

ORGANIZACIONI ODBOR
DVADESET PRVOG SIMPOZIJUMA
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA
I REPRODUKCIJA SVINJA~

PRESEDNIK

Ivan Dobrosavljević

SEKRETARIJAT

Danijela Martić, Jovan Popović, Oliver Savić, Milica Lazić,
Milena Živojinović, Milica Ilić, Marija Mikić, Slavonka
Stokić-Nikolić.

ČLANOVI

Adamović Vlastimir, Dimovski Slobodan, Đurić Zlatko,
Jakić - Dimić Dobrila, Lukić Miloš, Marić Zoran, Petrović
Tamaš, Milenković Mikica, Milićević Marina, Snežana
Stevanović-Đorđević, Simić Violeta, Vasilev Dragan,
Vasilev Saša, Vidić Branka,
Živojinović Slobodan

STRUČNI ODBOR

Bojkovski Jovan, Došen Radosav, Haračić Dino, Ivetić
Vojin, Kureljušić Branislav, Kureljušić Jasna, Maletić
Milan, Miljković Vladan, Mirilović Milorad, Pavlović Ivan,
Petrović Jelena, Petrujković Branko, Puvača Nikola,
Prodanov-Radulović Jasna, Rogožarski Dragan, Savić
Božidar, Spînu Marina, Stančić Ivan, Stojanović Dragica,
Trajilović Dragiša, Vasiljević Teodora, Vasilev Dragan,
Vasilev Saša.

REDAKCIONI ODBOR

Ana Vasić, Ivan Pavlović, Milorad Mirilović.

LEKTOR

Ana Vasić.

Zbornik radova dvadesetprvog simpozijuma
sa medunarodnim ucešcem
"Zdravstvena zaštita, selekcija i reprodukcija svinja"
Srebrno jezero - Veliko Gradište,
13. i 14. juna. 2024. godine

Organizatori:

Veterinarski specijalisticki institut "Požarevac" i
Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu

Izdavac:

SITOGRAF RM, Požarevac
Zmaj Jovina 71

Za izdavaca:

Milivoje Ristic

Urednik:

Ana Vasic

Priprema za štampu i štampa

"Sitograf RM" Požarevac, Zmaj Jovina 71

ISBN 978-86-6419-072-5

Tiraž: 200 primeraka

Požarevac 2024.

UČESTALOST DEGENERATIVNIH BOLESTI ZGLOBOVA KOD SVINJA

**Nikola Cukić^{*1}, Milena Đorđević¹, Ivana Nešić¹, Miloš Blagojević¹, Dejana Čupić-
Miladinović¹, Jovan Bojkovski², Milan Ninković³**

¹ *Katedra za anatomiju, Fakultet veterinarske medicine Beograd, Univerzitet u Beogradu, Bul.
Oslobođenja 18, 11000 Beograd*

² *Katedra za bolesti papkara, Fakultet veterinarske medicine Beograd, Univerzitet u Beogradu, Bul.
Oslobođenja 18, 11000 Beograd*

³ *Naučni institut za veterinarstvo Srbije, Janisa Janulisa 14, Beograd.*

Kratak sadržaj

Degenerativne bolesti zglobova (*engl. degenerative joint diseases, DJD*) predstavljaju učestalu patologiju kod domaćih životinja. Kod farmskih životinja, posebno svinja, zbog specifičnosti njihovog uzgoja i namene degenerativne promene na zglobovima retko se dijagnostikuju, terapija se gotovo i ne sprovodi, a prevencija bolesti temelji se na osnovu rasne selekcije. Uzgoj mesnatih rasa svinja trpi gubitke posebno zbog hromosti uzrokovane razvojem degenerativnih bolesti zglobova. Iako hromost može biti uzrokovana kongenitalnim ili razvojnim poremećajima, najčešće je posledica bolnosti povezana s različitim infekcijama, ozledama ili bolestima metabolizma. To je ujedno i važno pitanje jer učestalost hromosti u stadu utiče na održivost, rast i reprodukciju svinja. Pristup dijagnostici i lečenju hromosti u svinja mora biti sveobuhvatan i multidisciplinaran, kako bi se što ranije postavila prava dijagnoza i primenile mere sprečavanja ili lečenja bolesti koštano-mišićnog sistema.

Vrste i uzroci hromosti kod svinja zavise od starosti, načina držanja, pola i rase. Artritis je nespecifičan pojam koji označava zapaljenski proces zglobova. Sve bolesti zglobova velikih životinja prati zapaljenska reakcija različitog tipa. Od artritičnih oboljenja zglobova u svinarskoj proizvodnji najznačajniji su traumatski artritis, *osteocondrosis dissecans*, subhondralne cistične lezije, zapaljenski artritis i osteoartritis (degenerativne bolesti zglobova).

DVADESET PRVI SIMPOZIJUM
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~
Srebrno jezero-Veliko Gradište, 13. – 14. jun 2024.

Uprkos svojoj važnosti i relevantnim istraživanjima sprovedenim u poslednjih desetak godina, uzroci i nastanak osteoartritisa nisu u potpunosti razrešeni. Još uvek nedostaju potpune informacije o epidemiologiji, patofiziologiji bolesti, spoljašnjim faktorima i genetskoj predispoziciji za nastanak bolesti. Trenutno ne postoji lek za osteoartritis, a najčešći tretmani samo ublažavaju simptome bolesti. Dakle, prevencija je jedina mera u ovom trenutku, dok su istraživanja usmerena pronalasku različitih biomarkera za ranu dijagnozu bolesti i razvoju dijagnostičkih metoda.

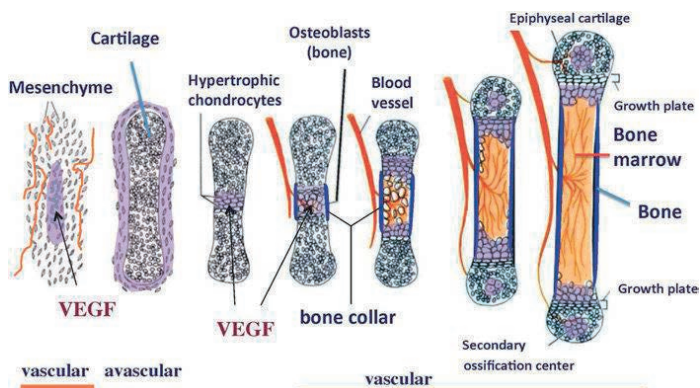
Ključne reči: svinja, bolesti zglobova, degenerativne bolesti, zglobovi

1. Uvod

Vrste i uzroci hromosti kod svinja zavise od starosti, načina držanja, pola i rase. Artritis je nespecifičan pojam koji označava zapaljenje zgloba. Sve bolesti zglobova velikih životinja karakteriše zapaljenska reakcija različitog tipa. Od artritičnih oboljenja zglobova u svinarskoj proizvodnji najznačajniji su traumatski artritis, osteochondrosis dissecans, subhondralne cistične lezije, upalni artritis i osteoartritis (degenerativne bolesti zglobova).

Novija istraživanja sugerišu da je osteoartritis bolest celog zgloba, rane patološke promene mogu se otkriti kako u zglobnoj hrskavici, tako i u subhondralnoj kosti (*Brandt i sar., 2006; Brandt i sar., 2008; Lories i sar., 2011*). Osteoartritis nastaje kao rezultat poremećene regulacije biomehaničkih i biohemijskih procesa unutar zgloba, što dovodi do narušavanja normalne homeostaze (*Loser i sar., 2012; Lories, 2011*). Na primer, progresivni gubitak zglobne hrskavice, subhondralna koštana razgradnja, nastanak osteofita (koštanih izdanaka) i sinovijalno zapaljenje (sinovitis) su osnovni patofiziološki procesi osteoartritisa, koji dovode do povećanja bolnosti u zglobovima i funkcionalnog oštećenja zglobova. Iako zapaljenski procesi mogu biti faktor nastanka osteoartritisa, nisu dominantni u nastanku bolesti. Dalje razumevanje molekularnih i ćelijskih promena osteoartritisa je od značajne važnosti za pronalažanje novih terapijskih mogućnosti.

DVADESET PRVI SIMPOZIJUM
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~
Srebrno jezero-Veliko Gradište, 13. – 14. jun 2024.



Slika 1.: Endohondralna osifikacija duge cevaste kosti

2. Uzroci hromosti kod svinja

Hromost u svinja predstavlja čest problem u svinjarskoj proizvodnji. Osteohondroza (OC) je najčešći uzrok hromosti kod svinja u porastu. Osteohondroza nadalje može napredovati u osteochondrosis dissecans (OCD) ili osteoarthritis (OA). Čak i nakon istraživanja, precizni ćelijski mehanizmi koji dovode do razvoja ove bolesti i dalje su nepoznati. Veliki napredak je postignut u razumievanju tkivnih i ćelijskih promena koje se javljaju u uznapredovalom stadijumu bolesti, ali osnovni mehanizam nastanka bolesti je nejasan. Dakle, poremećaj će biti pravilno definiran kao idiopatska bolest, tj., bolest nepoznatog uzroka ili porekla. Prve pretpostavke o mogućnostima sprečavanja i lečenju kako bi se smanjili gubici povezani s osteoartritisom u svinjarskoj proizvodnji dali su (Nakano i sar., 1987; Hill, 1990; Merck, 1991; Sarzi i sar., 2005.).

