

**НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ
І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
БІЛОЦЕРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**

Кваліфікована наукова праця
на правах рукопису

КЛИМЧУК ВАДИМ ВАСИЛЬОВИЧ

УДК 636.7.09:616.72-039

ДИСЕРТАЦІЯ

**ФАКТОРИ РИЗИКУ, КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ КРИТЕРІЇ
ТА КОНСЕРВАТИВНІ ЗАСОБИ ЛІКУВАННЯ
ЗА ОСТЕОАРТРОЗУ У СОБАК**

16.00.05 – ветеринарна хірургія

Ветеринарна медицина

Подається на здобуття наукового ступеня
кандидата ветеринарних наук

Дисертація містить результати власних досліджень.
Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання
на відповідне джерело В.В. Климчук

Науковий керівник:
Сухонос Віктор Петрович
доктор ветеринарних наук, професор

Київ – 2021

АНОТАЦІЯ

Климчук В.В. Фактори ризику, клініко-патогенетичні критерії та консервативні засоби лікування за остеоартрозу у собак. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.05 «Ветеринарна хірургія» (211 – Ветеринарна медицина). – Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, Білоцерківський національний аграрний університет, Біла Церква, 2020.

У дисертаційній роботі теоретично та експериментально обґрунтовано діагностику, патогенез та лікування остеоартрозу суглобів у собак, а також досліджено поширеність суглобової патології серед собак у м. Києві.

Проведено дослідження щодо поширеності суглобової патології серед популяції собак м. Києва. Так з 1231 собак, у яких було діагностовано хвороби суглобів кінцівок, патологія суглобів тазових кінцівок складала 65,5 % (806 випадків). Частота ураження суглобів грудних кінцівок була майже вдвічі меншою - у 34,5 % собак (425 випадків). Серед хвороб тазових кінцівок, у 271 собаки (33,6 % випадків) діагностували ураження кульшового суглоба, у 394 – колінного (48,9 % випадків), у 141 - заплесневого суглоба (17,5 % випадків).

Остеоартроз поширений серед собак великих порід і становить до 85 % від загальної кількості обстежених тварин, у яких спостерігається "хронічна" кульгавість. Інші причини хвороби зумовлені відповідно ревматичним (10 %) і ревматоїдним (5 %) артритами. Схильність до ураження остеоартрозом мали німецькі та східноєвропейська вівчарки, відповідно 25 і 15 % від загальної кількості досліджених собак. У віці від 4 до 8 років було виявлено 90 % хворих на остеоартроз собак. Встановлено переважання в 4 рази патології у псів у порівнянні з суками.

Проведено моделювання остеоартрозу колінного суглоба хірургічним шляхом з наступною гістологічною оцінкою результатів.

Виникнення остеоартрозу пов'язане з дисплазією суглобів і віковими змінами в структурах суглоба. При дисплазії суглобів характерні для остеоартрозу зміни виникали в ранньому віці. Розвиток остеоартрозу у дорослих собак зумовлений віковими змінами компонентів суглоба або прихованими формами дисплазії суглобів. Найбільш частою причиною остеоартрозу є нестабільність суглоба через дисконгруентність суглобових поверхонь і слабкість зв'язкового апарату, а також супутні хвороби, зокрема вертеброгенні дискінезії.

Клінічна картина за остеоартрозу складна і багато в чому визначається анатомічними особливостями суглоба, стадією розвитку, наявністю супутніх захворювань (спондилоартроз, остеохондроз, ревматичний артрит тощо). З метою диференціальної діагностики необхідно проводити дослідження крові для виключення ревматоїдних та ревматичних артропатії, що мають подібну клінічну та рентгенологічну картину. Дані оглядової рентгенографії найбільш інформативні, але на початкових етапах розвитку остеоартрозу не має вираженої рентгенівської семіотики. Остеофітоз є одним з ключових структурних проявів за остеоартрозу поряд з деструктивними процесами в хрящовому покритті. Гематологічні тести не мають значного діагностичного значення, за для визначення ступіня і характеру остеоартрозних змін.

