0,3	1,036	seroviskozno	zuta	zamacen	G+	1770	18,254	5,941	2,75	41	tarzalihi higrom
PB 6923	5,4	0	38,6	0,8	75	0	1,035	viskozno	zuta	zamacen	G+	1770	17,428	5,957	3,25	78,75	karpahihi higrom
PB 0290	6,6	0,5	242	0,6	66	0,5	1,036	viskozno	tamno crvena	mutan	G+	1770	14,577	5,297	1,75	35,75	karpahihi higrom
RS 710383 3289	5,9	1,8	117,8	2,2	62	0,1	1,033	seroviskozno	svetlo crvena	mutan	nema	1770	13,998	4,837	1,5	35,25	karpahihi higrom
RS 712480 7660	4,4	1,5	154	1,9	34	1	1,028	serozno	tamno crvena	mutan	G+	1770	12,513	4,591	1,75	48,5	karpahihi higrom
PB 0349 ZL	2,5	1,9	70,3	0,6	41	0	1,02	seroviskozno	zuta	blago zamacen	nema	1770	12,303	4,750	1,25	33,75	tarzalihi higrom
PB 2458	6,1	0,1	76,8	0,9	59	0,1	1,04	viskozno	svetlo crvena	zamacen	nema	1770	12,034	5,215	1,25	57,75	karpahihi higrom
RS 711414 6439	5,6	3,2	121,8	1,3	25	0	1,036	seroviskozno	zuto crvena	zamacen	G+	1770	11,236	3,862	1,75	25,75	karpahihi higrom
RS 717447 4593	3,5	1,8	113,5	0,8	12	0	1,025	serozno	svetlo zuta	zamacen	nema	1770	10,687	4,455	1,25	27,75	karpahihi higrom
RS 716273 8469	6,1	1,7	99	2	68	0,1	1,035	seroviskozno	zuto crvena	mutan	G+	1770	10,671	4,000	1,25	31	tarzalihi higrom
CS 711142 9361	2,4	3,2	80,1	0,2	12	0	1,016	serozno	tamno zuta	mutan	nema	1770	10,492	3,763	1,5	27,75	karpahihi higrom
PB 5747	4,8	1,3	86,2	1,9	36	0,5	1,03	viskozno	crvena	mutan	nema	1770	10,112	3,824	1	25	karpahihi higrom
PB 5684	3,8	1,2	68,3	1,2	2	0	1,026	seroviskozno	zuta	zamacen	nema	1770	9,671	4,057	1,25	27,75	karpahihi higrom
C 90	3,7	1,6	106,5	0,5	24	0	1,024	serozno	zuto crvena	zamacen	nema	1770	9,588	3,502	1,25	24,75	karpahihi higrom
RS 714305 3966	3,5	1,9	107,7	0,9	10	0,4	1,024	serozno	crvena	mutan	nema	1770	9,576	3,837	1,25	25,5	karpahihi higrom
CS 719014 6284	0	0,1	141,4	0	0	0,1	1,011	viskozno	svetlo zuta	blago zamacen	G+	1770	9,061	3,930	1	24,75	karpahihi higrom
PB 9885	3,5	0,1	66	0,6	2	0	1,024	seroviskozno	zuta	zamacen	nema	1770	8,940	3,806	1	26	tarzalihi higrom
C 673Z	2,6	1,4	120,3	0,2	17	0	1,02	serozno	zuta	bistar	G+	1770	8,932	3,859	1	23,75	tarzalihi higrom
PB 2457	4,9	1,1	88,4	2,6	2	1,5	1,035	viskozno	crvena	zamacen	nema	1770	8,758	3,321	1	26,5	karpahihi higrom
RS 715367 4202	3,6	1,2	82,7	0,7	39	0	1,02	seroviskozno	zuta	blago zamacen	nema	1770	8,648	3,396	1	21	karpahihi higrom
PB 0349 ZD	2,3	1,3	74,4	0,3	1	0,3	1,018	serozno	zuta	zamacen	nema	1770	8,464	3,718	1	23,25	tarzalihi higrom
PB 9571 PL	0,9	1,1	23,7	2,5	62	0	1,015	serozno	zuta	zamacen	G+	1770	8,354	3,359	1	21,25	karpahihi higrom
RS 719253 5861	2	3,7	87,6	0,1	3	0,2	1,015	serozno	crvena	mutan	nema	1770	7,729	3,460	1	21	karpahihi higrom
PB 9571 PD	0,9	1,1	21,3	2,5	58	0	1,01	serozno	zuta	zamacen	nema	1770	7,690	3,289	1	20,75	karpahihi higrom
Ruza	3,8	0,7	82,9	1,7	75	0,9	1,026	seroviskozno	crvena	blago zamacen	G+	1770	7,373	3,111	1	19,5	karpahihi higrom
RS 714306 3966	2,2	2,4	75	0,2	5	0	1,015	serozno	svetlo zuta	bistar	nema	1770	7,298	3,159	1	19,75	karpahihi higrom
RS 715383 3079	2,9	1,6	118,3	0,2	9	0	1,02	serozno	svetlo zuta	zamacen	nema	1770	7,240	3,429	1	19,25	karpahihi higrom
RS 719431 5536	1,9	1,6	91,1	0,1	34	0,1	1,012	serozno	crvena	mutan	nema	1770	7,130	3,294	1	20,75	karpahihi higrom
PB 6220	1,8	2,9	68,6	0,2	5	0,1	1,016	seroviskozno	crvena	mutan	nema	1770	7,000	3,279	1	20,5	karpahihi higrom
PB 8745	2,8	1,6	65,8	0,5	8	0	1,02	seroviskozno	zuto crvena	zamacen	nema	1770	6,983	3,315	1	20,5	karpahihi higrom
PB 4231 L	1,2	2,6	65	0,2	12	0	1,011	serozno	svetlo zuta	bistar	nema	1770	6,981	3,091	1	19	karpahihi higrom
PB 8431 PL	0,9	2,4	24,4	0,9	19	0,2	1,012	serozno	svetlo crvena	zamacen	nema	1770	6,912	3,203	1	20,5	karpahihi higrom
RS 719431 5536	1,7	1,4	95,5	0,2	5	0	1,014	serozno	tamno zuta	mutan	nema	1770	6,806	3,205	1	19,5	karpahihi higrom
PB 9794	2,3	3	63,5	0,1	5	0	1,018	serozno	zuta	zamacen	nema	1770	6,796	3,186	1	21,5	karpahihi higrom
C 1089	2,1	3,2	95	0,1	10	0	1,015	serozno	svetlo zuta	bistar	nema	1770	6,663	3,243	1	20,25	artritis
PB 9898	2,9	2,5	49,8	0,6	3	0	1,022	seroviskozno	svetlo zuta	bistar	nema	1770	6,532	3,059	1	20	karpahihi higrom
PB 1435	1,1	2,5	69,4	0,2	0	0	1,013	serozno	svetlo zuta	blago zamacen	nema	1770	6,504	3,197	1	20	karpahihi higrom
PB 8431 PD	1,6	2,5	25,7	0,1	0	0	1,016	seroviskozno	svetlo crvena	zamacen	nema	1770	6,467	3,118	1	18,75	karpahihi higrom
PB 2573	1,2	1,6	49,5	0,2	48	0	1,01	serozno	svetlo zuta	bistar	nema	1770	6,293	2,973	1	18,25	tarzalihi higrom
PB 4231 D	1,6	3,3	65,9	0,4	0	0	1,013	serozno	svetlo zuta	bistar	nema	1770	5,937	3,004	1	19	karpahihi higrom
PB 5678	0,7	1,8	41,6	0,2	0	0	1,015	serozno	svetlo zuta	bistar	nema	1770	5,599	2,883	1	18	karpahihi higrom

* Srednje vrednosti piksel distribucije u okviru sive skale (ME) predstavljene su u koloni: „Mean (average result)“; Prikazane boje označavaju najviše vrednosti (crvena boja), odnosno najniže vrednosti (zelena boja) zadatih parametara.

5.3. STATISTIČKA ANALIZA VEZE IZMEĐU VREDNOSTI PARAMETARA LABORATORIJSKE ANALIZE SADRŽAJA EKSUDATA I VREDNOSTI SREDNJE EHOGENOSTI (ME)

U cilju kvantifikovanja veze između parametara dobijenih softverskom analizom ultrazvučne slike i rezultata laboratorijske analize punkcijom dobijenog eksudata, prvi korak je primena standardne **metode deskriptivne analize** da bi se dobili značajni podaci o posmatranim varijablama.

Posmatrano je sedam parametara: koncentracija ukupnih proteina (Tp), koncentracija glukoze (Glc), koncentracija mokraćne kiseline, broj leukocita (Le), procenat neutrofila (Ne), broj eritrocita (Er) i specifična težina kod 50 ispitivanih krava. Krajnji cilj statističke analize je da se definiše veza između navedenih parametara i prosečne vrednosti ehogenosti obrađene piksel distribucijom u okviru sive skale (ME). Na taj način, pored osnovnih pokazatelja deskriptivne statistike, primenom **regresione analize** prikazana je **linearna veza** između šest pojedinačnih parametara i srednje ME. U skladu sa raspodelom vrednosti koja se odnosi na ukupan broj leukocita, veza sa srednjom ME vrednošću je kvantifikovana primenom **binarne logističke regresije**.

Srednja ehogenost

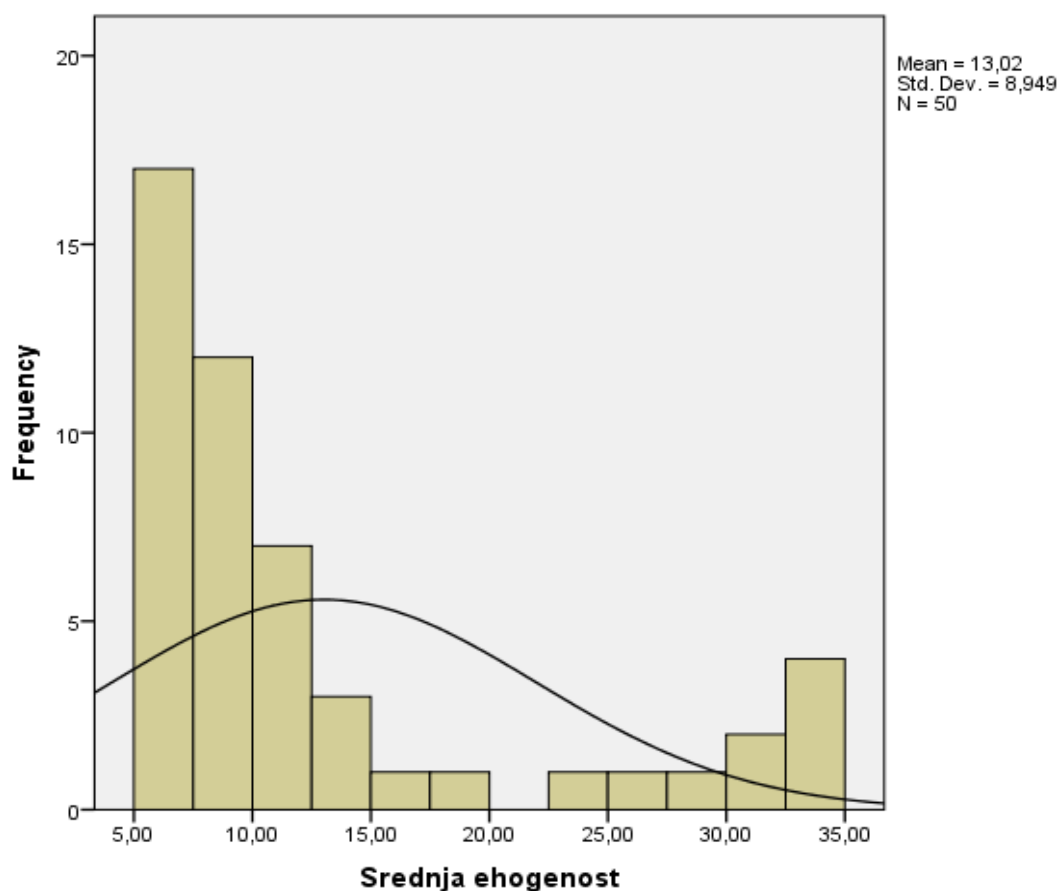
U **Tabeli 5.3.1.**, predstavljene su osnovne informacije koje se odnose na prosečne vrednosti ehogenosti eksudata predstavljene piksel distribucijom u okviru sive skale (ME). Minimalna prosečna vrednost srednje ehogenosti iznosi 5,60, dok je maksimalna vrednost na nivou od 34,62. Širok interval varijacije opravdava i relativno visok koeficijent varijacije (CV) od 68,73%. U skladu sa navedenim može se zaključiti da je vrednost medijane koja iznosi 9,00 značajniji pokazatelj centralne tendencije od aritmetičke sredine koja je na nivou od 13,02.

Tabela 5.3.1.: Deskriptivne statističke vrednosti prosečne piksel distribucije u okviru sive skale (ME).

Varijabla	Min	Max	$\bar{X} \pm SD$	Med	CV (%)
ME vrednosti	5,60	34,62	13,02±8,95	9,00	68,73

Na **Grafikonu 5.3.1.** su predstavljene ME vrednosti ispitivanih uzoraka. Zapaža se da se najveći broj vrednosti nalazi u prve tri grupe, tj. u intervalu od 5 do 12,5, te da postoji odsustvo u vrednostima od 20 do 22,5. Ucertana linija normalne raspodele prikazuje blago odstupanje od normalnog rasporeda i da je distribucija pozitivno asimetrična, što još jednom potvrđuje činjenicu da je medijana značajniji pokazatelj centralne tendencije od aritmetičke sredine.

Grafikon 5.3.1.: Grafički prikaz srednje ehogenosti (ME vrednosti).