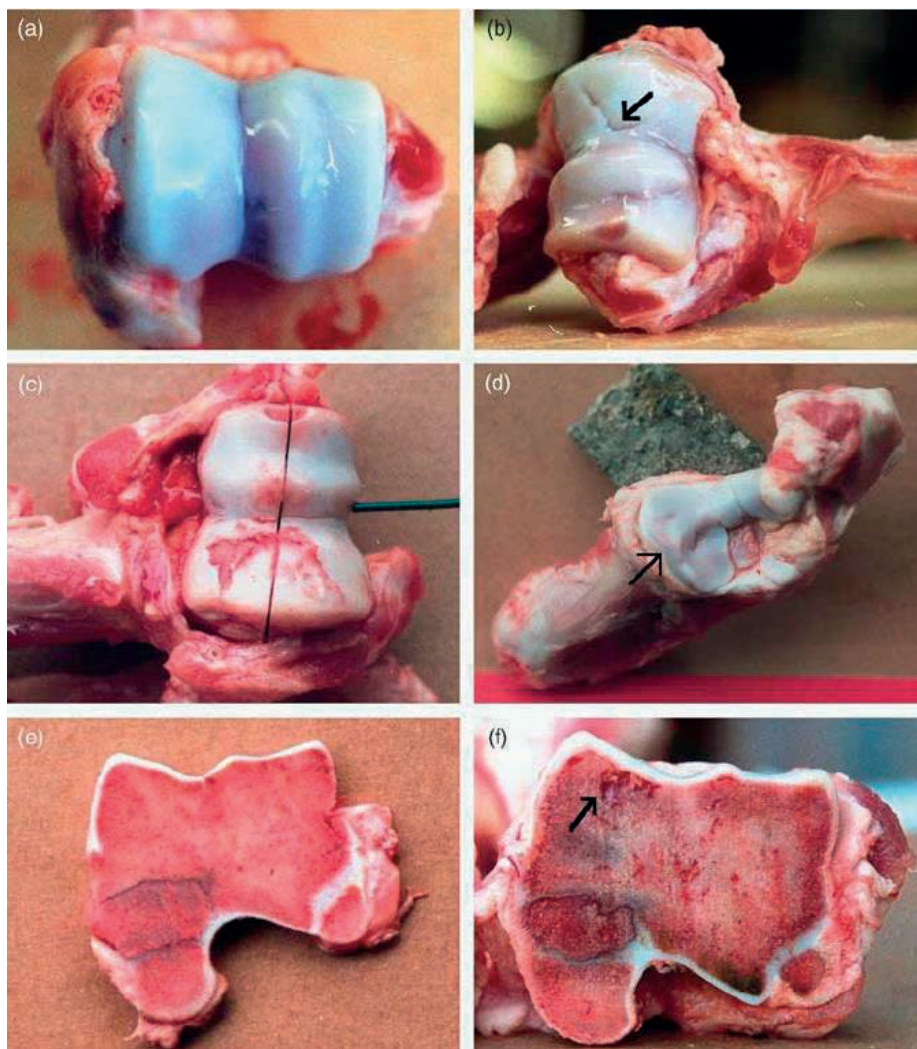
2.1 Osteohondroza (OC)

Definiše se kao fokalna ishemijska nekroza epifizne hrskavice, izazvana nekrozom krvnih sudova koju uzrokuje fokalno kašnjenje u endohondralnoj osifikaciji kod svinja u razvoju, s naknadnim fokalnim zadržavanjem hrskavice u subhondralnoj kosti. Predstavlja neinfektivni poremećaj enhondralnog okoštavanja. Oštećenja se mogu pojaviti na epifizni kosti i ili zglobno-epifiznoj hrskavici neposredno ispod hrskavice. U početku, lezije uključuju fokalno stanjivanje zglobne hrskavice, koje može napredovati do pojave fisura zglobne hrskavice i fokalnog nestajanja hrskavice i izlaganja subhondralne kosti. Promene zglobne hrskavice i subhondralne kosti su uključene u završnim stadijimuma bolesti. Oštećenja su povezana s pojavom nekrotičnih hondrocita ili slabo mineraliziranih hondrocitima koji se ne

DVADESET PRVI SIMPOZIJUM
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~
Srebrno jezero-Veliko Gradište, 13. – 14. jun 2024.

mogu resorbirati i zamieniti sa osteocitima. Napredovanje bolesti dovodi do *osteochondrosis dissecans* ili osteoartritisa. Osteohondroza se najčešće javlja u svinja, konja, peradi i nekih rasa pasa. Ovakva oštećenja zglobova karakteristična su tokom peregoda brzog rasta. Osteohondroza je generalizirana bolest skeleta koja dovodi do slabosti ekstremiteta. Promene su dokazane kod prasadi starosti 1 dan i mogu biti urođene. Osteohondroza se ispoljava sa strosčeu. Iako se u bilo kojem trenutku mogu pojaviti lezije koje se razvijaju i remodeliraju. Područja hrskavice zaostaju u kosti koja se razvija od hrskavičnog dela ili ploče rasta. Ova hrskavična područja dovode do strukturne slabosti i loma ili distorzije kosti, odvajanja kosti. Glavni je uzrok defekt u hondrocitima (ćelijama hrskavice) koji ne sazrevaju normalno.

DVADESET PRVI SIMPOZIJUM
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~
Srebrno jezero-Veliko Gradište, 13. – 14. jun 2024.



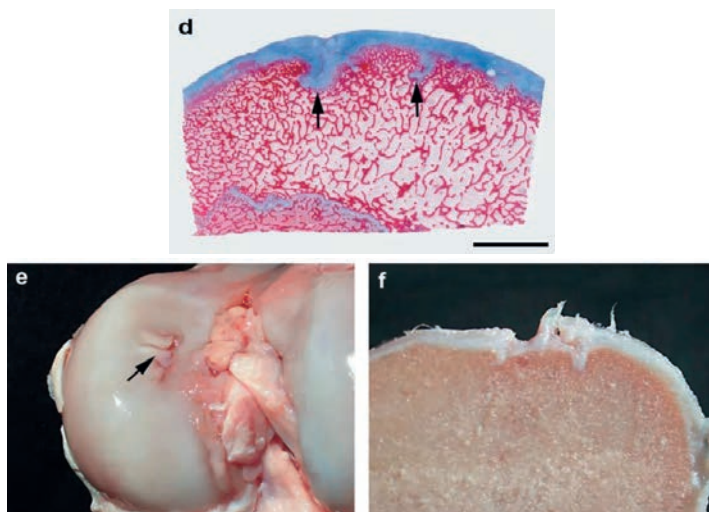
Slika 2: Primeri lezija osteohondroze. (a) normalna pravilna površina kondilusa humerusa sa sagitalnim centralnim žlebom u sredini (b) Condylus humeri sa invaginacijom hrskavice (strelica) i nepravilnim centralnim žlebom (c) Osteochondrosys dissecans na medijalnom delu kondilusa humerusa i nepravilan centralni žleb (kondilus je izrezan) (d) depresija proksimalne ivice radijusa (kranio-medijalno). Rub nije oštar već zaobljen, pa stoga zglobna površina radijusa ne formira dobro definisanu površinu za kondylus humeri (e)

DVADESET PRVI SIMPOZIJUM
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~
Srebrno jezero-Veliko Gradište, 13. – 14. jun 2024.

poprečni presek kroz *condylus humeri* (f) poprečni presek kroz kondylus humeri sa zadebljanjem hrskavice i lezijom u subhondralnoj kosti (strelica)

2.2 Osteochondrosis dissecans (OCD)

Najozbiljnija manifestacija OC je osteohondroza dissecans (OCD), u kojoj se fragmenti i defekti razvijaju na zglobnoj hrskavici, s naknadnim sinovitisom i ponekad labavljenjem osteohondralnog fragmenta. Ukoliko se fragmenti hrskavice odlome i ostanu slobodni u zglobnoj kapsuli nazivaju se zglobni miševi (*mures articulares*). Nasledne osobine su važni predisponirajući faktori za razvoj OC kod domaćih svinja. Javlja se prvenstveno u epifiznoj hrskavici medijalnog kondilusa butne kosti, kondilusima humerusa, glavi humerusa i ploči rasta distalne ulne, kosto hondralnog spoja femura. Može uzrokovati smanjenu reproduktivnu sposobnost i povećanu stopu izlučivanja kod kрмаča. Trenutni podaci pokazuju da je OCD prourokovana nepravilnim rastom kosti koji uzrokuju krvni sudovi kanala hrskavice koji vaskularišu hrskavicu do kraja rasta duge kosti, usled čega se nepotpuno ispune koštanim matriksom. Kada dođe do povrede kosti, ova slabost može dovesti da dođe do oštećenja na površinu zglobne hrskavice ili može sprečiti hrskavicu u pravilnom sazrevanju i rastu odgovarajućom brzinom. Ovo oštećenje površine zglobne hrskavice dovodi do bolnih stanja i ukočenosti povezanih s uobičajenom hromšću i smanjenom pokretljivošću.



Slika 3: Osteochondrosis dissecans: d) histološki presek., e) lezije na zglobnoj hrskavici medijalnog kondilusa golenjače., f) osteofiti na zglobnoj hrskavici

DVADESET PRVI SIMPOZIJUM
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~
Srebrno jezero-Veliko Gradište, 13. – 14. jun 2024.

2.3 Osteoarthritis (OA)

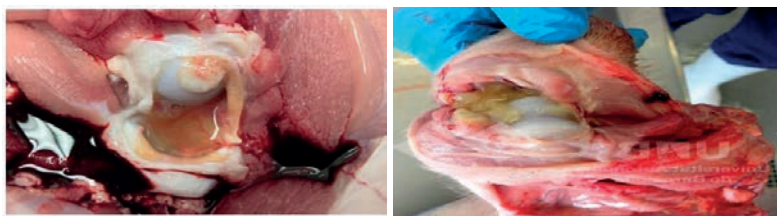
Nastaje kao posledica osteohondroze i progredira do ireverzibilnih oštećenja zgloba. Prilikom osteoartritisa zglobna hrskavica je oštećena i dolazi do izlaganja subhondralne kosti, jednako kao i prilikom OCD. Glavna razlika između OCD i OA uključuje mineralizaciju tkiva koja okružuje zglobove i prekomernu mineralizaciju kosti. Sinovijalna membrana postaje kalcificirana i dolazi do nastanka kalcificiranih izdanaka (osteofita). U OA zglobne površine kosti otvrdnu (skleroza). Zglobni prostor često se smanjuje, a površina kosti je nepravilna.