Цитологічний склад синовіальної рідини є малочутливим методом діагностики, коли мова йде про особливості цитоархітекtonіки в остеоартрозовому і в здоровому суглобах. Але можуть виявитися діагностично доцільними ознаками відмінності остеоартрозу від таких захворювань як ревматоїдний і ревматичний артрити, коли кількісний склад синовії значно змінюється.

Розроблена і клінічно апробована нами система оцінки стану суглобів у собак, що включає 10 клінічних і 5 рентгенологічних ознак, є об'єктивним методом відстеження динаміки симптоматики хвороби та змін у суглобовому хрящі і субхондральній кістці при остеоартрозах. Бальна система оцінки дає можливість не тільки встановити наявність чи відсутність остеоартрозу, але й чітко визначити стадію хвороби. Наш досвід застосування параметричної системи

свідчить, що бальна система оцінки стану хворого суглоба дає змогу значним чином нівелювати суб'єктивізм оцінки результатів клінічного огляду тварини й, відповідно, зробити оцінку клінічного стану значно більш об'єктивною за рахунок виведення загального балу та з використанням таблиці-ключа.

Ця система дозволяє вже при першому зверненні власника собаки в клініку ветеринарної медицини чітко встановити стадію остеоартрозу й відповідно зробити обґрунтований прогноз щодо подальшого стану тварини та перспектив її лікування.

Для більш наочного представлення та полегшення діагностики стадії остеоартрозу за запропонованою параметричною системою оцінки нами запропонований спеціальний ключ у вигляді таблиці, який заповнюється лікарем ветеринарної медицини при проведенні дослідження собаки хворої на остеоартроз.

Виходячи з даних літератури та результатів власних досліджень, перша стадія ОА в цілому може оцінюватися від 0 до 9 балів. У другу стадію остеоартрозу симптоми хвороби також часто нестійкі. Виходячи з даних літератури та результатів власних досліджень, ця стадія остеоартрозу в цілому може оцінюватися від 16 до 27 балів. Відповідно третя стадія остеоартрозу може оцінюватися від 40 до 49 балів а четверта – від 58 до 69 балів.

Проте оскільки перебіг остеоартрозу в кожній конкретній собаки має свої індивідуальні особливості, можливі й проміжні значення цифрових показників, що виходять за межі вище наведених. У такому випадку стадія остеоартрозу визначається за кількісним переважанням показників для тієї чи іншої стадії ОА. Крім того, ця система завдяки своїй наочності дає можливість легко та швидко оцінювати клінічний стан хворої тварини, що значно спрощує роботу лікаря ветеринарної медицини, якому важко тримати в голові та порівнювати великий об'єм словесної інформації, яка зазвичай характеризує всі аспекти остеоартрозу в конкретній собаки.

Отримані результати переконують нас в тому, що схема лікування остеоартрозу повинна складатися з урахуванням найбільш вірогідної причини, віку, наявності супутніх захворювань, стадії розвитку хвороби тощо Їх аналіз дозволяє зробити деякі висновки: препарат «Адекван» володіє не тільки хондропротективною, але і вираженою протизапальною активністю, тому з успіхом може бути рекомендований до застосування собакам з остеоартрозом першої і другої стадії, навіть у разі вираженого реактивного синовіту (різкий біль, набряк суглоба).

Лідаза показана в тих випадках, коли має місце остеофітоз або внутрішньосуглобові включення. При їх відсутності препарат не надає значного позитивного ефекту. З іншого боку, адекван не завжди здатний проявити свій лікувальний вплив за остеофітозу. Тому собакам з III і IV стадіями доцільно використовувати адекван, але тільки після курсу розсмоктуючої терапії, наприклад, лідазою або ж оперативного лікування.

Препарати Zeel і Discus comp. в якості самостійних лікарських засобів можна рекомендувати при відсутності грубих деструкційних процесів в суглобовому хрящі і періартикулярних тканинах, коли клінічно проявляється тільки синовіт. Можна також їх використовувати в комплексі з іншими лікувальними засобами, оскільки гомотоксикологічні препарати повністю сумісні з будь-яким іншими методами лікування. У разі неконтрольованого загострення при використанні Zeel і Discus comp., що можливо під час використання будь-якого гомеопатичного гомотоксикологічного засобу подальше їх введення слід припинити.