Ukupni proteini (Tp)

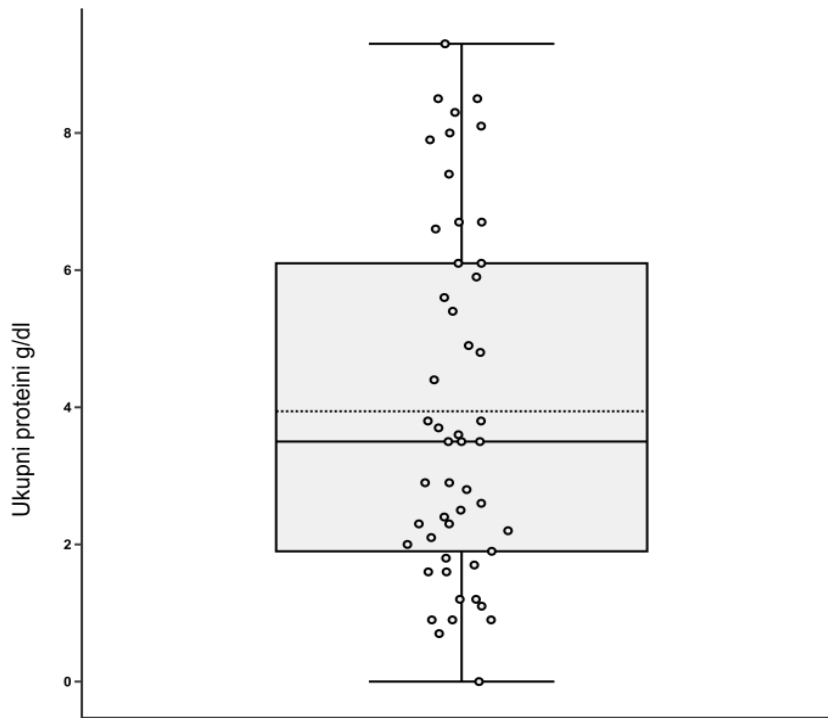
U **Tabeli 5.3.2.** predstavljene su osnovne informacije koje se odnose na **ukupnu koncentraciju proteina (g/dl)** u izdvojenom sadržaju eskudata. Primetno je da je interval varijacije (razlika između maksimalne i minimalne vrednosti) dosta širok i iznosi 9,3. U prilog navedenom doprinosi i visoka vrednost koeficijenta varijacije (CV) koji iznosi 64,89%, što još jednom potvrđuje izrazitu varijabilnost u koncentraciji proteina u eskudatu posmatranih krava. Vrednost aritmetičke sredine iznosi 3,94 g/dl, dok je vrednost medijane bliska, sa vrednošću od 3,5 g/dl.

Tabela 5.3.2. Deskriptivne statističke vrednosti o ukupnoj koncentraciji proteina (g/dl) u eksudatu.

Varijabla	Min	Max	$\bar{X} \pm SD$	Med	CV (%)
Koncentracija proteina (g/dl)	0	9,3	3,94 \pm 2,56	3,5	64,89

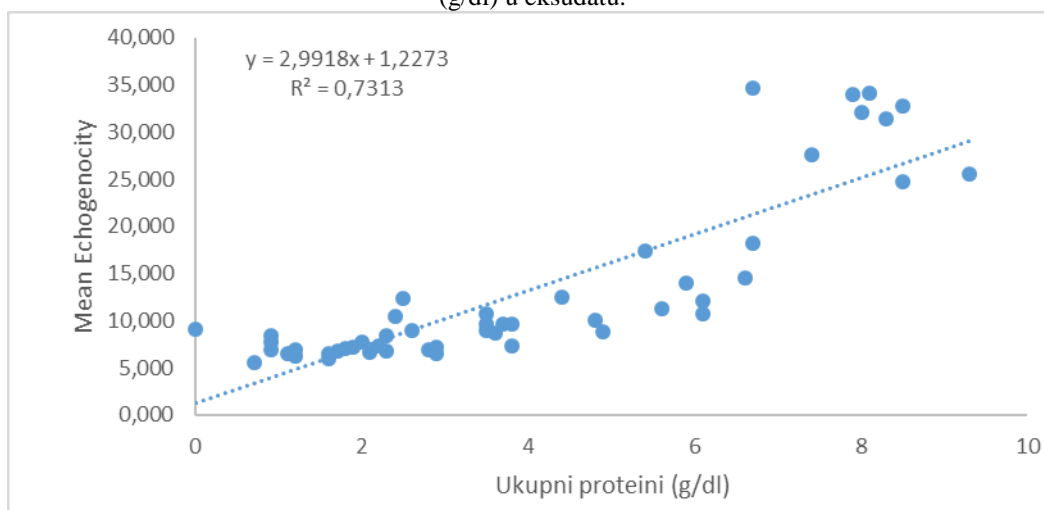
Raspored dobijenih vrednosti koje se odnose na koncentraciju ukupnih proteina u eskudatu 50 posmatranih krava može se još bolje razumeti ukoliko se podaci grafički predstave. S tim u vezi, **Grafikon 5.3.2.** prikazuje *box plot* dijagram gde se jasno može sagledati raspored koncentracije ukupnih proteina koji se kreće od 0 do 9,3 g/dl. Prostor između gornje i donje stranice pravougaonika predstavlja interkvartilnu razliku, tačnije razliku između trećeg i prvog kvartila (6,1 - 1,9 = 4,2). Isprekidanom linijom predstavljena je aritmetička sredina posmatrane serije, dok je punom linijom predstavljena vrednost medijane. Granične linije iznad i ispod pravougaonika odražavaju minimalnu i maksimalnu vrednost posmatrane serije.

Grafikon 5.3.2.: Raspored koncentracije ukupnih proteina u eskudatu (g/dl).



Pošto je osnovni cilj istraživanja kvantifikovanje veze posmatranih laboratorijskih parametara sa prosečnim vrednostima ehogenosti obrađene piksel distribucijom u okviru sive skale, na **Grafikonu 5.3.3.** je predstavljen ocenjeni **regresioni model** koji prikazuje zavisnost srednjih ME vrednosti od ukupne koncentracije proteina u dobijenom eskudatu.

Grafikon 5.3.3.: Ocenjeni regresioni model zavisnosti srednje ME vrednosti od ukupne koncentracije proteina (g/dl) u eskudatu.



Ocenjeni regresioni model je oblika: $\hat{y} = 1,2273 + 2,9918x_i + \varepsilon_i$, i prikazuje izolovan uticaj koncentracije proteina na srednju vrednost ehogenosti. Dobijeni rezultat ukazuje da sa povećanjem ukupne koncentracije proteina za 1 g/dl srednja vrednost ehogenosti raste za 2,9918. Pored ocenjenog modela, na **Grafikonu 5.3.3.** je prikazana i vrednost koeficijenta determinacije koja iznosi 0,7313, što govori da je srednja ehogenost objašnjena sa 73,13% uticajem ukupne koncentracije proteina ukoliko su ostali parametri isključeni iz analize. Statistička značajnost regresionog modela u celini je proverena **analizom varijanse regresije**. Polazna pretpostavka podrazumeva insignifikantnost koeficijenta regresije β , što se može zapisati kao: $H_0: \beta = 0$, nasuprot alternativnoj, $H_1: \beta \neq 0$. Vrednost F-količnika iznosi $F=130,65$, što je na znatno višem nivou od kritičnih vrednosti iz tablica Fišerove distribucije za prag značajnosti $\alpha = 0,05$ i $\alpha = 0,01$. Na taj način može se zaključiti da je model visoko statistički značajan u celini.

Mokraćna kiselina

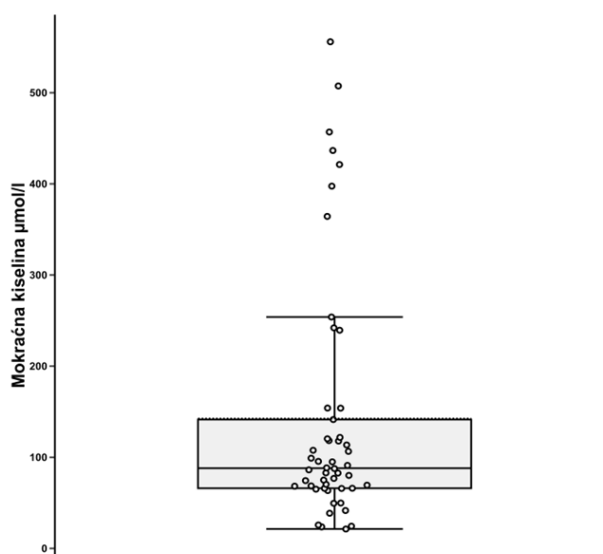
U **Tabeli 5.3.3.** prikazane su osnovne informacije vezane za **koncentraciju mokraćne kiseline ($\mu\text{mol/l}$)** u izdvojenom sadržaju eskudata. Prosečna koncentracija mokraćne kiseline u eskudatu 50 posmatranih krava iznosi 142,45 $\mu\text{mol/l}$. Slično kao i kod ostalih pokazatelja usled širokog intervala varijacije i visoke vrednosti koeficijenta varijacije (CV) nameće se zaključak da je vrednost medijane značajniji pokazatelj centralne tendencije sa vrednošću od 88 $\mu\text{mol/l}$ u odnosu na prosečnu vrednost koja iznosi 142,45 $\mu\text{mol/l}$.

Tabela 5.3.3.: Deskriptivne statističke vrednosti o koncentraciji mokraćne kiseline ($\mu\text{mol/l}$) u eksudatu.

Varijabla	Min	Max	$\bar{X} \pm \text{SD}$	Med	CV (%)
Mokraćna kiselina ($\mu\text{mol/l}$)	21,30	555,90	142,45 \pm 136,08	88,0	95,53%

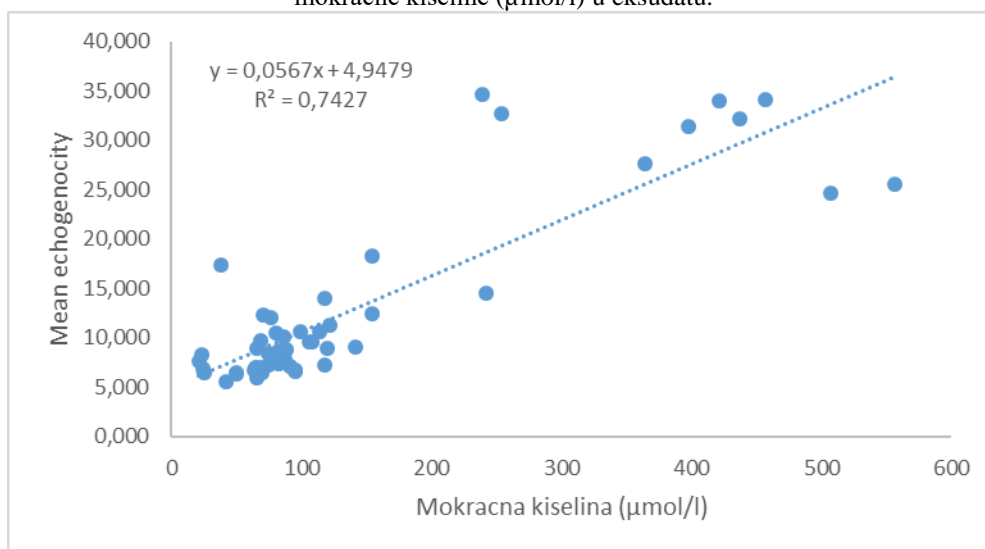
Grafički prikaz raspodele podataka koji se odnose na koncentraciju mokraćne kiseline ($\mu\text{mol/l}$) prikazan je na **Grafikonu 5.3.4.** Primetno je da su vrednosti koje se odnose na koncentraciju mokraćne kiseline 7 krava na izuzetno visokom nivou, iz čega se može zaključiti da su te vrednosti doprinele znatno višoj vrednosti aritmetičke sredine za celokupnu seriju. Kao što je i prethodno navedeno, a sa grafičkim prikazom je još uočljivije, vrednost medijane daleko bolje oslikava srednju vrednost posmatrane serije koja se odnosi na koncentraciju mokraćne kiseline u eskudatu 50 posmatranih krava.

Grafikon 5.3.4.: Grafički prikaz raspodele koncentracije mokraćne kiseline ($\mu\text{mol/l}$) u eksudatu.



Pošto je osnovni cilj istraživanja kvantifikovanje veze posmatarnih laboratorijskih parametara sa prosečnim ME vrednostima eksudata, na **Grafikonu 5.3.5.** je prikazan ocenjeni **regresioni model** koji prikazuje zavisnost srednjih ME vrednosti od ukupne koncentracije mokraćne kiseline u dobijenom eskudatu.

Grafikon 5.3.5.: Ocenjeni regresioni model zavisnosti srednje ME vrednosti eksudata od koncentracije mokraćne kiseline ($\mu\text{mol/l}$) u eksudatu.



Ocenjeni regresioni model je oblika: $\hat{y} = 4,9479 + 0,0567x_i + \varepsilon_i$. Može se zaključiti da sa porastom koncentracije mokraćne kiseline za 1 $\mu\text{mol/l}$ srednja vrednost ehogenosti izražena piksel distribucijom u okviru sive skale raste za 0,0567. Koeficijent determinacije ukazuje na to da je 74,27% srednje vrednosti ehogenosti objašnjeno koncentracijom mokraćne kiseline dok su ostali parametri izuzeti iz obračuna. F-količnik dobijen metodom analize varijanse regresije, da bi se regresioni model ocenio u celini, iznosi 138,55. Dobijena vrednost je na znatno višem nivou od kritičnih vrednosti iz tablica Fišerove distribucije za oba praga značajnosti, tako da se može zaključiti da je regresioni model koji objašnjava srednju ehogenost koncentracijom mokraćne kiseline visoko statistički značajan.