Slika 4: Klinička slika svinje sa osteoartritisom

2.4 Zapaljenski artritis

Za razliku od OA, zapaljenski artritis (inflammatory arthritis, IA) karakteriše se proliferacijom vezivnog tkiva uz zadebljanje zglobne čahure i povećanim nakupljanjem sinovijalne tečnosti, koja može sadržati krv ili fibrin. Česti patogeni u svinja koje mogu uzrokovati zapaljenski artritis su bakterije iz rodova *Erysipelotrix*, *Streptococcus*, *Haemophilus* i mikoplazme.



Slika 5: Mikoplazmatski artritis (sinovija zamućena i brzo koaguliše)-*levo*, fibrinozni artritis kod *Haemophilus parasuis*-*desno*

2.5 Osteoporoza (OP)

Predstavlja još jedan čest poremećaj koštanog sistema, koji uključuje gubitak ili stanjivanje mineraliziranog koštanog tkiva. Osteoporoza se često javlja u starijih jedinki, posebno priplodnih krmača. Nedostatak mineraliziranog tkiva rezultira lomovima kostiju, što je jedan od najčešćih uzroka izlučivanja životinja iz uzgoja.

3. Činioci koji dovode do pojave osteoartritisa kod svinja

U sklopu interdisciplinarnih istraživanja, istražen je uticaj genetskih, infektivnih i faktora ishrane takođe različitih načina držanja svinja na učestalost i nastanak osteoartritisa. Novije metode omogućuju uvid u ćelijske signalne puteve koji su uključeni u kontrolu enhondralnog okoštavanja. Odstupanja u bilo kojem od tih signala ili faktora rasta ćelija može narušiti homeostazu, što dovodi do žarišnih poremećaja u rastu hrskavice. Orth (1999) je identifikovao najmanje devet uzročnika u početnim fazama enhondralnog okoštavanja. Novije istraživanje Pelletier (2002) usmereno je na ulogu metaloproteinaza matriksa, posebno kolagenaze-III, kao skupa proteina uključenih u degradaciju hrskavice prilikom osteoartritisa. Lekovi koji specifično blokiraju kolagenazu-III sada se upotrebljavaju za lečenje osteoartritisa kod ljudi.

U patogenezi osteoartritisa uključeni su brojni ćelijski signalni putevi. Faktori kao što su insulinu sličan faktor rasta (IGF-1) i IGF-1 vežući protein utiču na pravilno stvaranje hrskavice. Proizvodnja IGF-1 vezujućih proteina je pod uticajem prostaglandina, posebno PGE2. Citokin, interleukin-1B (IL-1B), takođe se smatra početnim okidačem uključenim u degradaciju hrskavice. Prekomerna proizvodnja kiseonikovog oksida (sekundarni ćelijski glasnik) dokazana je u ćelijama hrskavice zahvaćenim degenerativnim promenama. Inhibicija proizvodnje kiseonikovog oksida smanjuje progrediranje osteoartritisa. U roku od 2 dana nakon OA lezije, inhibirana je sinteza proteoglikana (*Dumond i sar., 2004*). Upravo, IL-1B i proizvodnja kiseonikovog oksida su rani ciljevi terapijskog delovanja u svrhu sprečavanja daljnjih oštećenja uzrokovanih osteoartritisom.

Normalan razvoj hrskavice uključuje gubitak vaskularne mreže a slojevi zglobne hrskavice postaju tanji. Nepravilnost i poremećaji tog procesa mogu dovesti do razvoja osteoartritisa (*Ytrehus i sar., 2004*). Fizički poremećaj vaskularne mreže indukuje histološka oštećenja jednaka oštećenjima kod osteoartritisa u kunića (*Kajiwara i sar., 2005*) i kod svinja

DVADESET PRVI SIMPOZIJUM
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~
Srebrno jezero-Veliko Gradište, 13. – 14. jun 2024.

(*Carlson i sar., 1991*). Čelijski mehanizmi koji dovode do poremećaja vaskularne mreže nisu poznati.

Istraživanja pokazuju da važnu ulogu ima subhondralna kost u razvoju osteoartritisa. Subhondralna kost utiče na raspodelu opterećenja i može doprineti nastanku žarišnih promena zglobne hrskavice. Subhondralne kosti u ljudi sa OA bile su tri puta tvrđe i jače od kostiju kontrolnih pacijenata.

3.1. Genetski faktori

Istraživanja vezana za genetsku osnovu u nastanku osteoartritisa i sličnih poremećaja vršena su kod svinja. Jedna tačkasta mutacija strukturnih proteina, ili čak proteina koji učestvuju u sintezi ćelijskih signalnih molekula ili receptora može indukovati kaskadu događaja koji dovode do degenerativnih promena. U pregledu genetskog nastanka osteoartritisa, Felson i sar. (2000) zaključili su da je mala verovatnoća kako mutacija jednog gena može dovesti do promena koje dovode do nastanka osteoartritisa. Više je verovatno da poligenске mutacije sa značajnom interakcijom spoljašnjih faktora dovode do degenerativnih promena zglobova.

Dokazano je kako postoji negativna korelacija između proizvodnih osobina svinja (prirast, svojstva kvaliteta mesa) i nastanka osteoartritičnih promena zglobova, što znači da jakom selekcijom, dolazi do povećane učestalosti osteoartritisa (*Kadarmideen i sar., 2004*).

3.2. Ishrana

Nakano i sar. (1987) ispitivali su potencijalnu ulogu raznih hraniva u sprečavanju i ublažavanju degenerativnih promena zglobova. Autori ističu kako nema argumentovanih dokaza koji bi potkrepili terapijsko ili preventivno delovanje povećanog unosa hranjivih materija prilikom razvoja osteoartritisa. Faktori uključeni u ovo istraživanje su Ca, P, vitamin C, biotin, Cu, i vitamin E.

DVADESET PRVI SIMPOZIJUM
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~
Srebrno jezero-Veliko Gradište, 13. – 14. jun 2024.

3.3. Način smeštaja

Učestala pojava osteoartritisa brojnim promenama u načinu smeštaja svinja na farmama isključuje smeštaj kao primarni uzrok nastanka osteoartritisa. Svakako, traumatske ozlede uzrokovane klizavim podovima povećavaju verovatnoću nastanka osteoartritisa.

U nedavnom istraživanju o razlozima izlučivanja krmača sprovedenom u 10 danskih stada (*Kirk i sar., 2005*) utvrđeno je da nema razlike u pojavi degenerativnih bolesti zglobova uzrokovane različitim podovima i različitom prostirkom. Lokomotorni poremećaji utvrđeni su u 72% izlučenih krmača. U većine krmača (24%) dijagnostikovano je osteoartritis. Drugi glavni uzrok izlučivanja krmača bili su lomovi kostiju (16% izlučenih krmača).

Prema našim saznanjima ne postoji sveobuhvatan prikaz osteoartritisa kod svinja u dostupnoj literaturi, zato je cilj ovog rada opisati uzroke, dijagnostiku i mogućnosti lečenja osteoartritisa, u svrhu što ranijeg otkrivanja bolesti i sprečavanja velikih gubitaka koje ova bolest nosi u svinjarskoj proizvodnji.

4. Anatomija zglobova

Zglobovi su složeni organi u kojima različita tkiva funkcionalno povezuju kako bi se omogućilo kretanje između kostiju. U zglobovima, tanak sloj zglobne hrskavice prekriva tvrde, kalcificirane kosti. Ovo specijalizovano tkivo bogato je ekstracelularnim matriksom koji privlači molekule vode, koje apsorbuju i ublažavaju silu opterećenja koja deluje na zglobnu površinu tokom pokreta. Zajednička šupljina zgloba obavijena je sinovijalnom membranom, tankim slojem vezivnog tkiva koje proizvodi sinovijalnu tečnost koja služi stalnom podmazivanju zgloba. Konačno, ligamenti i zglobna čahura osiguravaju stabilnost zgloba.

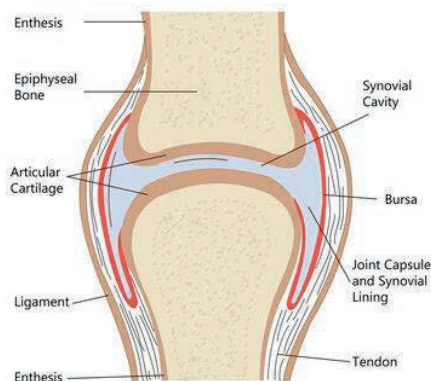
4.1 Građa zglobova

Prema mogućnosti pomeranja zglobovi se dele na sinartroze (nepokretni zglobovi), amfiartroze (zglobovi sa spljoštenom hrskavicom u pršljenima) i diartroze (pokretni zglobovi koji se sastoje od dve ili više kostiju). Stabilnost zgloba omogućuju periartikularni ligamenti i zglobna čahura. Zglobna čahura sastoji se od dva sloja, spoljašnjeg fibroznog sloja koji je povezan s perihondrijumom i periostom i unutrašnjeg sinovijalnog sloja. Kolateralni ligamenti zglobova povezani su s fibroznim slojem, dok su intraartikularni ligamenti urasli u sinovijalni sloj (McIlwraith, 2002). Mesto gde se fibrozni deo zglobne čahure i zglobni ligament vežu za

DVADESET PRVI SIMPOZIJUM
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~
Srebrno jezero-Veliko Gradište, 13. – 14. jun 2024.

kost posebne je građe, paralelne niti kolagenih vlakana građe čvrstu vezivnu stromu i kalcifikuju blizu kosti. Ovakva veza sprečava odvajanje zglobne čahure i ligamenata od kosti i istovremeno onemogućuje potpunu pokretljivost zglobova. Navedene strukture zglobne čahure i ligamenata menjaju se tokom zapaljenskih procesa i fibroze što može dovesti do nepokretljivosti zglobova (*Mcilwraith, 2002*).

Sinovijalni sloj zglobne čahure oblaže unutrašnjost zgloba. Zdrava sinovijalna membrana je žute boje, a prilikom traume nastaje ružičasta ili smeđa diskoloracija (*Mcilwraith, 2002*). Sinovijalni sloj nije u svim delovima jednake građe. U područjima koja su izložena većem opterećenju nađena je gušća mreža vezivnog tkiva (*Caron, 2003*). Sinovijalna membrana ima dva sloja. Unutarnji sloj odgovoran je za sastav sinovijalne tečnosti. Sastoji se od najviše četiri sloja ćelija bez bazalne membrane, što omogućuje slobodnu difuziju većini malih molekula (*Mcilwraith, 2002*). Ćelije koje građe sinovijalnu membranu dele se u dve grupe, sinoviociti A odgovorni za fagocitozu i pinocitozu i sinoviociti B koji stvaraju i izlučuju proteine, hijaluronsku kiselinu i kolagen (*Frisbie, 2003*). Spoljašnji sloj sinovijalne membrane građen je od fibroznog i masnog tkiva, dobro je prokrvljen i inerviran. Zdrava sinovijalna tečnost je prozirna do blede žute boje i ne grušta se. Sadrži hijaluronsku kiselinu, elektrolite, glukozu, proteine i enzime, neutrofile, limfocite i velike mononuklearne stanice (*Mcilwraith, 2002*). Ukupna koncentracija proteina u sinovijalnoj tečnosti iznosi 25-35% od ukupne koncentracije proteina plazme iste jedinke. U konja su utvrđene koncentracije od 1.81 +/- 0.27 g/dl. Fiziološki količina neurofila je ispod 10%, svaki porast tog broja ukazuje na sinovitis (*Mcilwraith, 2002*). Uloga sinovijalne tečnosti je podmazivanje zglobova, smanjivanje trenja, transport kiseonika i hranjivih materija, odvođenje produkata metabolizma, smanjivanje opterećenja na zglobnu hrskavicu i subhondralnu kost. Zglobna hrskavica je vezivno tkivo velike čvrstoće i elastičnosti, prekriva površine zgloba. Zajedno sa sinovijalnm tečnošću čini sastav koji smanjuje trenje na najmanju moguću povredu. Potpuno razvijena zglobna hrskavica je avaskularna, aneuralna i alimfatična (*Morris i sar., 2002*). Hrkavične ćelije uklopljene su u čvrstu, amorfnu, želatinoznu masu. Osnovna gradivna komponenta ekstracelularnog matriksa zglobne hrskavice je kolagen tipa II, koji osigurava čvrstoću i velike grupe molekula proteoglikana, koje osiguravaju otpornost tkiva. Kolagena vlakna i proteoglikani građe mrežu, zajedno s nekolagenim proteinima, odgovornu su za funkcionalne sposobnosti tkiva hrskavice. Ekstracelularni matriks je amorfna međućelijska komponenta. Hranjive materije i metaboliti difuzijom transportuju se do hrskavičnih ćelija.



Slika 6: Anatomski prikaz zgloba

5. Osteoarthritis kod svinja

Osteoarthritis u svinja je čest poremećaj. U brojnim slučajevima nepravilna dijagnostika i lečenje dovode do značajnih gubitka. Predstavlja nezapaljensko oštećenje zglobne hrskavice usled promena povezanih sa starenjem, traumama, načinom držanja, nepravilnom ishranom ili se javlja kao posledica različitih bolesti.

Klasična definicija osteoartritis definiše ovu bolest kao primarnu bolest zglobne hrskavice. Najčešće patološke promene zglobne hrskavice uključuju ulceracije, gubitak ekstracelularnog matriksa i ćelijsku smrt. Morfološke promene karakterišu se pukotinama zglobne hrskavice u površinskom sloju, koje se postupno šire na dublje slojeve i na kraju dovode do opsežnog gubitka normalne strukture i volumena hrskavice. To nadalje vodi do sekundarnih promena subhondralne kosti i drugih tkiva zgloba (*Siffert, 1981*).

Osteoarthritis se može podeliti na primarni i sekundarni. Primarni osteoarthritis definisan je kao patološka promena pokretljivih zglobova (diaartroze) gde nije bilo prethodne traume ili druge bolesti. Primarni osteoarthritis najčešće se javlja u starijih životinja gde dolazi do propadanja zglobne hrskavice.

Kao što naziv ukazuje, sekundarni osteoarthritis razvija se kao posledica druge lokalne ili sistemske ozlede na zahvaćenom zglobu. Jedna od najčešćih bolesti zglobova koja posledično dovodi do osteoartritis je ruptura ligamenata.

DVADESET PRVI SIMPOZIJUM
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~
Srebrno jezero-Veliko Gradište, 13. – 14. jun 2024.

Zglobna hrskavica je jedinstveno tkivo, karakteristično po tome što ne sadrži sopstvenu vaskularizaciju. Uobičajeni odgovor tkiva na različite ozlede je zapaljenje, koje je usko povezano za stepen prokrvljenosti tkiva. Međutim, zbog izostanka prokrvljenosti, odgovor zglobne hrskavice na oštećenje razlikuje se od ostalih tkiva. Osteoartritis se razvija kao posledica oštećenja hrskavice, ali bez zapaljenske komponente, zato se označava kao nezapaljensko stanje.

Međutim, promene uzrokovane osteoartritisom ne zahvataju samo zglobnu hrskavicu. Sinovijalna membrana ozleđenog zgloba takođe je uključena u razvoj patološkog procesa. Suprotno zglobnoj hrskavici, sinovijalna membrana je tkivo s visokim stepenom prokrvljenosti te pokazuje zapaljenske promene. Intenzitet tih promena zavisi od opsega i trajanju ozlede. Zapaljenske promene sinovijalne membrane moguće je dijagnostikovati određivanjem sastava sinovijalne tečnosti (*Wang i sar., 2001*). Karakteristične makroskopske promene uznapredovalog osteoartritisa su površinsko zadebljanje zglobne hrskavice, uz nastanak rubnih osteofita.

5.1. Patofiziologija osteoartritisa

Osnovne strukturne promene koje se javljaju kao posledica osteoartritisa su oštećenje zglobne površine i posledična proliferacija tkiva. Tačan sled histoloških promena u zahvaćenim tkivima zgloba još nije utvrđen. Primer, prilikom razvoja primarnog osteoartritisa nije poznato da li promene sinovijalne membrane prethode oštećenju zglobne hrskavice ili obrnuto. Prema podacima iz dostupne literature, različita histološka i biohemijska istraživanja usmerena su isključivo na promene zglobne hrskavice (*Dedecker i sar., 2005*).

Starenje je važan faktor u patogenezi osteoartritisa, no ne i primarni uzrok bolesti. Iako je oštećenje zglobne hrskavice učestalije u starijih životinja, promene se ne javljaju istovremeno na svim zglobovima i dokazano je kako lokalni faktori igraju važnu ulogu u patogenezi bolesti. Prenos hranjivih materija preko sinovijalne tečnosti do zglobne hrskavice uveliko zavisi od stepena pokretljivosti zglobova i opterećenja zglobova. Istraživanja degenerativnih bolesti zglobova sprovedena kod životinja kojima su zglobovi bili imobilizovani u određenom periodu pokazala su kako su nastale patološke promene manjeg opsega (*Darlington i sar., 2005*).

Pojačano opterećenje na zglobovima prilikom nefizioloških fizičkih naprezanja koje prati stanja kao što su hronična subluksacija, displazija kukova, oštećenja epifize i aseptična nekroza igra važnu ulogu u razvoju osteoartritisa. Istraživanja su pokazala da pojačano opterećenje doprinosi procesima koštane razgradnje, što utiče na promene podudarnosti

DVADESET PRVI SIMPOZIJUM
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~
Srebrno jezero-Veliko Gradište, 13. – 14. jun 2024.

zglobnih površina. U tim slučajevima, zglobne površine nisu potpuno podudarne. Takve promene nadalje dovode do erozivnih promena zglobne hrskavice i proliferativnih promena koje rezultiraju nastajanjem osteofita. Veliki broj osteoartritičnih promena zglobova prolazi asimptomatski i moguće ih je uočiti tek *post mortem*. Iako se te promene makroskopski donekle razlikuju od onih kod životinja koje pokazuju kliničke simptome bolesti, biohemijske promene u oba slučaja su iste (*Holderbaum i sar., 1999*).

Osnovne morfološke promene osteoartritisom zahvaćene zglobne hrskavice počinju s fibrilacijom, lokalnim gubitkom pravilne organizacije zglobne površine koji uključuje oštećenje površinskih slojeva hrskavice. Horizontalna ljuštenja površinskog sloja hrskavice rezultuju razvojem površinskih pukotina ili pukotina na površini hrskavice. Na kraju, oštećenje se proteže dublje, menjajući normalan raspored kolagenih vlakana. Kako bolest napreduje, oštećenja prodiru potpuno kroz hrskavicu i napreduju do površine subhondralne kosti (*Burr, 2004*).

S napredovanjem bolesti, dolazi do sinovijalne hiperplazije i stvaranja osteofita. Progresivno propadanje zglobne hrskavice dovodi do izloženosti subhondralne kosti i sinovijalnih promena. Hronična oštećenja naposljetku dovode do velikih deformacija zglobnih površina, oštećenja subhondralne kosti i iščašenja zgloba (*Brandt i sar., 2006; Brandt i sar., 2008*). Da bismo razumeli procese koji dovode do propadanja zglobne hrskavice, važno je poznavati ćelijske procese i biohemijsku strukturu zdrave hrskavice. Mali broj ćelijaa (hipocelularnost) važna je osobina hrskavice. Naime, najveći deo zglobne hrskavične mase čini ekstracelularni matriks koji je okružen hondrocitima. Proizvodnja ekstracelularnog matriksa je aktivni i kontinuirani proces (*Burr, 2004*).