Procenat neutrofila (Ne)

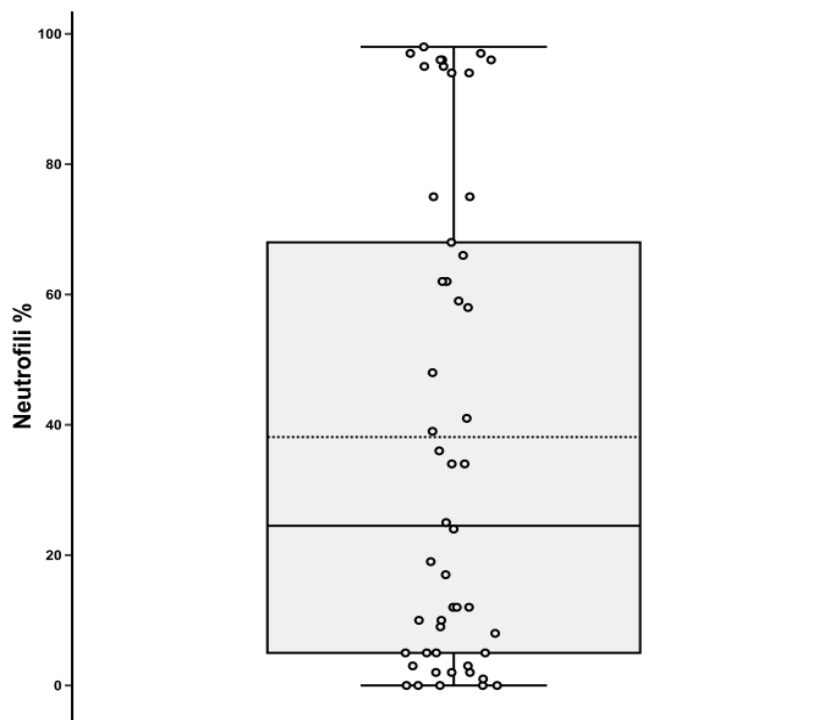
Deskriptivna statistika koja se odnosi na **procentualnu zastupljenost neutrofila (%)** u izdvojenom eskudatu 50 posmatranih krava je prikazana u **Tabeli 5.3.4.** Obzirom da su neutrofili frakcija leukocita, dobijene vrednosti u okviru deskriptivne statistike slične su dobijenim vrednostima za leukocite. Zapaženo je da je interval varijacije širok i da je vrednost koeficijenta varijacije (CV) od 96,11% takođe na visokom nivou. Prosečan procentualni sadržaj neutrofila iznosi 38,12%, ali je i ovde vrednost medijane značajniji pokazatelj centralne tendencije sa vrednošću od 24,5%.

Tabela 5.3.4. Deskriptivne statističke vrednosti o procentualnoj zastupljenosti neutrofila (%) u eksudatu.

Varijabla	Min	Max	$\bar{X} \pm SD$	Med	CV (%)
Neutrofili	0	98	38,12±36,64	24,5	96,11

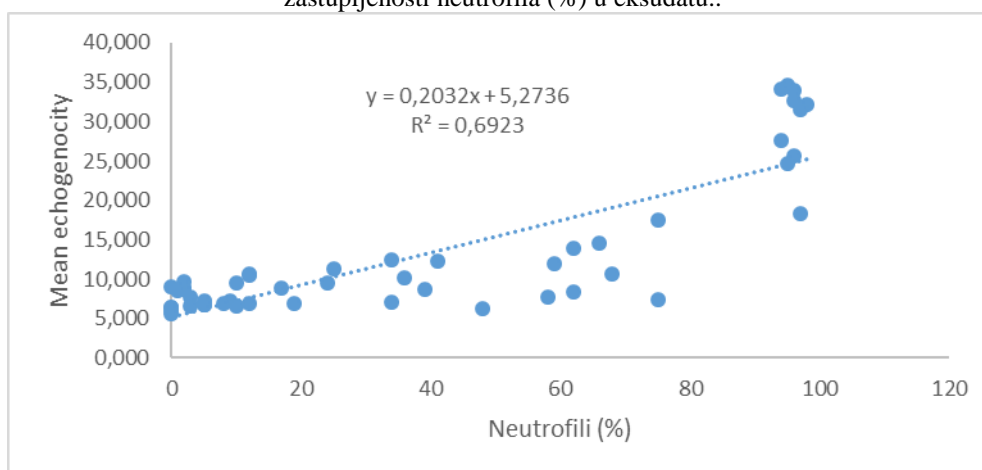
Grafikon 5.3.6. predstavlja sadržaj neutrofila u eskudatu posmatranih krava. Izuzetno širok interval varijacije ukazuje na značajnu razuđenost podataka pa se nameće zaključak da su i ovde pozicione vrednosti precizniji pokazatelj centralne tendencije.

Grafikon 5.3.6.: Grafički prikaz procentualne zastupljenosti neutrofila (%) u eksudatu.



Ocenjeni **regresioni model**, pri kome je srednja vrednost ehogenosti zavisno promenljiva a procentualna zastupljenost neutrofila nezavisno promenljiva, prikazan je na **Grafikonu 5.3.7**. Ocenjeni regresioni model ima sledeći oblik: $\hat{y} = 5,2736 + 0,2032x_i + \varepsilon_i$, iz čega se može zaključiti da sa povećanjem procenta neutrofila za 1% raste srednja vrednost ehogenosti za 0,2032. Prosečan početni nivo srednje vrednosti ehogenosti iznosi 5,2736 što pokazuje ocenjeni parametar a (odsečak). Koeficijent determinacije iznosi 69,23%. Nulta hipoteza, $H_0: \beta = 0$, se u procesu analize varijanse regresije odbacuje ($F=108,02$), što ukazuje na visoku statističku značajnost regresionog modela u celini.

Grafikon 5.3.7.: Ocenjeni regresioni model zavisnosti srednje ME vrednosti ehogenosti od procentualne zastupljenosti neutrofila (%) u eksudatu..



Broj eritrocita (Er)

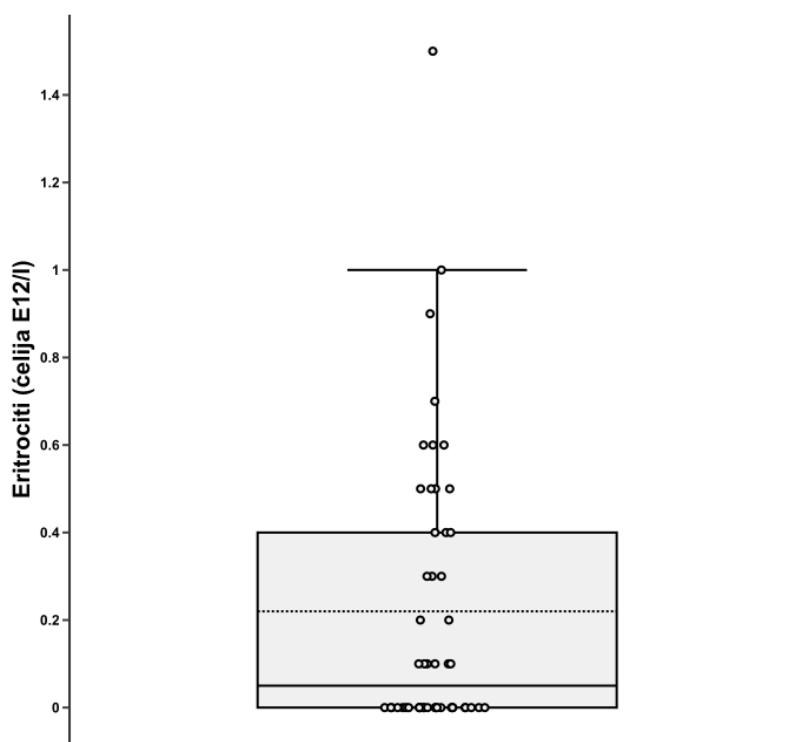
Tabela 5.3.5. pruža osnovne informacije koje se tiču **broja eritrocita (br. ćelija $\times 10^{12}/l$)** u eskudatu. Prosečna vrednost broja eritrocita iznosi 0,22 ćelija $\times 10^{12}/l$, dok je vrednost medijane na nivou od 0,05. Interval varijacije iznosi 1,5 ćelija $\times 10^{12}/l$, dok je koeficijent varijacije (CV) veoma visok i iznosi 146,64%.

Tabela 5.3.5. Deskriptivne statističke vrednosti o broju eritrocita (br. ćelija $\times 10^{12}/l$) u eksudatu.

Varijabla	Min	Max	$\bar{X} \pm SD$	Med	CV (%)
Eritrociti	0	1,5	0,22 \pm 0,32	0,05	146,64%

Velika razuđenost podataka je uočljivija ukoliko se sagleda grafički prikaz. Na **Grafikonu 5.3.8.** je prikazan *box plot* dijagram koji jasno prikazuje izuzetnu raspršenost posmatranih vrednosti koje se odnose na broj eritrocita. Primetno je takođe iz grafičkog prikaza da veliki broj podataka ima vrednost 0, kao i to da jedna vrednost značajno odstupa od ostalih, što dalje može ukazivati na specifično zdravstveno stanje posmatrane krave usled povišenog broja eritrocita.

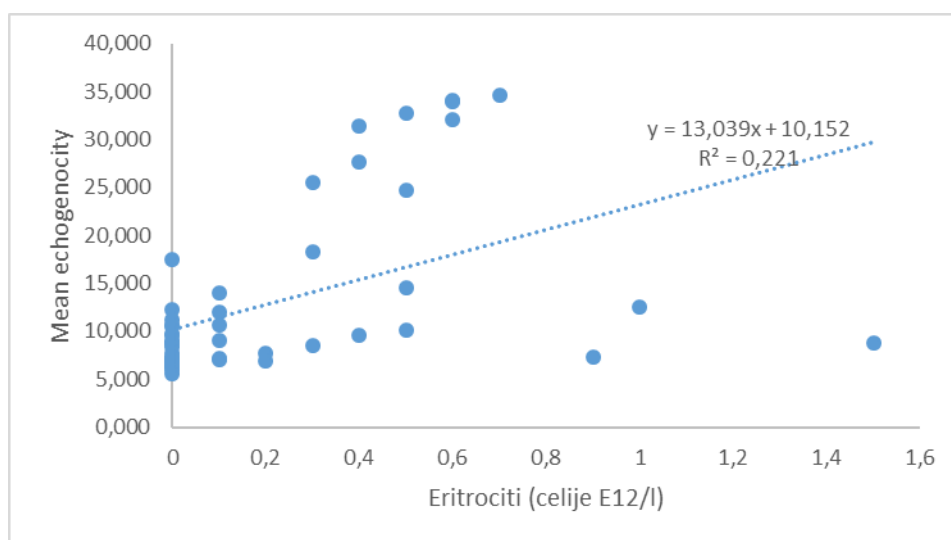
Grafikon 5.3.8.: Grafički prikaz raspodele broja eritrocita (br. ćelija $\times 10^{12}/l$) u eksudatu.



Grafikon 5.3.9. prikazuje ocenjeni **regresioni model** pri kome je srednja vrednost ehogenosti u ulozi zavisno promenljive dok je broj eritrocita nezavisno promenljiva. Ocenjeni model je sledećeg oblika: $\hat{y} = 10,152 + 13,039x_i + \varepsilon_i$. Dobijene ocene regresionih parametara ukazuju na promenu srednje vrednosti ehogenosti za 13,039 usled jedinične promene eritrocita (br. ćelija $\times 10^{12}/l$). Prosečan početni nivo zavisno promenljive u posmatranom modelu iznosi 10,152. Povećanje eritrocita za 1 mernu jedinicu nije realno očekivano, te je model preciznije interpretirati za niže vrednosti promene parametra. Očekivana je promena srednje ehogenosti za 1,3 ukoliko se broj eritrocita poveća za 0,1 ćelija $\times 10^{12}/l$. Prikazana je i vrednost koeficijenta determinacije u iznosu od 22,1% što je na nižem nivou u odnosu na ostale ocenjene modele.

Dobijena vrednost F-količnika iznosi 13,6 što je dovoljno da se odbaci nulta hipoteza $H_0: \beta = 0$ u procesu analize varijanse regresije za oba praga značajnosti i zaključi da je ocenjeni regresioni model visoko statistički značajan u celini.

Grafikon 5.3.9.: Ocenjeni regresioni model zavisnosti srednje ME vrednosti ehogenosti od ukupnog broja eritrocita (br. ćelija $\times 10^{12}/l$) u eksudatu.



Specifična težina

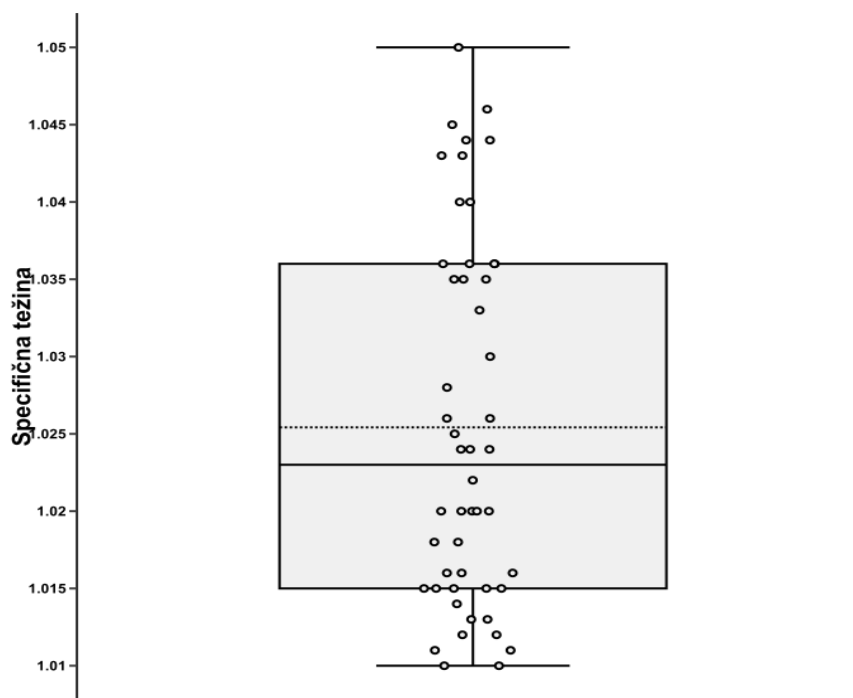
U **Tabeli 5.3.6.** predstavljene su osnovne informacije koje se odnose na specifičnu težinu uzoraka dobijenih punkcijom eskudata 50 posmatranih krava. Primetno je da se sve vrednosti kreću u intervalu od 1,01 do 1,05. U skladu sa tim, prosečna specifična težina iznosi 1,03 i gotovo na istom je nivou kao i medijalna (1,02). Koeficijent varijacije (CV) je takođe na izrazito niskom nivou (1,14%), što dalje ukazuje na to da se sve vrednosti nalaze na približno istom nivou. Osnovne informacije o specifičnoj težini eskudata su prikazane u **Tabeli 5.3.6.**