Pravilan raspored i orijentaciju hondrocita, zrele hrskavice histološki se može podeliti u četiri sloja. Površinski sloj naziva se tangencijalni sloj, u kojem se nalaze spljoštene ćelije, složene paralelno sa zglobnom površinom. Neposredno ispod tangencijalnog sloja su više zaobljene i nasumično orijentirane. To je prelazni sloj. Hondrociti u ovom sloju su metabolički aktivni oni proizvode kolagen i proteoglikane. Ispod ovog sloja nalazi se radijalni sloj u kojem su ćelije raspoređene u kratkim snopovima na zglobnu površinu. Te ćelije su manje od onih koji su neposredno iznad i metabolički su manje aktivne. Kalcifikovani sloj, sa svojim piknotičkim ćelijama koje su okružene kalcifikovanim matriksom, nalazi se duboko u radijalnoj zoni (*Loeser i sar., 2012*).

Hrskavični matriks sastoji se od vode i makromolekula polianionskih spojeva, proteoglikana i kolagena. Proteoglikani su elastični molekuli koje se proširuju u tečnost i

DVADESET PRVI SIMPOZIJUM
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~
Srebrno jezero-Veliko Gradište, 13. – 14. jun 2024.

amortizuju opterećenje u manjem obimu. Proteoglikani se sastoje od proteinskog jezgra za koja su vezani bočni lanci glikozaminoglikana (GAG). Identifikovana su tri različita GAG: hondroitin 4-sulfat, hondroitin 6-sulfat i keratin sulfat.

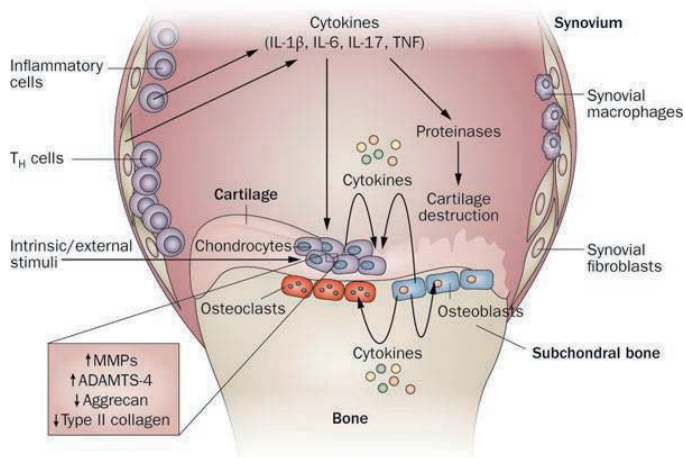
Starenjem se menja obim pojedinih GAG. U nezreloj hrskavici obim hondroitin 4-sulfat i hondroitin 6-sulfat je približno 1: 1 i vrlo malo keratin sulfata. Kako starenje napreduje obim postaje 1: 4 i povećava se udeo keratin sulfata (*Lories i sar., 2011*).

Proteoglikan normalne zglobne hrskavice stalno se razgrađuje i ponovno sintetiše, njegov poluživot je procenjen na 150 dana. Razgradnja proteoglikana odvija se posredstvom različitih enzima. Katepsin-D i arilsulfataza su dva osnovna enzima odgovorna za razgradnju proteoglikana.

Osim proteoglikana, kolagen čini oko 50% suve materije hrskavice. Kolagen se sastoji od vlakana linearno raspoređenih aminokiselina. Raspored i orijentacija kolagenih vlakana razlikuje se u različitim slojevima hrskavice.

Uopšteno govoreći, broj kolagenih vlakana po jedinici površine smanjuje se s povećanjem udaljenosti od zglobne površine. Osim toga, promer vlakana kolagena se povećava s povećanjem udaljenosti od površine (*Burr, 2004*).

Iako je etiologija osteoartrisa multifaktorijalna i stepen morfoloških promena vrlo različit, krajnji rezultat je smanjenje pokretljivosti i funkcije zgloba, anatomska deformacija, nestabilnost i bol (*Carlson i sar., 1991*).



DVADESET PRVI SIMPOZIJUM
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~
Srebrno jezero-Veliko Gradište, 13. – 14. jun 2024.

Slika 7: Patofiziološki mehanizmi nastanka osteohondroze

5.2. Makroskopske promene

Osteoartrične promene počinju kao žarišna područja stanjenja zglobne hrskavice. To je praćeno promenom boje iz normalne blistavo bele do išarano sive ili žute. Zbog promene u sastavu ekstracelularnog matriksa, ta područja postaju mekša nego što je normalno. U oštećenim slojevima dolazi do smanjenja broja hondrocita, dok je u okolnim područjima uočeno povećanje broja hondrocita. Povećanje broja ćelija hrskavice tumači se kao pokušaj unutrašnjeg popravaka hrskavice.

Napredovanje oštećenja hrskavice dovodi do izlaganja subhondralne kosti. Ove promene praćene su krvarenjem i nekrozom kosti. Reparativni procesi organizma uključuju infiltraciju granulocita i nastanak fibrohrskavičnog tkiva. Ukoliko su promene opsežne, s ireparabilnim gubitkom hrskavice i znatnim oštećenjem kosti, kosti postaju sklerotične (*Felson i sar., 2000*). Normalna struktura kosti je „razređena“, s pojavom karakterističnih subhondralnih cista.

Još jedna učestala promena vezana za pojavu osteoartritisa je rast osteofita na rubovima zglobne površine. Granični osteofiti pojavljuju se na spoju između zglobne hrskavice i sinovijalne membrane. Mogu se pojaviti kao izrasline u zglobnom prostoru, ili se razvijaju uklopljeni u spojevima zglobne čahure i/ili ligamenata. Nastanak osteofita počinje kao taloženje minerala izvan postojećeg koštanog korteksa. Sam nastanak osteofita, bez promena zglobne hrskavice nije dovoljan za postavljanje dijagnoze osteoartritisa, ali svakako ukazuje na abnormalne aktivnosti unutar zgloba.

Skleroza subhondralne kosti je takođe značajna promena osteoartritisom zahvaćenog zgloba. Kost u tom području postaje gušća s povećanim gubitkom zglobne hrskavice. Nastanak skleroze tumači se kao rezultat pojačanog opterećenja koje se javlja zbog gubitka zglobne hrskavice koja u normalnim uslovima amortizira opterećenje zgloba (*Hill, 1990*).

5.3. Biohemijske promene

Biohemijske promene koje se javljaju tokom osteoartritisa prethode karakterističnim makroskopskim promenama. Uopšteno, sadržaj vode se povećava, istovremeno s početnom povećanom aktivnošću hondrocita. Napredovanjem bolesti, dolazi do gubitka zglobne hrskavice pa se posledično smanjuje broj i aktivnost hondrocita.

Sadržaj vode zdrave zglobne hrskavice iznosi između 72% i 78%. U početnoj fazi osteoartritisa, ne samo da je sadržaj vode povećan, nego su molekuli vode čvršće vezani, što

DVADESET PRVI SIMPOZIJUM
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~
Srebrno jezero-Veliko Gradište, 13. – 14. jun 2024.

dovodi do smanjene mogućnosti prenosa molekula vode i posledičnog smanjenja ishrane hondrocita, gubitka elastičnosti zglobne hrskavice i smanjenog podmazivanja zgloba (*Orth, 1999*).

Dok je ukupan sadržaj kolagena u osteoartritisom zahvaćenoj hrskavici sličan onome u normalnoj hrskavici, sastav i položaj vlakana kolagena se menjaju.

U gornjem delu hrskavice ukupan broj kolagenih vlakana ostaje gotovo jednak onome u normalnoj hrskavici, međutim, dolazi do smanjenja broja vlakana velikog promera.

Osim toga, oblik kolagenih vlakana razlikuje se od onoga u normalnoj hrskavici. Nekoliko istraživanja pokazalo je da osteoartritisom zahvaćani hondrociti proizvode ne samo kolagen tipa II, nego i značajne količine kolagena tipa I, koji se uglavnom nalazi u koži i kostima. Ove promene tumače se kao kompenzatorni mehanizam zbog promene mehaničkog opterećenja oštećene hrskavice (*Pelletier, 2002*).

Uopšteno je prihvaćeno da je ukupni udeo proteoglikana u osteoartritisom zahvaćenoj hrskavici smanjen, a smanjenje udela proteoglikana je proporcionalno težini bolesti. U poređenju sa zdravom hrskavicom, postoji relativno smanjenje keratin sulfata i povećanje hondroitin 4-sulfata, kao što se nalazi u nezreloj hrskavici. Dakle, sintetska aktivnost hondrocita nastavlja se i u oboleloj hrskavici, ali je udeo sinteze pojedinih materija različit. Što dovodi do promenjene sinteze nije poznato, ali razumevanje mehanizma može dovesti do novih terapijskih mogućnosti.

5.4. Patohistološke promene

Brojna istraživanja pokazala su kako u početnim fazama osteoartritisa dolazi do povećane proliferacije hondrocita. Intenzitet umnažavanja ćelija proporcionalan je težini bolesti. Ćelije, posebno u površinskom sloju nalikuju fibroblastima. Ultrastruktorno, promenjene hondrocite karakteriše povećani endoplazmatski retikulum, veći broj mitohondrija i povećanje Golgijevog aparata. Osim toga, u promenjenim ćelijama utvrđeno je smanjenje glikogena što sve ukazuje na povećanu ćelijsku aktivnost.

Napredovanjem bolesti, proizvodnja novih ćelija se smanjuje, a postojeće ćelije pokazuju degenerativne promene. To dovodi do narušene homeostaze, jer je propadanje ćelija progresivnije nego nastajanje novih ćelija i sinteza GAG (*Sarzi i sar., 2005*).

DVADESET PRVI SIMPOZIJUM
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~
Srebrno jezero-Veliko Gradište, 13. – 14. jun 2024.

Lizozomska aktivnost i enzimska degradacija, takođe su činioci koji dovode do napredovanja osteoartritičnih promena. Iako pokretači povećane enzimske aktivnosti nisu poznati, utvrđena je povećana enzimska aktivnost u oboleloj hrskavici.

Arilsulfataza A i B i katepsin B i D su pronađeni u većim količinama nego u zdravoj hrskavici. Ovi enzimi utiču na oštećenje normalne strukture hrskavice na različite načine, ali uopšteno oni uzrokuju degradaciju proteoglikana. Kao što je pre spomenuto, neki od tih enzima su neophodni za normalan promet proteoglikana. Šta uzrokuje njihovo povećanje proizvodnje ili smanjenje uklanjanja nije poznato. Međutim, poznato je da njihova aktivnost doprinosi promenjenoj proteoglikanskoj strukturi i posledično gubitku ćelijskih elemenata hrskavice.

Poznato je da su inhibitori proteinaza fiziološki prisutni u zglobnoj hrskavici te je postavljena hipoteza kako poremećena sposobnost hondrocita za sintezu inhibitora proteinaza dovodi do gubitka ćelijskih elemenata hrskavice.

Degradacijski enzimi normalno prisutni u zglobnoj hrskavici regulišu aktivnost drugih enzima koje proizvode hondrociti. Tokom osteoartritisa, proizvodnja inhibitora proteinaza je smanjena, što dovodi do promene regulatornih bioloških mehanizama (*Sarzi i sar., 2005*).

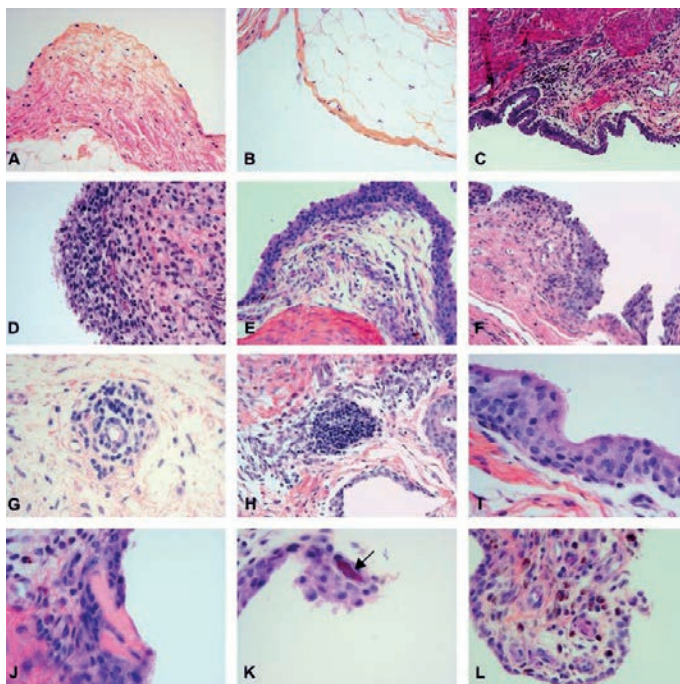
5.5 Promene sinovijalne membrane

Vezivno tkivo koje okružuje zglobove čini zajedničku kapsulu. Njegov spoljašnji deo, sastoji se od gustog vezivnog tkiva koje je ojačano tetivama i aponeurozama, naziva se čahura zgloba. Unutarnji deo naziva se sinovijalna membrana. Sinovijalna membrana ima nekoliko sastavnih delova. Unutarnji sloj, sastoji od sinoviocita poređanih u dva do tri sloja. Ispod toga nalazi se vezivno tkivo, građeno od kolagenih i elastičnih vlakana, fibrocita, histiocita, makrofaga i mastocita.

Baš kao što nisu poznati okidači najranijih promena zglobne hrskavice u razvoju osteoartritisa, isto tako nisu dobro opisane najranije promene sinovijalne membrane.

Prema istraživanjima sprovedenim kod ljudi poznato je da se nakon pojave prvih simptoma bolesti, javljaju zapaljenske promene sinovijalne membrane. U početnim fazama uočena je blaga do umerena hipertrofija sinoviocita. Uporedno dolazi do povećanja broja sinoviocita što uzrokuje zadebljanje unutarnjeg sloja sinovijalne membrane. U zoni vezivnog tkiva dolazi do proliferacije fibroblasta i hiperemije. Edematozne promene umereno su prisutne (*Sarzi i sar., 2005*).

DVADESET PRVI SIMPOZIJUM
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~
Srebrno jezero-Veliko Gradište, 13. – 14. jun 2024.



Slika 8: Reprezentativna histopatologija sinovijalne membrane. **(A)** Normalna sinovijalna membrana. **(B)** Normalna sinovijalna membrana sa osnovnim masnim ćelijama. **(C)** Umerena proliferacija sinoviocita i blaga hiperplazija, sa umerenom difuznom limfoplazmacitnom infiltracijom, blagom hiperplazijom resica i teškom proliferacijom fibroblasta, i umerenom proliferacijom krvnih sudova. Mnoge ćelije sadrže hemosiderinske pigmente. **(D)** Teška hiperplazija sinoviocita, od kojih neki predstavljaju apikalne citoplazmatske izbočine. Prisutan je i blagi difuzni limfoplazmacitni infiltrat. **(E)** Teška hiperplazija i hipertrofija sinoviocita, sa blagom difuznom limfoplazmacitnom u filtraciji, proliferacijom fibroblasta i umerenom proliferacijom krvnih sudova. Mnoge ćelije sadrže hemosiderinske pigmente. **(F)** Teška hiperplazija i hipertrofija sinoviocita sa blagim limfoplazmacitnim infiltratom, teška proliferacija fibroblasta i krvnih sudova. **(G)** Perivaskularni limfoplazmacitski infiltrat. **(H)** Limfoplazmacitni folikul. **(I)** Teška hiperplazija i hipertrofija sinoviocita, uz prisustvo nekih apikalnih citoplazmatskih projekcija. **(J)** Detritus matriksa hrskavice je delimično ugrađen u sinovijalnu membranu. Makrofagi koji sadrže hemosiderin su takođe prisutni. **(K)** Komad koštanog matriksa (strelica) je delimično ugrađen u sinoviju. Sinovijalne ćelije su blago hiperplastične i hipertrofične. **(L)** Izražena hemosideroza

DVADESET PRVI SIMPOZIJUM
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~
Srebrno jezero-Veliko Gradište, 13. – 14. jun 2024.

s mnogo makrofaga koji sadrže hemosiderin. Sinoviociti su blago hipertrofični. Prisutna je i umerena proliferacija fibroblasta i obimna proliferacija krvnih sudova.

5.6. Klinička slika bolesti

Primarni osteoartritis je podmuklo progresivno stanje koje najčešće pogađa starije životinje, dok se sekundarni osteoartritis javlja nezavisno od starosti životinja. Kada nastupe patohistološke i morfološke promene tkiva, opštii znakovi i simptomi su slični. Vlasnik najčešće uočava poteškoće prilikom hoda ili hromost kod životinja.

Klinički znakovi OA razlikuju se s obzirom na tip bolesti, stepen degeneracije zgloba i intenzitet zapaljenske reakcije. Kod vrlo pokretnih zglobova sa akutnim sinovitisom nailazi se na tipičnu hromost, temperiranost, otok i bolnost zgloba. U hroničnom toku bolesti otok zgloba posledica je stvaranja vezivnog tkiva što dovodi do ograničavanja pokretanja zgloba (*Mcilwraith, 2002*). Povećana koncentracija ukupnih proteina u sinovijalnoj tečnosti, koja se zasniva na povećanoj propustljivosti kapilarnog endotela i povećanja međucelijskih prostora sinovijalnog sloja, dovodi do progresivnog povećanja koloidnog osmotskog pritiska i volumena sinovijalne tečnosti. Kao posledica svega navedenog dolazi do povišenog intraartikularnog pritiska i konačno do destabilizacije zgloba, bolnosti, ukočenosti i smanjenog raspona pokreta (*Caron, 2003*). Iako je volumen sinovijalne tečnosti povećan u većini slučajeva akutnog sinovitisa, kod nekih slučajeva degenerativnih bolesti zglobova, on može biti smanjen i manifestovati i se kao „suvi“ zglob (*Mcilwraith, 2002*).

Budući da se u većini slučajeva osteoartritisa koji se javljaju u svinja radi o sekundarnom osteoartritisu, važno je utvrditi primarni uzrok bolesti i terapiju usmeriti na smanjenje degenerativnih procesa koji se odvijaju u zahvaćenom zglobu. Osim toga, postoje brojna stanja koja dovode do hromosti u svinja, a nisu povezana s osteoartritisom. Precizni anamnestički podaci klinički pregled životinje koji mora uključivati i procenu neurološkog stanja, važni su za pravilno postavljanje dijagnoze osteoartritisa.

6. Dijagnostika osteoartritisa kod svinja

6.1. Klinički pregled

Procena hromosti svinja na farmama mora uključiti pregled svih životinja, zatim pregled životinja u pojedinim oborima i na kraju pojedinačni pregled životinja. Prilikom pregleda svih životinja dobija se uvid o opštem zdravstvenom stanju, aktivnosti i ponašanju

DVADESET PRVI SIMPOZIJUM
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~
Srebrno jezero-Veliko Gradište, 13. – 14. jun 2024.