Tabela 5.3.6. Deskriptivne statističke vrednosti o specifičnoj težini eskudata

Varijabla	Min	Max	$\bar{X} \pm SD$	Med	CV (%)
Specifična težina	1,01	1,05	1,03 \pm 0,01	1,02	1,14

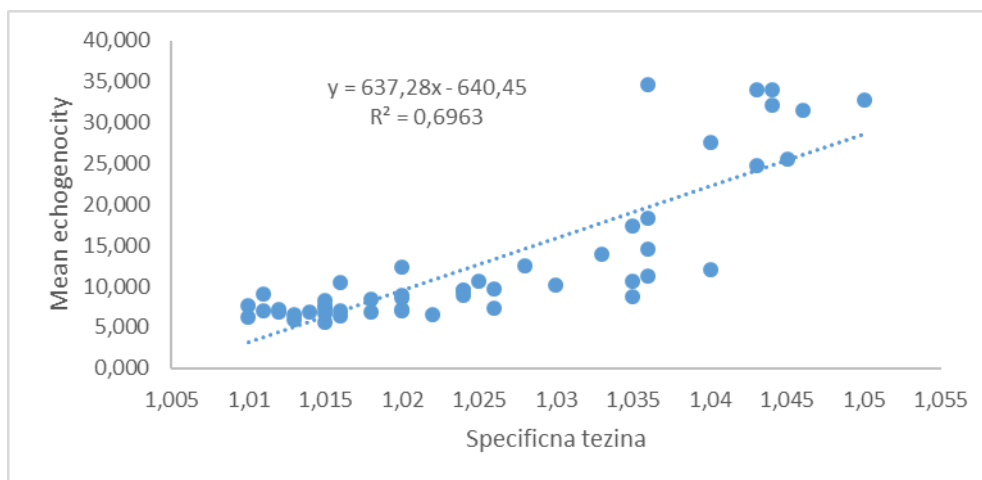
Grafikon 5.4. ukazuje takođe na ravnomernu raspoređenost posmatranih vrednosti specifične težine bez ekstrema u vrednostima ispitivanog parametra, gde su, kao što je već rečeno, prosečna i medijalna vrednost na relativno sličnom nivou.

Grafikon 5.4.: Grafički prikaz raspodele vrednosti specifične težine eksudata.



Grafikon 5.4.1. predstavlja linearnu zavisnost srednje vrednosti ehogenosti u odnosu na specifičnu težinu eskudata. Ocenjeni **regresioni model** ($\hat{y} = -640,45 + 637,28x_i + \varepsilon_i$), ukazuje na značajnu promenu srednje ehogenosti usled jedinične promene specifične težine što se i očekuje s obzirom na to da se sve vrednosti specifične težine kreću u uskom intervalu od 1,01 do 1,05. Iz navedenog, daleko svrsishodnija interpretacija bi bila da se sa povećanjem specifične težine za 0,01 srednja vrednost ehogenosti uveća za 6,37. Koeficijent determinacije je na nivou od 69,63%, što predstavlja procentualnu objašnjenost zavisno promenljive nezavisno promenljivom u modelu. Dobijeni F-količnik u procesu analize varijanse regresije iznosi 110,07 te je zaključak da je regresioni model visoko statistički značajan u celini.

Grafikon 5.4.1.: Ocenjeni regresioni model zavisnosti srednje vrednosti ehogenosti od specifične težine eskudata.



Glukoza

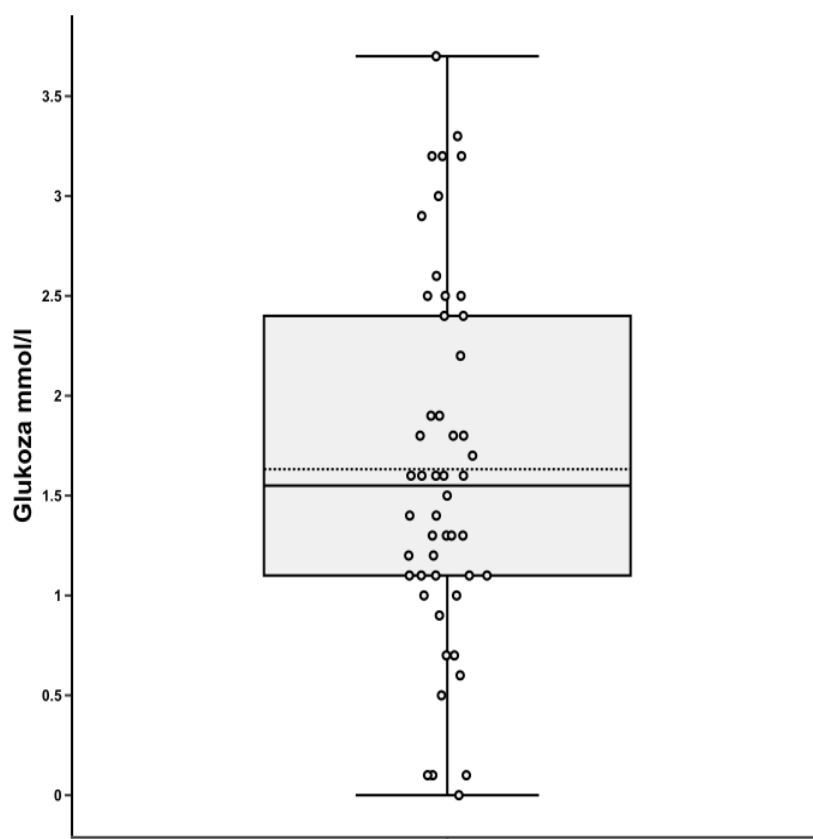
Tabela 5.3.7. pruža osnovne informacije o **koncentraciji glukoze (mmol/l)** u eskudatu posmatranih krava.

Tabela 5.3.7. Deskriptivne statističke vrednosti o koncentraciji glukoze (mmol/l) u eksudatu.

Varijabla	Min	Max	$\bar{X} \pm SD$	Med	CV (%)
Glukoza	0	3,7	1,63±0,91	1,55	55,59

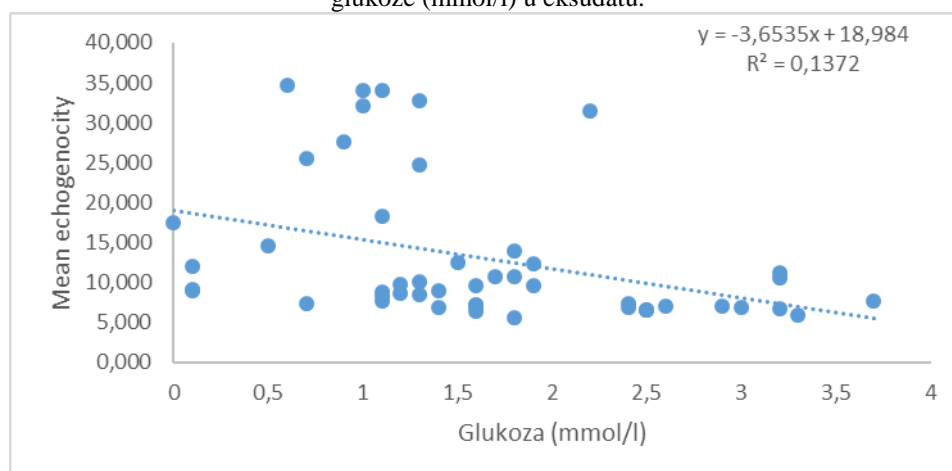
Interval varijacije iznosi 3,7, s tim da je od značaja za analizu i to da postoji izvesan broj podataka koji imaju vrednost 0. Prosečna vrednost iznosi 1,63 dok je vrednost medijane niža i iznosi 1,55 mmol/l. Koficijent varijacije (CV) je na nivou od 55,59%. Jasniju sliku o raspodeli podataka koji se odnose na koncentraciju glukoze je moguće dobiti na osnovu grafičkog prikaza (**Grafikon 5.4.2.**).

Grafikon 5.4.2.: Grafički prikaz raspodele vrednosti koncentracije glukoze (mmol/l) u eksudatu.



Grafikon 5.4.3. prikazuje ocenjeni **regresioni model** sa dijagramom rasturanja gde je zavisno promenljiva srednja ehogenost a nezavisno promenljiva koncentracija glukoze. Posmatrani model je sledećeg oblika: $\hat{y} = 18,984 - 3,6535x_i + \varepsilon_i$. Za razliku od prethodno definisanih regresionih modela regresioni koeficijent ima negativan predznak pa ukazuje na smanjenje srednje ehogenosti za 3,6535 usled povećanja koncentracije glukoze za 1 mmol/l. Koeficijent determinacije iznosi 13,73%, što ipak ukazuje na relativno slabu objašnjenost celokupnog modela posmatranom promenljivom koja se odnosi na koncentraciju glukoze. F-količnik iznosi 7,63 što je i dalje dovoljno da se donese zaključak o signifikantnosti regresionog modela u celini.

Grafikon 5.4.3.: Ocenjeni regresioni model zavisnosti srednje ME vrednosti ehogenosti od koncentracije glukoze (mmol/l) u eksudatu.



Broj leukocita (*Le*)

Tabela 5.3.8. pruža osnovne informacije o **broju leukocita (ćelija $10^9/l$)**. Usled izuzetno širokog intervala varijacije jasno je da prosečna vrednost nije verodostojan pokazatelj centralne tendencije, pa je vrednost medijane od $0,75 \times 10^9/l$ ćelija jedina vredna interpretacije. Iz istih razloga koeficijent varijacije nije naveden.

Tabela 5.3.8.: Deskriptivne statističke vrednosti o broju leukocita (ćelija $10^9/l$) u eksudatu.

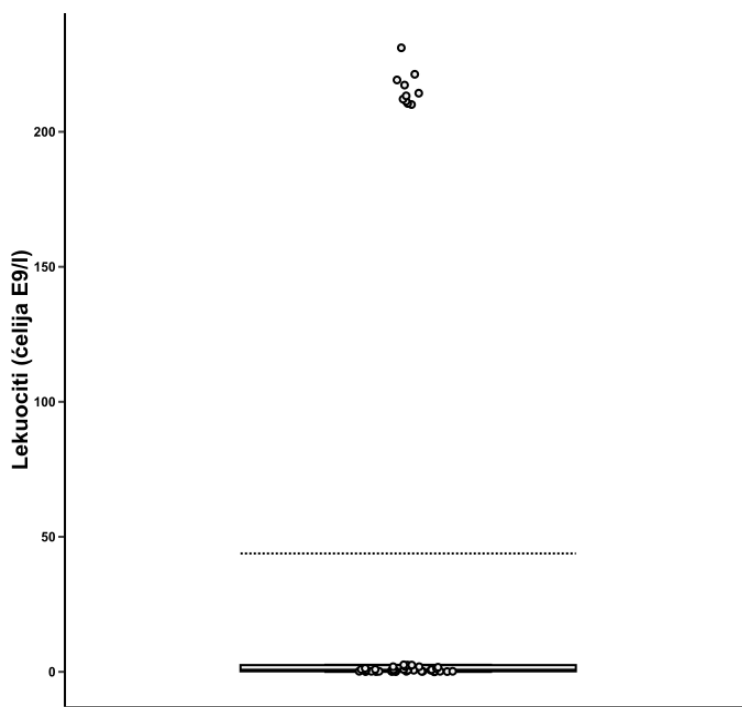
Varijabla	Min	Max	$\bar{X} \pm SD$	Med
Leukociti	0	231,1	$43,84 \pm 87,03$	0,75

Objašnjenje za ovako dobijene rezultate se nalazi u činjenici da postoji velika razućdenost među vrednostima koje se odnose na broj leukocita. Naime, kod 10 krava je primećen visok broj leukocita koji se kreće u intervalu od 210,1 do 231,1 ćelija $\times 10^9/l$. S druge strane, broj leukocita kod ostalih 40 krava je na znatno nižem nivou i kreće se u intervalu od 0 do 2,6.

Jasnija predstava o raspodeli podataka koji se odnose na broj leukocita je moguća na osnovu *box plot* dijagrama koji je predstavljen na **Grafikonu 5.4.4.**

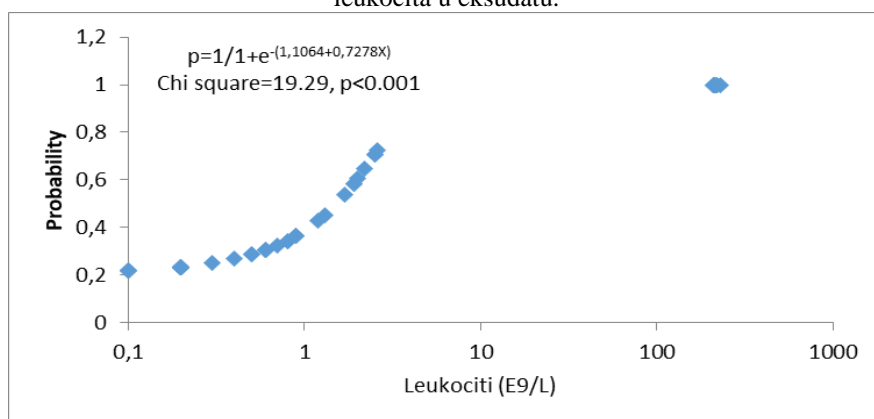
Broj leukocita 40 krava je blizak vrednosti 0, dok kod 10 krava broj leukocita je na znatno višem nivou, preko $210 \text{ ćelija} \times 10^9/l$. Na grafikonu se uočava da srednja vrednost koja je predstavljena isprekidanom linijom nije verodostojan pokazatelj centralne tendencije za razliku od vrednosti medijane.

Grafikon 5.4.4.: Grafički prikaz raspodele leukocita ($\text{ćelija} \times 10^9/l$) u eksudatu.



Ovakva raspodela podataka koji se odnose na broj leukocita ukazuje da između leukocita i srednjih vrednosti ehogenosti nije moguće uspostaviti linearnu vezu. Na **Grafikonu 5.4.5.** je predstavljen ocenjeni model logističke regresije, na kome je srednja ehogenost (zavisno promenljiva) podeljena na osnovu medijalne vrednosti koja iznosi 9. Na taj način su celokupne vrednosti kodirane sa 1 ukoliko srednja ehogenost prelazi medijalnu vrednost 9, odnosno sa 0 ukoliko se srednja ehogenost nalazi na nižem nivou od medijalne.

Grafikon 5.4.5.: Ocenjeni logistički regresioni model zavisnosti srednjih vrednosti ehogenosti od sadržaja leukocita u eksudatu.



Obzirom da se radi o logističkoj regresiji, ocenjeni model je sledećeg oblika:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(1.1064 + 0.7278X)}}$$

Dobijeni rezultati se interpretiraju na drugačiji način u odnosu na prostu lineranu regresiju koja je razmatrana u prethodnom delu, a sve usled specifičnosti koje karakteriše metodološki okvir binarne logističke regresije. Naime, posmatranjem **Grafikona 5.4.5**, dolazimo do zaključka da sa povećanjem broja leukocita za jedinicu mere raste verovatnoća 0,7278 puta da će srednja ehogenost biti iznad medijalne vrednosti koja iznosi 9. Hi-kvadrat test potvrđuje statističku značajnost posmatrane nezavisno promenljive.

Korelaciona matrica

Pored analize individualnog uticaja definisanih laboratorijskih parametara na srednju ehogenost eskudata 50 posmatranih krava, moguće je sagledati i kvantifikovati stepen podudarnosti koji je prisutan između samih laboratorijskih parametara. Ovakav pristup može pružiti odgovor da li pored utvrđene veze između srednje ehogenosti i posmatranih laboratorijskih parametara postoji i izvesna povezanost između samih laboratorijskih parametara.

S tim u vezi, kreirana je korelaciona matrica koja je prikazana u **Tabeli 5.3.9**. Korelaciona matrica prikazuje koeficijente korelacije između svih posmatranih varijabli, dok vrednosti ispod koeficijenata korelacije predstavljaju odgovarajuću p -vrednost.

Tabela 5.3.9.: Korelaciona matrica posmatranih parametara.

	Proteini	Glukoza	Mokraćna kiselina	Leukociti	Neutrofili	Eritrociti	Specifična težina	Srednja Ehogenost
Proteini	1							
Glukoza	-0,3893 (0,0042)	1						
Mokraćna kiselina	0,8142 (0,0000)	-0,2899 (0,0412)	1					
Leukociti	0,7910 (0,0000)	-0,2877 (0,0428)	0,8770 (0,0000)	1				
Neutrofili	0,8094 (0,0000)	-0,4920 (0,0003)	0,7149 (0,0000)	0,7972 (0,0000)	1			
Eritrociti	0,5200 (0,0001)	-0,3293 (0,0196)	0,4464 (0,0012)	0,4300 (0,0018)	0,4088 (0,0032)	1		
Specifična težina	0,9809 (0,0000)	-0,4319 (0,0017)	0,7564 (0,0000)	0,7475 (0,0000)	0,7722 (0,0000)	0,5473 (0,0000)	1	
Srednja Ehogenost	0,8552 (0,0000)	-0,3704 (0,0081)	0,8618 (0,0000)	0,9363 (0,0000)	0,8321 (0,0000)	0,4701 (0,0006)	0,8345 (0,0000)	1

Posmatrajući **Tabelu 5.3.9.** uočljivo je da su svi koeficijenti korelacije statistički značajni. Primetno je takođe i ono što je u prethodnom delu analize prikazano, a tiče se negativnog predznaka za koeficijente korelacije između koncentracije glukoze i ostalih varijabli, između ostalog i koeficijenta korelacije za stepen slaganja koncentracije glukoze i srednje ehogenosti. Statistička značajnost koeficijenata korelacije je očekivana usled međusobnog dejstva posmatranih parametara, pri čemu ukupan sadržaj jednog parametra u eskudatu na određeni način uslovljava sadržaj drugog.

Viskozitet, boja, prozirnost i prisustvo bakterija

Rezultati u **Tabeli 5.4.0.** pokazuju postojanje signifikantne razlike u proporciji krava sa izvesnim karakteristikama eksudata ispod i iznad vrednosti medijane određene na osnovu srednje vrednosti ehogenosti (ME).

Tabela 5.4.0.: Veza između vrednosti ME, fizičkih karakteristika eksudata i prisustva bakterija u eksudatu.

Karakteristike eksudata	Kategorija	Broj krava prema ME vrednosti iznad i ispod vrednosti medijane (Med = 9,00)		χ^2 test
		Broj krava iznad medijane N/25	Broj krava ispod medijane N/25	
Viskozitet	Veoma viskozno	7	0	P<0.0005
	Viskozno	7	1	
	Seroviskozno	6	7	
	Serozno	5	17	
Boja	Mlečno-žuta	9	0	P<0.005
	Žuta	10	18	
	Crvena	6	7	
Prozirnost	Mutan	16	4	P<0.005
	Zamućen	7	10	
	Blago zamućen	2	3	
	Bistar	0	8	
Prisustvo bakterija (Gram bojenje)	Prisustvo bakterija	16	3	P<0.0005
	Odsustvo bakterija	9	22	

Kod krava sa srednjim ME vrednostima iznad vrednosti medijane ustanovljene su sledeće karakteristike određivanih laboratorijskih parametara u većem broju uzoraka: mutan eksudat veoma viskozne ili viskozne konzistencije i mlečno-žute boje sa prisustvom bakterija. Kod krava sa srednjim ME vrednostima ispod vrednosti medijane ustanovljene su sledeće karakteristike određivanih laboratorijskih parametara u većem broju uzoraka: serozni eksudat žute boje, blago zamućen ili bistar sa odsustvom bakterija (**Slika 5.3.1.**).



Slika 5.3.1.: Različiti tipovi eksudata prikupljeni punkcijom eksudativnih oboljenja ekstremiteta kod goveda (Fotografija: Jovan Spasojević, 2016).

6. DISKUSIJA

Ultrasonografija je neinvazivna specijalna dijagnostička metoda koja se koristi prilikom pregleda i evaluacije mekih tkiva i tečnosti u organizmu. Rutinski, ultrazvučni pregled velikog broja patoloških stanja obavlja se u tzv. B (eng. *Brightness*) modu. B mod ultrazvučnog pregleda omogućava evaluaciju elemenata ultrazvučnog nalaza (ultrazvučne slike) u okviru sive skale. Intenzitet osvetljenosti tačaka (piksela) ultrazvučnog nalaza (ultrazvučne slike) na ekranu ultrazvučnog aparata, a samim tim i nivo sive u okviru sive skale, direktno zavise od amplitude reflektujućeg eha. Tkivo ili tečnost u kojem se vrši veća transmisija eha je predstavljeno hipoehogeno (crna boja tačaka na ekranu), dok je tkivo ili tečnost u kojem se reflektuje veći deo eha hiperehogen (bela-siva boja tačaka na ekranu) (*Blond i Buczinski, 2009*). Posmatrajući organizam kao celinu, može se napraviti klasifikacija tkiva/sadržaja na osnovu njihovog ultrazvučnog prikaza od hipoehogenog do hiperehogenog nalaza:

- **tečnost > mišići > renalni korteks > jetra > masno tkivo > slezina > zidovi krvnih sudova > kost** (*Blond i Buczinski, 2009*).

Ultrazvučna evaluacija anatomskih struktura mišićnokoštanog sistema kod goveda

Kosti i zglobovi

Kod mladih goveda, zone rasta dugih kostiju, kao i apofizealne zone rasta olekranona, velikog tuberkula humerusa, kalkaneusa, tuberozitasa tibije i velikog trohantera su lako uočljive kao anehogeni/hipoehogeni „prekidi“ hiperehogenih površina kostiju u longitudinalnoj projekciji (*Kofler, 1996a; Kofler, 1997; Kofler, 1999; Kofler, 2000; Grubelnik i sar., 2002; Saule i sar., 2005; Altenbrunner-Martinek i sar., 2007*).

Kod zdravih mladih i starijih goveda, u idealnim situacijama, ultrazvučno mogu biti uočljive sve strukture koje ulaze u sastav zglobova i koje čine zglob anatomski nedeljivom celinom (kosti, zglobna kapsula, zglobna šupljina, zglobna hrskavica, ligamenti, periartikularne tetive i veliki krvni sudovi) (**Slika 6.1.**).

Pasivna fleksija i ekstenzija zglobova tokom izvođenja ultrazvučnog pregleda omogućavaju evaluaciju mobilnosti zgloba i maksimalnu vizuelizaciju zglobnih površina (Chhem i sar., 1994; Kofler, 1996a; Kofler, 1997; Altenbrunner-Martinek i sar., 2007; Kofler, 2009).

Kosti koje anatomski čine zglobove pri ultrazvučnoj evaluaciji zglobova daju hiperehogen nalaz. Vizuelizacija zglobnih hrskavica zavisi od njihove debljine, starosti pacijenta, kao i kapaciteta rezolucije ultrazvučnog uređaja. Kod odraslih jedinki, nekalcifikovani sloj hijaline hrskavice je debljine 1-2 mm, dok kod mladih jedinki starosti do 6 nedelja debljina zglobne hrskavice iznosi od 6 do 10 mm (Kofler, 1999; Altenbrunner-Martinek i sar., 2007; Kofler, 2009).



Slika 6.1.: Longitudinalni sonogram (4 MHz konveksna sonda) kranio-lateralnog aspekta desnog skapulohumeralnog zgloba kod krave starosti 4 godine. C – zglobna kapsula; Ca – anehoična traka artikularne hrskavice; HU – površina humerusa; JS – artikularni prostor skapulohumeralnog zgloba; M – musculus supraspinatus; SC – površina skapule (Slika: Kofler, 2009).

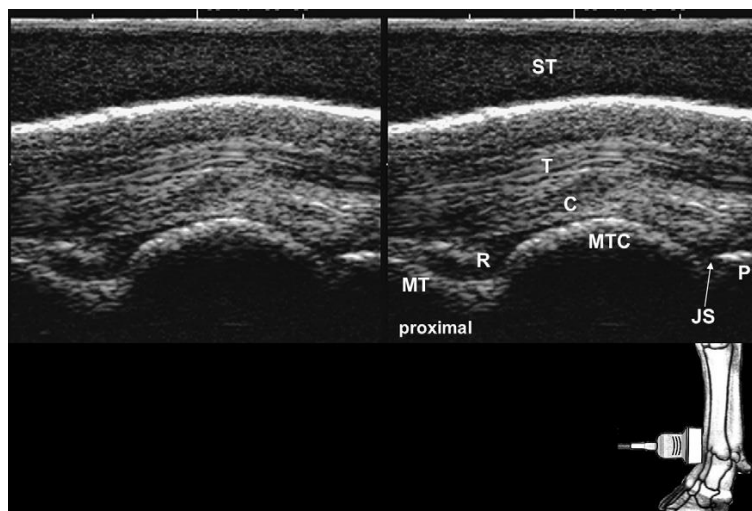
Kao kod odraslih tako i kod mladih jedinki, nekalcifikovani sloj zglobne hrskavice je hipoehogenog prikaza sa malim tačkastim anehogenim ili blago ehogenim područjima. Povećana debljina zglobne hrskavice kod mladih goveda može se lako zameniti i pogrešno protumačiti kao „normalan nalaz“, usled nakupljanja patološkog eksudata. U slučaju postavljanja sumnje na debljinu zglobne hrskavice, neophodno je uraditi i ultrazvučnu evaluaciju zglobne hrskavice istog zgloba na susednom ekstremitetu. Diferencijalno dijagnostički, zglobna hrskavica za razliku od patološkog eksudata ne podleže pritisku i ne dovodi do pojave fenomena pretakanja (Kofler, 1999; Altenbrunner-Martinek i sar., 2007; Kofler, 2009;).

U longitudinalnoj projekciji, zglobni prostor svih zglobova na ekstremitetima goveda prikazan je kao prekid kontinuiteta hiperehogenih površina kostiju u obliku koji odgovara njihovim anatomskim površinama koje formiraju zglob. Zbog prethodno navedenog, prilikom ultrazvučne evaluacije zglobne šupljine i zglobnih površina kostiju, moguće je postojanje lažno pozitivnih nalaza u vidu postojanja subhondralnih lezija (Kofler, 1999; Kofler, 2000; Kofler i Martinek, 2004; Kofler, 2009; Kofler i Altenbrunner-Martinek, 2008).

Zglobna kapsula je ultrazvučno prikazana kao tanka ehogena struktura koja, kod zdravih zglobova, naleže na artikularnu površinu kostiju koje čine zglob. Kod zdravih zglobova, usled male količine sinovijalne tečnosti u njima, često nije moguće vizuelizovati zglobnu šupljinu u potpunosti. U zdravim zglobovima sinovijalna tečnost je anehogena (Kofler i Edinger, 1995; Kofler, 1999; Kofler, 2000; Kofler i Martinek, 2004; Kofler i Altenbrunner-Martinek, 2008).

Tetive, tetivni omotači, burze i ligamenti

Tetive i ligamenti se ultrazvučno prikazuju kao homogeno ehogene strukture različite veličine. U transverzalnoj ultrazvučnoj projekciji navedene anatomske strukture su ovalnog ili okruglog oblika, dok se u longitudinalnoj projekciji prikazuju u formi paralelnih i linearnih niti (Slika 6.2.) (Genovese i sar., 1986; Sattler i Harland, 1988; Reef, 1998; Kofler, 2009).



Slika 6.2.: Longitudinalni sonogram (7.5 MHz linearna sonda) – normalan prikaz dorzalnog aspekta desnog metatarzofalangealnog zgloba kod krave. C – zglobna kapsula; JS – zglobni prostor; MT – metatarzus; MTC – kondil metatarzusa; P1 – prva falanga; R – dorzalni aspekt zglobne šupljine; ST – silikonsko jastučje; T – tetiva ekstenzora (Slika: Kofler, 2009).