životinja u grupi. Pregled životinja u pojedinačnim oborima omogućuje procenu učestalosti i intenziteta hromosti. Nakon što su identifikovane obolele životinje moguće je pristupiti pojedinačnom kliničkom pregledu. Potrebno je utvrditi koje životinje poslednje ustaju ili prve ležu, i posmatrati životinje tokom kretanja i stajanja. Životinje u kojih je uočen nefiziološki hod i držanje tela potrebno je pojedinačno pregledati. Prilikom pojedinačnog pregleda životinja važno je isključiti fizičke dokaze traumatske ozlede ili infekcije. Takođe, nužno je ograničiti kretanje životinja. Nedostatak je da je svinja prilikom pregleda u neprirodnom položaju što dovodi do izraženijeg mišićnog tonusa. Moguće je anestetizirati životinju kako bi pregled bio potpuniji i precizniji. Prednost je da su u tom slučaju mišići opušteni što omogućuje lakšu manipulaciju zglobovima i prevenira moguće lomove. Osim toga, moguće je oceniti razvijenost mišićne mase i sprovesti druge dijagnostičke metode, poput radiografije, ukoliko je to potrebno (*Merck, 1991*).

Klinički pregled životinja treba uključiti sve organske sisteme, a posebno neurološka ispitivanja i ne bi trebao biti ograničen samo na zahvaćeni ekstremitet. Pregled zahvaćenog ekstremiteta treba uključiti palpaciju muskulature i zglobova i poređenje sa suprotnim normalnim udom. Krepitacija zgloba je obično pokazatelj istrošenosti zglobne hrskavice ili nastajanja osteofita. Osim toga, važno je utvrditi mogućnost pokretljivosti zgloba.

Opsežne edematozne promene nisu istaknuta značajna osteoartritis, iako neznatni otok zgloba nije neuobičajena pojava. U hroničnim slučajevima otok je obično slabo izražen i ne može se lako utvrditi palpacijom. Međutim, značajne promene su prisutne u sinovijalnoj tečnosti osteoartritisom zahvaćenih zglobova i pregled sinovijalne tečnosti trebao bi biti sastavni deo dijagnostičke procedure.

Ukupno povećanje zgloba javlja se u hroničnim slučajevima i varira zavisno od stepena oštećenja vezivnog tkiva, zadebljanja zglobne čahure i formiranja osteofita (*Merck, 1991*).

6.2. Radiološki pregled

Sve životinje koje pokazuju kliničke znakove bolesti, trebalo bi pregledati radiološki. Pri tome, važno je pravilno pozicionirati pacijenta i snimiti bar dve standardne projekcije zahvaćenog zgloba.

Radiološki nalaz treba tumačiti zajedno s drugim dijagnostičkim informacijama, posebno s nalazima kliničkog pregleda i analizom sinovijalne tečnosti.

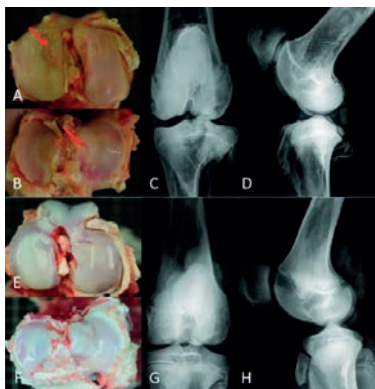
DVADESET PRVI SIMPOZIJUM
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~
Srebrno jezero-Veliko Gradište, 13. – 14. jun 2024.

Karakteristične radiološke promene uključuju sklerozu subhondralne kosti, nastanak subhondralnih cista, formiranje osteofita, subluksaciju zgloba, sužavanje zajedničkog prostora zgloba i intrartikularne znakove kalcifikacije.

Skleroza subhondralne kosti je vidljiva u hroničnim slučajevima osteoartritisa, a radiološki je vidljiva kao homogeno područje veće gustine ispod zglobne hrskavice zahvaćenog zgloba.

Subhondralne ciste predstavljaju tečnošću ispunjene prostore u subhondralnoj kosti. Nastaju najčešće kao posledica mikropukotina zglobne površine. Budući da nemaju kapsulu, ne predstavljaju prave ciste. Pojava subhondralnih cista česta je u razvoju osteoartritisa farmских životinja.

Nastanak osteofita moguće je radiološki uočiti u hroničnim slučajevima osteoartritisa. Pojavljuju se kao rubne koštane izrasline. Nastanak osteofita nije patognomoničan znak osteoartritisa, ali u svakom slučaju ukazuje na abnormalnu aktivnost unutar ili u blizini zahvaćenog zgloba (*Loeser i sar., 2012*).



Slika 9: Pogled na otvorene kolene zglobove svinja i odgovarajuće rendgenske snimke. Butni condylus (A) i tibijalni plato (B) kolenog zgloba koji potče od stare svinje pokazuju teške makroskopski vidljive promene OA (crvene strelice); dubok gubitak zglobne hrskavice doveo je do izlaganja subhondralne kosti. (C) i (D) prikazuju rendgenske snimke zgloba u prednjem i zadnjem delu (C) i u pogledu sa strane (D). Slike (E) i (F) prikazuju kolene zglob koji potiče od mlade svinje. Mogu se otkriti samo male promene na medijalnom platou tibije

DVADESET PRVI SIMPOZIJUM
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~
Srebrno jezero-Veliko Gradište, 13. – 14. jun 2024.

(F), (G) i (H) prikazuju rendgenske snimke istog zgloba. Ploče rasta ukazuju na mladu životinju.

6.3. Ultrazvučni pregled

Ultrazvuk je još jedan dijagnostički alat koji se rutinski koristi u poslednje vreme u dijagnostici osteoartritisa. Osnovna prednost ultrazvučnog pregleda je sposobnost utvrđivanja promena mekih tkiva. Ultrazvučno je moguće utvrditi akumulaciju sinovijalne ili drugih tečnosti, zadebljano tkivo, ozleđene intraartikularne ili periartikularne ligamente, kao i nastanak osteofita, osteohondralne fragmente i abnormalnosti u izgledu hrskavice i subhondralne kosti.

6.4. Klinički laboratorijski nalazi

Ne postoje posebni laboratorijski nalazi karakteristični za dijagnostiku osteoartritisa. Rezultati hemograma, urina, i hemijskih pregleda krvi obično su unutar fizioloških referentnih vrednosti.

Ispitivanje sinovijalne tečnosti obično će potvrditi prisutnost zapaljenskih procesa unutar zgloba u akutnom stanju. Sinovijalna tečnost zdravog zgloba je bistra, blede žute boje. Zamućenje sinovijalne tečnosti uočava se u nekim slučajevima sekundarnog osteoartritisa te dolazi do povećanja njene viskoznosti. Ukupan broj belih krvnih ćelija retko prelazi 5000 ćelija / mm³; dominantne ćelije su limfociti i monociti-makrofagi (*Lories, 2011*).

7. Terapija

Promene nastale kao posledica osteoartritisa su ireverzibilne i njih nije moguće potpuno izlečiti. U većini slučajeva, rezidualne abnormalnosti će ostati u zahvaćenom zglobu, odn. zglobovima. Terapija osteoartritisa usmerena je ublažavanju bolova životinja i sprečavanju daljnog razvoja degenerativnih promena i uspostavljanja što veće funkcionalnosti zgloba.

U odnosu na lečenje drugih stanja, kao što su bakterijske infekcije, liječenje osteoartritisa je simptomatsko i nespecifično. Ograničavanje kretanja u svrhu zaštite zahvaćenog zgloba važno je za početno smanjenje upale i jačanje potpornih struktura zgloba. Medikamentozna terapija uključuje široku paletu lekova, pre svega antiinflamatornih lekova i analgetika. U pojedinim slučajevima pristupa se hirurškom lečenju obolelih zglobova.

DVADESET PRVI SIMPOZIJUM
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~
Srebrno jezero-Veliko Gradište, 13. – 14. jun 2024.

Preterana uporaba zglobova može pogoršati simptome osteoartritisa i ubrzati degenerativne promene (*Merck, 1991*).

U akutnim fazama osteoartritisa, kada je zapaljenski proces na svom vrhuncu, kretanje životinja trebalo bi biti ograničeno. Smanjenje zapaljenskog procesa vrši se primenom antiinflamatornih lekova, treba podsticati kretanje životinja kako bi jačale sve strukture zglobova. Ukoliko ne postoje nepovoljni efekti kao što su nevoljkost prema kretanju, ukočenost ili bolnost nekoliko sati nakon aktivnosti ili promene u načinu kretanja, aktivnost treba povećavati (*Blanaru i sar., 2004*).

8. Zaključci

Osteohondroza (OC) je najčešći uzrok hromosti svinja u rastu. Osteohondroza nadalje može napredovati u osteochondrosis dissecans (OCD) ili osteoarthritis (OA).

Današnja istraživanja pokazuju da približno 80% svinja ima blaži oblik degenerativnih promena zglobova.

Velika dinamička opterećenja zglobne hrskavice nastala kao rezultat intenzivnog rasta u svinja, dovode do značajne promene metabolizma hondrocita i posledičnog oštećenja zglobne hrskavice što doprinosi razvoju osteoartritisa (OA).

Današnje rutinske dijagnostičke metode zasnivaju se na proceni hromosti, bolnosti zglobova i ultrazvučnim i radiološkim pregledima. Postojećim metodama nije moguće dijagnostikovati osteoarthritis u ranim fazama bolesti.

Skup bioloških markera koji se nalaze u sinovijalnoj tečnosti i serumu, može poslužiti kao značajna metoda praćenja oštećenja i reparacije zglobne hrskavice.

Reparacijske sposobnosti hrskavice u kasnijim stadijumima bolesti su ograničene zato je bitno dijagnostikovati bolest što ranije i isključiti obolele životinje iz daljeg uzgoja.

Statistika pojave osteoartritisa na svinjarskim farmama jasno ukazuje da je važno razumeti ćelijske i genetske osnove osteoartritisa kod svinja i životinja koje su sklone razvoju takvih promena što ranije izlučivati iz uzgoja.

Genetskim istraživanjima trebaju se otkriti mutacije gena koje dovode do nastanka osteoartritisa u svinja, što bi omogućilo ranu selekciju životinja sklonih razvoju degenerativnih promena zglobova.

DVADESET PRVI SIMPOZIJUM
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~
Srebrno jezero-Veliko Gradište, 13. – 14. jun 2024.

Literatura

1. Blararu, J.L., J.R. Kohut, S.C. Fritzpatrick-wong, and H.A. Weiler. (2004): Dose response of bone mass to dietary arachidonic acid in piglets fed cow milk-based formula. *Am. J. Clin.Nutr.*79:139-147. 2.
- Brandt, K. D., Dieppe, P. and Radin, E. L. (2008): Etiopathogenesis of osteoarthritis. *Rheum. Dis. Clin. North Am.*34, 531-559. 3. Brandt, K. D., Radin, E. L., Deppee, P. A. and Van de Putte, L. (2006): Yet more evidence that osteoarthritis is not a cartilage disease. *Ann. Rheum. Dis.* 65, 1261-1264. 4. Burr, D.B. (2004): Anatomy and physiology of the mineralized tissues: Role in the pathogenesis of osteoarthritis. *OsteoArthritis and Cartilage* 12:S20-S30. 5. Carlson, C.S., D.J. Meuten, and D.C. Richardson (1991): Ischemic necrosis of cartilage in spontaneous and experimental lesions of osteochondrosis. *J. Orth. Res.* 9:317-329. 6. Caron J.P. (2003): Osteoarthritis In: *Diagnosis and management of lameness in the horse* ED: Mike W. Ross and Sue J. Dyson Saunders, 572-591.
7. Crenshaw, T.D. (2003): Nutritional manipulation of bone mineralization in developing gilts. *Proc. Allen D. Lemay Swine Conference.* Minneapolis, MN. pp. 183-189. 8. Darlington, L.G. and T.W. Stone (2001): Antioxidants and fatty acids in the amelioration of rheumatoid arthritis and related disorders. *B. J. Nutr.* 85:251-269. 9. Dedeker, J.M., M. Ellis, B.F. Wolter, B.P. Corrigan, S.E. Curtis, and G.R. Hollis. (2005): Effect of stocking rate on pig performance in a wean-to-finish production system. *Can. J. Anim.Sci.*85:1-5 10. Dumond, H., N. Presle, P. Pottie, S. Pacqallet, B. Terlain, P. Netter, A. Gepstein, E. Livne, and JY Jouzeu. (2004): Site specific changes in gene expression and cartilage metabolism during early experimental osteoarthritis. *OsteoArthritis and Cartilage* 12:284 11. Felson, D.T., R. Lawrence, P.A. Dieppe, R. Hirsch, C.G. Helmich, et AL. (2000): Osteoarthritis: New Insights. Part 1: The disease and its risk factors. *Ann. Intern. Med.* 133:635-646 12. Frisbie D.D. (2003): Markers of osteoarthritis: Implications for Early Diagnosis and Monitoring of Pathological Course and Effects of Therapy In: *Diagnosis and management of lameness in the horse* ED: Mike W. Ross and Sue J. Dyson 13. Hill, M.A. (1990): Causes of degenerative joint disease (osteoarthritis) and dyschondroplasia (osteochondrosis) in pigs. *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* 197:107-113. 14. Holderbaum, D., T.M. Haqqi, and R.M. Moskowitz. (1999): Genetics and osteoarthritis. *Arth.Rheum.*42:397-405. 15. Kajiwara, R., O. Ishida, K. Kawasaki, N. Adachii, Y. Yasuanga, and M. Ochi. (2005): Effective repair of fresh osteochondral defect in the rabbit knee joint by articulated joint distraction following subchondral drilling. *J. Orth. Res.* 23:909-915. 16.

DVADESET PRVI SIMPOZIJUM
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~
Srebrno jezero-Veliko Gradište, 13. – 14. jun 2024.

- Kardarmideen H.N., D. Sshwoder, H. Ilahi, M. Malek, and A. Hofer. (2004): Genetics of osteochondral disease and its relationship with meat quality and quantity, growth, and feed conversion traits in pigs. *J. Anim. Sci.* 82:3118-3127. 17.
- Kirk, R.K., B. Svensmark, L.P. Ellegard, and H.E. Jensen. (2005): Locomotive disorders associated with sow mortality in Danish pig herds. *J. Vet. Med. A.* 52:423-428. 18.
- Loeser, R. F., Goldring, S. R., Scanzzeloo, C. R. and Goldring, M. B. (2012): Osteoarthritis: a disease of the joint as an organ. *Arthritis Rheum.* 64, 1697-1707 19.
- Lories, R. (2011): The balance of tissue repair and remodeling in chronic arthritis. *Nat. Rev.Rheumatol.* 7,700-707. 20.
- Lories, R. J. and Luyten, F. P. (2011): The bone-cartilage unit in osteoarthritis. *Nat. Rev. Rheumatol.* 7, 43-49. 21.
- Mcalidon, T.E., M.P. Lavelley, J.P. Gulin, and D.T. Felson. (2000): Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis. A systemic quality assessment and meta-analysis. *JAMA.* 283:14691475. 22.
- Mcilwraith C.W. (2002): Disease of joints, tendons, ligaments and related structures In: Adam's lameness in horses. Fifth Edition ED: Ted S. Stashak.
23. Merck (1991): The Merck Veterinary Manual, 7th Ed, Merck and Co, Inc., Rahway N.J. pp.538-558-559. 24.
- Morris, M. Naito, S. Moriyama (2002): Highly viscous sodium hyaluronate and joint lubrication. *International Orthopaedics (SICOT)*, 26,116-121. 25.
- Nakano, T., J.J. Brennan, and F.X. Aherne. (1987): Leg weakness and osteochondrosis in swine: A review. *Can. J. Anim. Sci.* 67:883-901. 26.
- Orth, M.W. (1999): The regulation of growth plate cartilage turnover. *J. Anim. Sci.* 77 (Suppl. 2): 183-189. 27.
- Palmer, N.C. (1985): Bones and joints. In: *Pathology of Domestic Animals*, Third edit. Eds. P.C. Kennedy and N.C. Palmer. Academic Press. New York vol. 1. pp. 1-138. 28.
- Pelletier, J.P. and J. Martel. (2002): Osteoarthritis: from molecule to man. *Arthritis Res.* 4:1-19. 29.
- Sarzi-Puttini, P., M.A. Cimmino R. Scarpa, R. Caproli, F. Parazzini, A. Zaninelli, F. Atzeni, and B. Canesi. (2005): Osteoarthritis: An overview of the disease and its treatment strategies. *Semin. Arth. Rheum.* 35 (Suppl. 1):1-10. 30.
- Siffert, R.S. (1981): Classification of the osteochondroses. *Clin. Orth. Rel. Res.* 158:10-18. 31.
- Wang, D., L. Canaff, D. Davidson, A. Corluca, H. LIU, G.N. Hendy and J.E. Handerson. (2001): Alterations in the sensing and transport of phosphate and calcium by differentiating chondrocytes. *J. Biol. Chem.* 276:33995-34005. 32.
- Wilson, M.E., K.J. Rozeboom, and T.D. Crenshaw (2004): Boar nutrition for optimum sperm production. Banff Swine Conference. Banff Canada. *Adv. Pork Prod.* 15:295-306. 33.

DVADESET PRVI SIMPOZIJUM
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~
Srebrno jezero-Veliko Gradište, 13. – 14. jun 2024.

Ytrehus, B., H. A. Haga, C. N. Mellum, L. Mathisen, C. S. Carlson, & S. Ekman et al. (2004):
Experimental ischemia of porcine growth cartilage produces lesions of osteochondrosis. J.
Orthop. Res. 22(6):12011209.

DVADESET PRVI SIMPOZIJUM
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~
Srebrno jezero-Veliko Gradište, 13. – 14. jun 2024.

8. Ruiz-Capillas C., Herrero A. M., Pintado T., Delgado-Pando G. (2021): Sensory analysis and consumer research in new meat products development. *Foods*, 10(2), 429.
9. Xu S., Falsafi S. R. (2023): Juiciness of Meat, Meat Products, and Meat Analogues: Definition, Evaluation Methods, and Influencing Factors. *Food Reviews International*, 1-34.
10. Yang J., Lee J. (2019): Application of sensory descriptive analysis and consumer studies to investigate traditional and authentic foods: A review. *Foods*, 8(2), 54.
11. Yu P., Low M. Y., Zhou, W. (2018): Design of experiments and regression modelling in food flavour and sensory analysis: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 71, 202-215.
12. Zuo H., Jones M., Hope T., Jones R. (2016): Sensory perception of material texture in consumer products. *The Design Journal*, 19(3), 405-427.

CIP - Каталогизacija у публикацији Народна библиотека Србије, Београд

636.4(082)

614.449.973.11(082)

СИМПОЗИЈУМ са међународним учешћем "Здравствена заштита, селекција и репродукција свиња" (21 ; 2024 ; Велико Градиште)

Zbornik radova dvadeset prvog simpozijuma sa međunarodnim učešćem "Zdravstvena zaštita, selekcija i reprodukcija svinja", Srebrno jezero - Veliko Gradište, 13. i 14. juna. 2024. godine / [organizatori] Veterinarski specijalistički institut "Požarevac" i Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu. - Požarevac : Sitograf RM, 2024 (Požarevac : Sitograf RM). - 242 str. : ilustr. ; 24 cm

Kor. nasl. - Tiraž 200. - Apstrakti na engl. jeziku uz pojedine radove. - Bibliografija uz svaki rad.

ISBN 978-86-6419-072-5

a) Свиње -- Здравствена заштита -- Зборници b) Свиње -- Размножавање -- Зборници

COBISS.SR-ID 146566153