Da bi se izvela pravilna ultrazvučna evaluacija tetiva i ligamenata, neophodno je da ultrazvučna sonda u potpunosti naleže na navedene strukture da bi se pre svega izbeglo stvaranje ultrazvučnih artefakata.

Tetive ekstenzora su iste ehogenosti kao i tetiva fleksora, ali su, u skladu sa anatomskim razlikama, ultrazvučno u transverzalnoj projekciji prikazane kao dosta tanje strukture od tetiva fleksora (Kofler, 1995b; Kofler, 2000; Saule i sar., 2005; Heppelmann i sar., 2009).

Ultrazvučni pregled tendovagine (omotač tetive) je kod zdravih životinja veoma teško izvesti. Vizualizacija lumena između omotača tetive i same tetive, kao i određivanje anatomskih granica tendovagine, je praktično nemoguća kod zdravih životinja. Izuzetak od prethodno navedenog predstavlja tendovagina sagibačkih tetiva prstiju u svom proksimalnom delu u kojem se može uočiti anehogeni lumen između navedenih struktura u promeru ≤ 2 mm kako u transverzalnoj tako i u longitudinalnoj projekciji (Kofler, 2009). Prilikom izvođenja ultrazvučnog pregleda tendovagina sagibačkih tetiva prstiju, transverzalna projekcija (u zavisnosti od dužine ultrazvučne sonde) omogućava istovremenu vizuelizaciju tendovagina dva prsta (Kofler, 1996a; Kofler, 1999; Kofler, 2000; Saule i sar., 2005; Altenbrunner-Martinek i sar., 2007; Kofler, 2009).

Ultrazvučna evaluacija urođenih burzi, zbog anatomskih i histoloških sličnosti, pokazuje iste ili slične karakteristike burzi sa zglobnom kapsulom i tendovaginama (Kofler, 1999; Altenbrunner-Martinek i sar., 2007; Kofler, 2009).

Ultrazvučna evaluacija eksudativnih oboljenja

Iz do sada navedenog, može se zaključiti da oboljenja lokomotornog sistema kao što su: artritis, tendovaginitis, burzitis, higromi i apscesi, predstavljaju oboljenja koja se mogu dijagnostikovati i evaluirati ultrazvučnim pregledom jer se u svojoj patogenezi i kliničkoj manifestaciji odlikuju stvaranjem otoka tkiva, kao i prisustvom manje ili veće količine eksudata (Kofler, 2009; Kofler i sar., 2014)

Ultrazvučni pregled i evaluacija navedenih eksudativnih oboljenja mogu pružiti određene, veoma važne informacije o tipu, prirodi i trajanju zapaljenskih procesa (Seyrek Intas i sar., 2005; Kofler, 2009; Kofler i sar., 2014; Abouelnasr i sar., 2016). Ove informacije, sa druge strane, mogu predstavljati ključne faktore u formiranju daljih dijagnostičkih i terapijskih protokola navedenih eksudativnih oboljenja (Abouelnasr i sar., 2016).

Da bi ultrazvučni pregled eksudativnih oboljenja ekstremiteta imao svoj cilj i pružio informacije o prisutnim zapaljenskim procesima (tip, priroda i vreme trajanja zapaljenskih procesa) neophodno je pre izvođenja ultrazvučnog pregleda sprovesti detaljan opšti klinički i ortopedski pregled životinje, odnosno obolelog ekstremiteta.

Sprovođenjem opšteg kliničkog i ortopedskog pregleda definiše se tačna lokalizacija patološkog procesa, tzv. "Interesna regija" za izvođenje ultrazvučnog pregleda i ostalih dijagnostičkih (probna punkcija) i terapijskih procedura (Kofler, 2009). U sklopu ultrazvučnog pregleda, neophodno je definisati i kriterijume ultrazvučne dijagnostike koji omogućavaju što tačniju i precizniju interpretaciju ultrazvučnog nalaza. Ti kriterijumi su sledeći: anatomska lokalizacija lezije, ehogenost prisutnih struktura, veličina lezije, osobenost ivica lezije i šupljine ispunjene tečnošću, prisustvo fenomena pretakanja (eng. "Flow phenomena") i prisustvo akustičnih artefakta (akustično pojačanje i akustična senka) (Kofler, 2009).

U prethodno sprovedenim studijama (Kofler, 1996; Kofler i Martinek, 2004; Kofler i Altenbrunner-Martinek, 2007; Kofler, 2009; Ali i Abdel-Hakim, 2012; Kofler i sar., 2014) dokazano je da određivanje ehogenosti eksudata i fenomena pretakanja u slučaju određenih oboljenja lokomotornog sistema, koji variraju od anehogenog do ehogenog nalaza, zavise od tipa i prirode zapaljenskog sadržaja (serozni, serofibrinozni, fibrinozni i gnojni eksudat)

Prethodno navedene studije dokazale su da je radi ultrazvučne evaluacije određenih eksudativnih oboljenja lokomotornog sistema neophodno evaluirati ultrazvučne interpretacije

određenih anatomskih struktura, kao i ultrazvučne interpretacije sadržaja prisutnog izliva/eksudata.

Prethodna istraživanja (*Kofler, 1996; Kofler i Martinek, 2004; Heppelmann i sar., 2007; Kofler i Altenbrunner-Martinek, 2008; Kofler, 2009; Kofler i sar., 2014*) navode da sam ultrazvučni pregled ne može u potpunosti okarakterisati tip i sastav eksudata u nekom od eksudativnih oboljenja ekstremiteta. U tu svrhu, da bi se nadoknadio opisani nedostatak ultrazvučnog pregleda, predlaže se izvođenje centeze (dijagnostičke punkcije) prisutnog eksudativnog oboljenja i laboratorijska analiza punkcijom dobijenog sadržaja eksudata.

Međutim, dijagnostička punkcija predstavlja invazivnu dijagnostičku metodu jer dovodi do narušavanja integriteta tkiva. a često zahteva i izvođenje sedacije ili opšte anestezije nad životinjom. Na osnovu navedenog, može se zaključiti da izvođenje dijagnostičke punkcije može dovesti do nastanka određenih komplikacija, te da bi mogućnost ultrazvučne determinacije tipa i sastava eksudata bila od velikog značaja za formiranje adekvatnih terapijskih protokola.

Biohemijska i citološka analiza eksudata

Prilikom nastanka zapaljenskih procesa, u njihovom akutnom obliku, promene koje nastaju u osnovi karakterišu poremećaji mikrocirkulacije (vazodilatacija, povećanje propustljivosti krvnih sudova i emigracija leukocita u ekstravaskularne prostore) na mestu delovanja štetne nokse (*Knežević i Jovanović, 1999*). Naime, u ranim fazama zapaljenja, vazodilatacija vaskularnog korita i povećan protok krvi kroz zapaljensko područje povećavaju hidrostatski pritisak, zbog čega se kao posledica javlja pojačana filtracija kroz zid kapilara i nakupljanje ekstravaskularne tečnosti. Ova tečnost koja nastaje u početku naziva se **transudat** i predstavlja ultrafiltrat krvne plazme sa malom količinom proteina. Razvojem zapaljenskog procesa dolazi do izlaska tečnosti bogatoj u proteinima i krvnim ćelijama. Ovaj proces naziva se **eksudacijom**, a sama zapaljenska tečnost **eksudatom** (*Knežević i Jovanović, 1999*). Ova lokalna propustljivost mikrocirkulatornog korita kontrolisana je hemijskim medijatorima upale, pre svega PGE 2 i anafilatoksinima. Smatra se da se već u prvih 45 minuta po nastanku rane, u rani mogu uočiti i polimorfonuklearni leukociti (uglavnom neutrofili), čija je osnovna uloga fagocitoza bakterija i otklanjanje nekrotičnog tkiva na mestu delovanja štetne nokse (*Matičić i Vnuk, 2010*). Kao krajnji rezultat svih navedenih procesa dolazi do povećanja onkotskog pritiska u ekstravaskularnoj tečnosti i nagomilavanja vode i jona u ekstravaskularnom tkivu, te stvaranje edema (*Knežević i Jovanović, 1999*).

Imajući u vidu navedene karakteristike i dešavanja tokom zapaljenskih procesa, ali i činjenicu da sinovijalna tečnost prisutna u sinovijalnim strukturama (zglobna kapsula, tendovagina i burza) predstavlja ultrafiltrat (dijalizat) krvne plazme (*McIlwraith i sar., 2001*), može se zaključiti da analiza određenih laboratorijskih parametara punkcijom dobijenog sadržaja eksudata oboljenja kao što su pre svega artritis i burzitis, može dati određene smernice i preporuke za razlikovanje infektivnih od neinfektivnih procesa.

Prvobitna istraživanja (*Bauer i sar., 1930; Van Pelt i Conner, 1963 I-III; Kersjes, 1965; Amrousi i sar., 1966*) doprinela su u velikoj meri određivanju i definisanju sastava sinovijalne tečnosti zglobova kod zdravih goveda, ali nisu postavila granične vrednosti na osnovu kojih bi se mogla izvršiti diferencijacija između infektivnih i neinfektivnih procesa (*Rohde i sar., 2000*).

Za razliku od prvobitnih istraživanja kod goveda, u istraživanjima na konjima u kojima je analiziran sastav sinovijalne tečnosti (McIlwraith, 1987; Madison i sar., 1991; Hardy, 2006), postavljene su granične vrednosti određenih laboratorijskih parametara iznad kojih se zapaljenski procesi mogu smatrati infektivnim procesima: >10.000 polimorfonuklearnih ćelija (ncc)/ μL i $> 90\%$ neutrofila – ukazuju na postojanje sumnje na septični artritis; >30.000 ncc/ μL – signifikantan je parametar za postavljanje dijagnoze septičnog artritisa. Pored navedenih parametara, od značaja za postavljanje dijagnoze septičnog artritisa su i sledeće karakteristike eksudata: zamućenost, viskoznost, prisustvo krvi, fibrina i gnoja.

Rohde i sar. (2000) su analizirali i upoređivali vrednosti sledećih laboratorijskih parametara sinovijalne tečnosti kod 130 krava sa prisutnim infektivnim i neinfektivnim artritima: specifična težina, koncentracija ukupnih proteina, ukupan broj jedarnih ćelija, ukupan broj i procenat poli i mononuklearnih ćelija. U navedenom istraživanju rezultati istraživanja su opravdali početnu hipotezu po kojoj krave sa infektivnim artritima imaju znatno više vrednosti navedenih laboratorijskih parametara u sinovijalnoj tečnosti od krava sa neinfektivnim artritima. Kao krajnji cilj ovog istraživanja Rohde i sar. su postavili granične vrednosti navedenih laboratorijskih parametara iznad kojih se artritisi kod krava mogu smatrati artritima infektivne prirode.

Te granične vrednosti laboratorijskih parametara su sledeće: koncentracija ukupnih proteina >4.5 g/dl, broj ukupnih jedarnih ćelija $>25,000$ ćelija/ml, broj polimorfonuklearnih ćelije $>20,000$ ćelija/ml i procenat polimorfonuklearnih ćelije $>80\%$.

Obzirom da prethodno navedena studija predstavlja jednu od najposebnijih studija izučavanja sinovijalnog sadržaja zglobova kod krava sa klinički potvrđenim artritima, rezultati ove studije su nam pomogli u definisanju laboratorijskih parametara u našem istraživanju.

U našem istraživačkom radu analizirane su vrednosti sledećih laboratorijskih parametara punkcijom dobijenih sadržaja eksudativnih oboljenja ekstremiteta krava: koncentracija ukupnih proteina (Tp), koncentracija glukoze (Glc), koncentracija mokraćne kiseline, broj leukocita (Le), procenat neutrofila (Ne), broj eritrocita (Er), specifična težina, viskoznost, boja, prozirnost i bojenje uzoraka po Gramu.

U našem istraživanju, a u saglasnosti sa ciljevima istraživanja, nisu određivane granične vrednosti navedenih laboratorijskih parametara koje bi činile diferencijalno dijagnostičku granicu između infektivnih i neinfektivnih procesa.

Ispitivanje veze ultrazvučnih nalaza i laboratorijskih parametara punkcijom dobijenih sadržaja eksudativnih oboljenja ekstremiteta krava

U našem istraživačkom radu ispitivane su veze između vrednosti srednje ehogenosti ultrazvučnih nalaza eksudata u okviru sive skale (ME vrednosti) i vrednosti laboratorijskih parametara eksudata dobijenih postupkom dijagnostičke punkcije. Da bismo ispitali potencijalnu povezanost navedenih parametara, kvantifikovali smo ehogenost ultrazvučnih nalaza (ultrazvučne slike) u specijalnom medicinskom softverskom paketu za analizu slike. Prema našim saznanjima, za sada nisu sprovedena istraživanja koja su kvantifikovala ehogenost eksudata oboljenja lokomotornog sistema kod goveda kao što su: artritis, tendovaginitis, burzitis, higromi i apscesi, već je njihova evaluacija podrazumevala korišćenje deskriptivne metodologije. Veliki doprinos izučavanju ultrazvučnih nalaza sadržaja eksudata oboljenja ekstremiteta goveda i njihovog poređenja sa određenim laboratorijskim parametrima dobijenih analizom sadržaja eksudata, dao je Kofler svojim istraživanjima **Tabela 6.1.** (Kofler, 1996a; Kofler i Martinek, 2004; Kofler i Altenbrunner-Martinek, 2008)

Tabela 6.1.: Komparacija ultrazvučnih nalaza (slika) i laboratorijskih parametara punkcijom dobijenog sadržaja sinovijalne tečnosti, intraoperativnih i patoloških nalaza 155 slučajeva traumatskih i septičnih artritisa kod 118 grla goveda (orig. podaci iz tabele: Kofler, 2009).

<i>Ehogenost zglobnog izliva/eksudata</i>	<i>Tip izliva/eksudata</i>
Homogen-anehogen	Serozni i Serofibrinozni eksudat
Homogen-anehogen	Sveže koagulisane želatinozne fibrinozne mase
Heterogeno anehogen do hipoehogen	Hronična fibrinozna inflamacija i prisustvo organizovanih fibrinskih ugrušaka
Heterogeno hipoehogen sa disperzovanim anehogenim područjima i malim hiperehogenim refleksijama različite veličine	Serobrizozni izliv sa malim fibrinskim ugrušcima ili tečan gnojni eksudat
Heterogeno hipoehogen sa pojedinim anehogenim zonama	Sadržaj sličan serumu, crvenkasta zgrušana krv i fibrinska masa, hemoartros

U navedenim istraživanjima, a prikazano u **Tabela 6.1.**, dokazano je postojanje direktne povezanosti određenog tipa eksudata i njihove interpretacije na ultrazvučnom nalazu.

U studiji sa konjima opisana je veza između ultrazvučnih nalaza i broja leukocita evaluiranih slučajeva artritisa. Autori ove studije (*Beccati i sar., 2014*) navode da ultrazvučni nalazi ispitivanih eksudata nisu uslovljeni brojem leukocita. U istoj studiji ustanovljena je veza između ultrazvučnog nalaza stepena raširenosti sinovijalne šupljine, debljine sinovijalne membrane i vremena početka nastanka zapaljenskih procesa.

Postojanje veze ultrazvučnog nalaza debljine sinovijalne membrane i vremena trajanja zapaljenskih procesa pri evaluaciji artritisa dokazano je i u studiji sa ovcima (*Macrae i Scott, 1999*). Upoređujući različite nalaze debljine zglobne kapsule, ali uzimajući u obzir kliničku manifestaciju i stepen hromosti kod životinja, autori navode da svako zadebljanje zglobne kapsule preko 5 mm sa istovremeno manifestnom hromošću ukazuje na postojanje hroničnog sinovitisa. U istoj studiji se navodi da stepen raširenosti sinovijalne šupljine i količina sinovijalne tečnosti nisu relevantni parametri pri evaluaciji hroničnih oboljenja zglobova.

U studiji sa kravama (*Seyrek Intas i sar., 2005*) navodi se da je ehogenost sinovijalne kapsule verodostojniji parametar u determinaciji dužine trajanja zapaljenskog procesa od određivanja debljine sinovijalne kapsule.

U našoj studiji smo uspeli da dovedemo u vezu rezultate kvantifikovane ehogenosti ultrazvučnih nalaza (ultrazvučne slike) eksudata i rezultate dobijene laboratorijskom analizom punkcijom dobijenih sadržaja eksudata.

Rezultati našeg istraživanja pokazuju postojanje određenog stepena povezanosti između vrednosti srednje ehogenosti (ME) i vrednosti ispitivanih laboratorijskih parametara.

Posmatrajući izolovano dejstvo laboratorijskih parametara, mogu se izdvojiti: koncentracija mokraćne kiseline, koncentracija TP, specifična težina i procenat NE kao parametri koji imaju najveći pojedinačni uticaj na ME vrednosti ultrazvučnog nalaza (slike) eksudata. Dokazana statistička značajnost, dobijene visoke vrednosti koeficijena determinacije R^2 (koncentracija mokraćne kiseline – 74,27%, koncentracija TP – 73,13%, specifična težina – 69,63% i procenat Ne – 69,23%) i postojanje linearne korelacije između navedenih laboratorijskih parametara i ME vrednosti, govore o činjenici da je ME vrednost u visokim procentima objašnjena pojedinačnim uticajem svakog od navedenih laboratorijskih parametara ukoliko su ostali parametri isključeni iz analize. Regresioni koeficijenti u regresionim modelima koncentracije mokraćne kiseline, koncentracije TP, specifične težine i procenta Ne imaju pozitivne predznake, što znači da povećanjem vrednosti navedenih laboratorijskih parametara raste i ME vrednost ultrazvučnih nalaza. Ovo povećanje ME vrednosti ultrazvučnih nalaza uslovljeno povećanjem koncentracije mokraćne kiseline,

koncentracije TP, specifične težine i procenta Ne može se objasniti ulogom svakog pojedinačnog laboratorijskog parametra u nastanku i razvoju zapaljenskog procesa:

- **Koncentracija TP** – nastankom i razvojem zapaljenskih procesa, a uslovljenim promenama u mikrocirkulaciji afektiranog tkiva, dolazi do razvoja procesa eksudacije, odnosno stvaranja eksudata (*Knežević i Jovanović, 1999*). Eksudat po svojoj definiciji predstavlja filtrat krvne plazme bogat proteinima i ćelijskim komponentama, te treba očekivati da se sa razvojem zapaljenskih procesa povećava količina eksudata kao i koncentracija TP u prisutnom eksudatu.
- **Procenat Ne** – Neutrofili su kompletni ćelijski elementi i predstavljaju vrstu leukocita (*Stojić, 2004*). U sklopu leukocitarne formule kod goveda, neutrofili čine 25-35 % od ukupnog broja leukocita. U cirkulaciji neutrofili se zadržavaju oko 10 časova, a zatim prelaze u tkiva (*Stojić, 2004*). Prilikom nastanka i razvoja zapaljenskih procesa, pre svega zapaljenskih procesa infektivne (bakterijske) etiologije, dolazi do procesa marginacije a zatim i emigracije neutrofila u ekstravaskularno područje procesom dijapedeze (*Knežević i Jovanović, 1999; Stojić, 2004*). Privučeni procesom hemotakse neutrofili se kreću prema afektiranom području da bi procesom fagocitoze uklonili uzročnika (*Stojić, 2004*). Imajući u vidu osnove koje karakterišu nastanak i razvoj zapaljenskih procesa, kao i ulogu neutrofila u njima, treba očekivati da se sa razvojem zapaljenskih procesa povećava i procenat Ne u prisutnom eksudatu.
- **Koncentracija mokraćne kiseline** – Mokraćna kiselina je krajnji metabolički produkt purinskih baza. Njena koncentracija je povećana u slučajevima pojačanog raspadanja tkiva (*Knežević i Jovanović, 1999*), te se očekuje da se sa razvojem zapaljenskih procesa povećava i koncentracija mokraćne kiseline u prisutnom eksudatu.
- **Specifična težina** – Definicija specifične težine eksudata se može izvesti iz definicije specifične težine krvi, po kojoj je specifična težina krvi odnos između težine krvi i njene zapremine (*Knežević i Jovanović, 1999*).

Pošto eksudat predstavlja filtrat krvne plazme, a specifična težina krvne plazme zavisi naročito od koncentracije proteina (*Knežević i Jovanović, 1999*), treba očekivati da sa razvojem zapaljenskog procesa dolazi i do porasta specifične težine eksudata.

Pored izolovanog pojedinačnog uticaja laboratorijskih parametara na ME vrednosti ultrazvučnih nalaza, rezultati našeg istraživanja takođe pokazuju i postojanje međusobnog uticaja laboratorijskih parametara (postojanje multikolinearnosti) (**Tabela 5.3.9.**). Međutim, nameće se zaključak da uvrštavanjem svih varijabli sa njihovim početnim vrednostima može dovesti do izvesnih metodoloških problema pri eventualnoj oceni modela koji bi sadržao sve parametre, a koji se tiču u prvom redu multikolinearnosti. Razlog više za potrebnim transformacijama leži i u činjenici da za 10 posmatranih krava postoji izrazito visoka vrednost sadržaja leukocita, što dovodi i do visokog sadržaja neutrofila. Kod preostalih 40 krava sadržaj leukocita je na nižem nivou. Sve ovo ukazuje, na osnovu posmatranih parametara, da 10 od 50 krava karakteriše drugačije zdravstveno stanje.

Rezultati našeg istraživanja pokazuju i da je kod krava sa višim ME vrednostima ultrazvučnih nalaza u većem broju uzoraka ustanovljen mutan eksudat veoma viskozne ili viskozne konzistencije i mlečno-žute boje sa prisustvom bakterija. Kod krava sa nižim ME vrednostima, u većem broju uzoraka ustanovljen je serozni, blago zamućen ili bistar eksudat žute boje sa odsustvom bakterija.

7. ZAKLJUČAK

U odnosu na postavljene ciljeve i dobijene rezultate ovog istraživanja mogu se izvesti sledeći zaključci:

- Određivanje srednje vrednosti ehogenosti (ME) ultrazvučnog nalaza (ultrazvučne slike) eksudata u okviru sive skale može da se primeni u evaluaciji određenih oboljenja lokomotornog sistema koja se karakterišu otokom tkiva i prisustvom određene količine eksudata.
- Srednje vrednosti ehogenosti (ME) ultrazvučnog nalaza (ultrazvučne slike) eksudata u okviru sive skale uslovljene su i praćene promenama određenih laboratorijskih, pre svega biohemijskih i citoloških parametara eksudata.
- Povećanje izolovanih vrednosti koncentracije mokraćne kiseline, koncentracije ukupnih proteina (Tp), specifične težine i procenta neutrofila (Ne) praćeno je u značajnoj meri i povećanjem vrednosti srednje ehogenosti (ME).
- Rezultati ovog istraživanja mogu da se primene u svrhu formiranja dijagnostičkih i terapijskih protokola pri evaluaciji eksudativnih oboljenja lokomotornog sistema goveda.

8. LITERATURA

1. Abouelnasr, K., El-Shafaey, E., Mosbah, E., & El-Khodery, S. (2016). Utility of ultrasonography for diagnosis of superficial swellings in buffalo (*Bubalus bubalis*). *Journal of Veterinary Medical Science*, 78(8), 1303-1309. doi:10.1292/jvms.15-0629
2. Ali, M. M., & El-Hakiem, M. A. A. (2012). Ultrasonographic differential diagnosis of superficial swellings in farm animals. *Journal of Advanced Veterinary Research*, 2(4), 292-298.
3. Altenbrunner-Martinek, B., Grubelnik, M., & Kofler, J. (2007). Ultrasonographic examination of important aspects of the bovine shoulder – physiological findings. *The Veterinary Journal*, 173(2), 317-324. doi:10.1016/j.tvjl.2005.09.007
4. Amrousi, S. E., Soliman, M. K., & Youssef, L. B. (1966). Studies on the physiological chemistry of the tibio-tarsal synovial fluid of healthy bovines. *Canadian journal of comparative medicine and veterinary science*, 30(9), 251-255.
5. Anderson, D. E., Desrochers, A., & Jean, G. S. (2008). Management of Tendon Disorders in Cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 24(3), 551-566. doi:10.1016/j.cvfa.2008.07.008
6. Anderson, D. E., St-Jean, G., Morin, D. E., Ducharme, N. G., Nelson, D. R., & Desrochers, A. (1996). Traumatic Flexor Tendon Injuries in 27 Cattle. *Veterinary Surgery*, 25(4), 320-326. doi:10.1111/j.1532-950x.1996.tb01420.x
7. Ašanin, R., Krnjaić, D., & Milić, N. (2006). *Priručnik sa praktičnim vežbama iz mikrobiologije sa imunologijom*. Beograd: Fakultet veterinarske medicine.
8. Annear, M. J., Furr, M. O., & Nd, N. A. (2011). Septic arthritis in foals. *Equine Veterinary Education*, 23(8), 422-431. doi:10.1111/j.2042-3292.2011.00240.x
9. Bailey, J. V. (1985). Bovine arthritides: Classification, diagnosis, prognosis, and treatment. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 1(1), 39-52.

10. Bauer, W. (1930). Observations On Normal Synovial Fluid Of Cattle: I. The Cellular Constituents And Nitrogen Content. *Journal of Experimental Medicine*, 52(6), 835-848. doi:10.1084/jem.52.6.835
11. Beccati, F., Gialletti, R., Passamonti, F., Nannarone, S., Meo, A. D., & Pepe, M. (2014). Ultrasonographic Findings In 38 Horses With Septic Arthritis/tenosynovitis. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 56(1), 68-76. doi:10.1111/vru.12183
12. Blond, L., & Buczinski, S. (2009). Basis of Ultrasound Imaging and the Main Artifacts in Bovine Medicine. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 25(3), 553-565. doi:10.1016/j.cvfa.2009.07.002
13. Braun, U., Wild, K., Merz, M., & Hertzberg, H. (1997). Percutaneous ultrasound-guided abomasocentesis in cows. *Veterinary Record*, 140(23), 599-602. doi:10.1136/vr.140.23.599
14. Brscic, M., Heutinck, L., Wolthuis-Fillerup, M., Stockhofe, N., Engel, B., Visser, E., . . . Reenen, C. V. (2011). Prevalence of gastrointestinal disorders recorded at postmortem inspection in white veal calves and associated risk factors. *Journal of Dairy Science*, 94(2), 853-863. doi:10.3168/jds.2010-3480
15. Chhem, R. K., Kaplan, P. A., & Dussault, R. G. (1994). Ultrasonography of the musculoskeletal system. *Radiologic Clinics of North America*, 32(2), 275-289.
16. Ellah, M. R., Ali, M. M., & Semieka, M. A. (2011). Comparative studies on biochemical and cytological constituents of synovial fluids in some farm animals. *Comparative Clinical Pathology*, 21(5), 901-904. doi:10.1007/s00580-011-1196-5
17. Fathy, A., & Radad, K. (2006). Surgical treatment and histopathology of different forms of olecranon and presternal bursitis in cattle and buffalo. *Journal of Veterinary Science*, 7(3), 287-291. doi:10.4142/jvs.2006.7.3.287
18. Feng, H., Barbosa-Cánovas, G. V., & Weiss, J. (2011). *Ultrasound technologies for food and bioprocessing*. New York: Springer.

19. Francoz, D., Desrochers, A., Fecteau, G., Desautels, C., Latouche, J. S., & Fortin, M. (2005). Synovial Fluid Changes in Induced Infectious Arthritis in Calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19(3), 336-343. doi:10.1892/0891-6640(2005)19[336:sfciii]2.0.co;2
20. Genovese, R. L., Rantanen, N. W., Hauser, M. L., & Simpson, B. S. (1986). Diagnostic Ultrasonography of Equine Limbs. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 2(1), 145-226. doi:10.1016/s0749-0739(17)30738-1
21. Genovese, R., & Rantanen, N. (1998). The deep digital flexor tendon, carpal sheath, and accessory ligament of the deep digital flexor tendon (inferior check ligament). *Equine diagnostic ultrasonography*. Baltimore: Williams & Wilkins, 399-445.
22. Greenough, P. R., Weaver, A. D., Broom, D. M., Esslemont, R. J., & Galindo, F. A. (1997). Basic concepts of bovine lameness. *Lameness in cattle*, 3-13.
23. Grubelnik, M., Kofler, J., Martinek, B., & Stanek, C. (2002). Ultrasonographic examination of the hip joint region and bony pelvis in cattle. *Berliner und Munchener Tierarztliche Wochenschrift*, 115(5-6), 209-220.
24. Hadživuković, S. (1991). *Statistički metodi s primenom u poljoprivrednim i biološkim istraživanjima*. Novi Sad: Poljoprivredni fakultet, Institut za ekonomiku poljoprivrede i sociologiju sela.
25. Haerdi-Landerer, M. C., Habermacher, J., Wenger, B., Suter, M. M., & Steiner, A. (2010). Slow release antibiotics for treatment of septic arthritis in large animals. *The Veterinary Journal*, 184(1), 14-20. doi:10.1016/j.tvjl.2009.02.013
26. Hardy, J. (2006). Etiology, Diagnosis, and Treatment of Septic Arthritis, Osteitis, and Osteomyelitis in Foals. *Clinical Techniques in Equine Practice*, 5(4), 309-317. doi:10.1053/j.ctep.2006.09.005
27. Heinola, T., Grauw, J. D., Virkki, L., Kontinen, A., Raulo, S., Sukura, A., & Kontinen, Y. (2013). Bovine Chronic Osteoarthritis Causes Minimal Change in Synovial Fluid. *Journal of Comparative Pathology*, 148(4), 335-344. doi:10.1016/j.jcpa.2012.08.001

28. Heppelmann, M., Kofler, J., Meyer, H., Rehage, J., & Starke, A. (2009). Advances in surgical treatment of septic arthritis of the distal interphalangeal joint in cattle: A review. *The Veterinary Journal*, 182(2), 162-175. doi:10.1016/j.tvjl.2008.06.009
29. Heppelmann, M., Rehage, J., Kofler, J., & Starke, A. (2009). Ultrasonographic diagnosis of septic arthritis of the distal interphalangeal joint in cattle. *The Veterinary Journal*, 179(3), 407-416. doi:10.1016/j.tvjl.2007.10.017
30. Hosmer, D. W., Lemeshow, S., & Sturdivant, R. X. (2013). *Applied logistic regression*. Hoboken, NJ: Wiley.
31. Janković, Z., & Popović, S. (1988). *Anatomija domaćih životinja: Osteologija i miologija*. Beograd: Fakultet veterinarske medicine.
32. Jovanović, M., Aleksić-Kovačević, S., & Knežević, M. (2012). *Specijalna veterinarska patologija*. Beograd: Udruženje veterinarskih patologa Srbije.
33. Kersjes, A. W. (1963). *Over synovia en synovitis Een onderzoek bij paard en rund naar eigenschappen en samenstelling van normale synovia en de hierin optredende veranderingen bij aandoeningen van gewrichten, peesscheden en slijmbeurzen = Synovial fluid changes in diseases of the joints, tendon sheaths and bursae in horses and cattle*(Unpublished master's thesis). Zugl.: Utrecht, Vet. Med. Diss.
34. King, A. (2006). Development, advances and applications of diagnostic ultrasound in animals. *The Veterinary Journal*, 171(3), 408-420. doi:10.1016/j.tvjl.2004.10.014
35. Knežević, M., & Jovanović, M. (1999). *Opšta patologija: za studente veterinarske medicine*. Beograd: Fakultet veterinarske medicine.
36. Knežević, M., & Jovanović, M. (2008). *Opšta patologija: za studente veterinarske medicine*. Beograd: Fakultet veterinarske medicine.
37. Kofler, J. (1994). Sonography as a new diagnostic tool for septic tenosynovitis of the digital flexor tendon sheath in cattle-therapy and long term follow-up. *Deutsche Tieraerztliche Wochenschrift*, 101(6), 215–222.
38. Kofler, J. (1995a). Application of ultrasonic examination in the diagnosis of bovine locomotory system disorders. *Schweizer Archiv fur Tierheilkunde*, 137(8), 369-380.

39. Kofler, J. (1995b). Description and determination of the diameter of arteries and veins in the hindlimb of cattle using B-mode ultrasonography. *Zentralblatt für Veterinärmedizin. Reihe A*, 42(4), 253-266.
40. Kofler, J. (1995c). Septic arthritis of the proximal interphalangeal (pastern) joint in cattle—clinical, radiographic, ultrasonographic findings and treatment. *Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift*, 108(8), 281-289.
41. Kofler, J., & Edinger, H. K. (1995). Diagnostic ultrasound imaging of soft tissues in the bovine distal limb. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 36(3), 246-252.
42. Kofler, J., & Buchner, A. (1995). Ultrasonic differential diagnostic examination of abscesses, haematomas and seromas in cattle. *Wien Tierarztl Mschr*, 82(5), 159–168.
43. Kofler, J. (1996). Arthrosonography—The use of diagnostic ultrasound in septic and traumatic arthritis in cattle—A retrospective study of 25 patients. *British Veterinary Journal*, 152(6), 683-698. doi:10.1016/s0007-1935(96)80122-9
44. Kofler, J. (1997). Ultrasonography in hematogeneous, septic arthritis, polyarthritis and osteomyelitis in calves. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift*, 84(5), 129-139.
45. Kofler, J. (1999). Ultrasonographic Examination of the Stifle Region in Cattle—Normal Appearance. *The Veterinary Journal*, 158(1), 21-32. doi:10.1053/tvj.1998.0329
46. Kofler, J. (2000). Ultrasonographic Examination of the Carpal Region in Cattle—Normal Appearance. *The Veterinary Journal*, 159(1), 85-96. doi:10.1053/tvj.1998.0339
47. Kofler, J., & Martinek, B. (2004). Ultrasonographic imaging of disorders of the carpal region in 42 cattle—arthritis, tenosynovitis, precarpal hygroma, periarticular abscess. *TIERARZTLICHE PRAXIS AUSGABE GROSSTIERE NUTZTIERE*, 32(2), 61-72.
48. Kofler, J., & Hittmair, K. (2006). Diagnostic ultrasonography in animals – Continuation of the clinical examination? *The Veterinary Journal*, 171(3), 393-395. doi:10.1016/j.tvjl.2005.02.004

49. Kofler, J., Breinreich, B., & Altenbrunner-Martinek B. (2007). Phlegmon of the distal limb—an exact diagnosis? *Revista Romana Medicina Veterinaria*, 17(2), 34–35 [in German].
50. Kofler, J., & Altenbrunner-Martinek, B. (2008). Ultrasonographic findings of disorders of the tarsal region in 97 cattle--arthritis, bursitis, tenosynovitis, periarticular abscess and vein thrombosis. *Berliner und Munchener tierarztliche Wochenschrift*, 121(3-4), 145-158.
51. Kofler, J. (2009). Ultrasonography as a Diagnostic Aid in Bovine Musculoskeletal Disorders. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 25(3), 687-731. doi:10.1016/j.cvfa.2009.07.011
52. Kofler, J., Geissbühler, U., & Steiner, A. (2014). Diagnostic Imaging in Bovine Orthopedics. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 30(1), 11-53. doi:10.1016/j.cvfa.2013.11.003
53. Kumar, V., Abbas, A. K., Aster, J. C., & Perkins, J. A. (2018). *Robbins basic pathology*. Philadelphia, PA: Elsevier.
54. Lisciandro, G. R. (2014). *Focused ultrasound techniques for the small animal practitioner*. Ames, IA: John Wiley & Sons.
55. Lutz, H., & Buscarini, E. (2011). *Manual of diagnostic ultrasound*. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
56. Macrae, A., & Scott, P. (1999). The Normal Ultrasonographic Appearance of Ovine Joints, and the Uses of Arthrosonography in the Evaluation of Chronic Ovine Joint Disease. *The Veterinary Journal*, 158(2), 135-143. doi:10.1053/tvjl.1998.0353
57. Madison, J. B., Sommer, M., & Spencer, P. A. (1991). Relations among synovial membrane histopathologic findings, synovial fluid cytologic findings, and bacterial culture results in horses with suspected infectious arthritis: 64 cases (1979-1987). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 198(9), 1655-1661.

58. Mannion, P. (2007). *Diagnostic ultrasound in small animal practice*. S.l.: Wiley InterScience.
59. Matičić, D., Vnuk, D., Korenj, L., & Kostešić, P. (2010). *Veterinarska kirurgija i anesteziologija*. Zagreb: Medicinska naklada.
60. McGavin, M. D., Zachary, J. F., & Grabarević, Z. (2008). *Specijalna veterinarska patologija*. Varaždin: Stanek.
61. McIlwraith CW: Diseases of the joints, tendons, ligaments, and related structures, in: Stashak TS (ed): *Adam's Lameness in Horses* (ed 4). Philadelphia, PA, Lea & Febiger, 1987, pp 423-432.
62. McIlwraith, C. W., Billingham, R. C., & Frisbie, D. D. (2001). Current and future diagnostic means to better characterize osteoarthritis in the horse—routine synovial fluid analysis and synovial fluid and serum markers. In *AAEP Proceedings* (Vol. 47, pp. 171-179).
63. Munroe, G., & Cauvin, E. (1994). The use of arthroscopy in the treatment of septic arthritis in two highland calves. *British Veterinary Journal*, 150(5), 439-449. doi:10.1016/s0007-1935(05)80194-0
64. Naglič, T., & Hajsig, D. (1993). *Veterinarska imunologija*. Zagreb: Školska knjiga.
65. Nazifi, S., Ghandomani, M. J., & Parizi, A. M. (2011). Physical, biochemical and cellular comparison of synovial fluid from the distal interphalangeal joint and distal sesamoid bursa in normal and abnormal hooves of cattle. *Comparative Clinical Pathology*, 21(5), 873-877. doi:10.1007/s00580-011-1191-x
66. Popović, D., & Stefančić, V. (1989). *Fizika: Sa osnovama biofizike*. Beograd: Veterinarski fakultet.
67. Rantanen, N. W., & McKinnon, A. O. (1998). *Equine diagnostic ultrasonography*. Baltimore, MD: Williams & Wilkins.
68. Reef, V. B. (2016). *Equine diagnostic ultrasound*. Place of publication not identified: Elsevier Saunders.

69. Rohde, C., Anderson, D. E., Desrochers, A., St-Jean, G., Hull, B. L., & Rings, D. M. (2000). Synovial fluid analysis in cattle: A review of 130 cases. *Veterinary Surgery*, 29(4), 341-346. doi:10.1053/jvet.2000.5605
70. Sattler, H., Harland, U., & Rettig, H. (1988). *Arthrosonographie*. Berlin: Springer Berlin.
71. Saule, C., Köstlin, R. G., Maierl, J., Matis, U., & Nuss, K. (2005). Ultrasonographische Anatomie des Karpalgelenks des Rindes. *Tierärztliche Praxis Ausgabe G: Großtiere / Nutztiere*, 33(06), 364-372. doi:10.1055/s-0038-1624082
72. Schneider, R. K., Bramlage, L. R., Moore, R. M., Mecklenburg, L. M., Kohn, C. W., & Gabel, A. A. (1992). A retrospective study of 192 horses affected with septic arthritis/tenosynovitis. *Equine Veterinary Journal*, 24(6), 436-442. doi:10.1111/j.2042-3306.1992.tb02873.x
73. Seyrek-Intas, D., Celimli, N., Gorgul, O. S., & Cecen, G. (2005). Comparison Of Clinical, Ultrasonographic, And Postoperative Macroscopic Findings In Cows With Bursitis. *Veterinary Radiology Ultrasound*, 46(2), 143-145. doi:10.1111/j.1740-8261.2005.00028.x
74. Starke, A., Heppelmann, M., Beyerbach, M., & Rehage, J. (2007). Septic Arthritis of the Distal Interphalangeal Joint in Cattle: Comparison of Digital Amputation and Joint Resection by Solar Approach. *Veterinary Surgery*, 36(4), 350-359. doi:10.1111/j.1532-950x.2007.00257.x
75. Starke, A., Heppelmann, M., Meyer, H., & Rehage, J. (2008). Diagnostic and therapy of septic arthritis in cattle. *Cattle Practice*, 16, 36-43.
76. Stojić, V. R. (2004). *Veterinarska fiziologija*. Beograd: Naučna KMD.
77. Šijački, N., Jablan-Pantić, O., & Pantić, V. (1997). *Morfologija domaćih životinja*. Beograd: Nauka.
78. Toholj, B., Spasojevic, J., Stevancevic, M., & Cincovic, M. (2014). Therapy of tarsal arthritis in cow. *Veterinarski Glasnik*, 68(1-2), 101-109. doi:10.2298/vetgl1402101t

79. Toholj, B., Stevancevic, M., & Spasojevic, J. (2014). *Praktikum iz opšte hirurgije*. Novi Sad: Poljoprivredni fakultet.
80. Trent, A. M., & Plumb, D. (1991). Treatment of Infectious Arthritis and Osteomyelitis. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 7(3), 747-778. doi:10.1016/s0749-0720(15)31083-5
81. Van Pelt, R. W., & Conner, G. H. (1963I). Synovial fluid from the normal bovine tarsus. II. Relative viscosity and quality of mucopolysaccharide. *American journal of veterinary research*, 24, 537-544.
82. Van Pelt, R. W., & Conner, G. H. (1963II). Synovial fluid from the normal bovine tarsus. 3. Blood, plasma, and synovial fluid sugars. *American journal of veterinary research*, 24, 735-742.
83. Van Pelt, R. W., & Conner, G. H. (1963III). Synovial fluid from the normal bovine tarsus. I. Cellular constituents, volume, and gross appearance. *American journal of veterinary research*, 24, 112-121.
84. Zachary, J. F. (2017). *Pathologic basis of veterinary disease*. St Louis: Elsevier.