Результати досліджень включені до науково-практичних рекомендацій «Дисплазії суглобів кінцівок у собак», які затвердженні Вченою радою Національного університету біоресурсів і природокористування України, (протокол № 1 від 28.08.2018 р.).

Результати досліджень впроваджені у навчальний процес і використовуються під час виконання наукових досліджень кафедри хірургії і

патофізіології ім. акад. І.О. Поваженка Національного університету біоресурсів і природокористування України, кафедри ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії Подільського державного аграрно-технічного університету, кафедри акушерства і хірургії факультету ветеринарної медицини Житомирського національного агроекологічного університету, кафедри хірургії факультету ветеринарної медицини Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, кафедри хірургії ім. професора І.О. Калашника факультету ветеринарної медицини Харківської державної зооветеринарної академії, кафедри хірургії, акушерства та хвороб дрібних тварин факультету ветеринарної медицини та біотехнологій Одеського державного аграрного університету; а також впроваджені у практичну діяльність ряду клінік ветеринарної медицини: Державного підприємства «Центр охорони здоров'я тварин» м. Київ, «Чотири лапи» м. Київ, Деснянської районної в м. Києві державної лікарні ветеринарної медицини, «Центр сучасної ветеринарної медицини» м. Київ, «Ветеринарно-хірургічний центр «Шанс» м. Київ, ФОП Олійник О.А. м. Хмельницький, навчально-науково-виробничого клінічного центру «Ветмедсервіс» м. Київ та мережі клінік ветеринарної медицини «АртВет» м. Київ.

Ключові слова: остеоартроз, собаки, артропатія, суглобовий хрящ, субхондральна кістка, хондропротективні препарати, параметрична система оцінки, моделювання остеоартрозу.

ANNOTATION

Klymchuk V.V.. Risk factors, clinical and pathogenetic criteria and conservative treatments for osteoarthritis in dogs. – Qualification scientific work on the rights of manuscripts.

Thesis for a candidate degree in veterinary sciences in specialty 16.00.05 "Veterinary Surgery" (211-Veterinary medicine). – National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, Bila Tserkva National Agrarian University, Bila Tserkva, 2020.

In the dissertation work the diagnosis, pathogenesis and treatment of osteoarthrosis of joints in dogs was theoretically and experimentally substantiated, and the prevalence of articular pathology among dogs in Kyiv was investigated.

The study of the prevalence of articular pathology among the population of dogs in Kyiv was carried out. So with 1231 dogs, in which the diseases of the joints of the limbs were diagnosed, the pathology of the joints of the pelvic fins was 65.5 % (806 cases). The frequency of lesion of the joints of the thoracic limbs was almost twice as low - in 34.5 % of dogs (425 cases). Among the diseases of the pelvic limbs, in 271 dogs (33.6 % of cases), the hip joint was diagnosed, in 394 - knee (48.9 % of cases), in 141 - in the mold joint (17.5 % of cases).

Osteoarthritis is very common among large breed dogs and is up to 85 % of the total number of examined animals, which have a "chronic" lameness. Other causes of the disease are due to rheumatic (10 %) and rheumatoid (5 %) arthritis respectively. German and Eastern European shepherds were prone to osteoarthritis, respectively 25 and 15 % of the total number of dogs examined. At the age from 4 to 8 years, 90 % of patients with osteoarthritis of dogs were found. The predominance of 4 times the pathology of dogs in dogs compared to bats has been established.

The knee osteoarthrosis is simulated surgically by Pond-Nuki method with the subsequent histological evaluation of the results.

The occurrence of osteoarthritis is associated with dysplasia of the joints and age-related changes in the joint structures. In dysplasia of the joints characteristic of

osteoarthritis, changes have arisen at an early age. The development of osteoarthritis in adult dogs is due to age-related changes in the components of the joint or the hidden forms of dysplasia of the joints. The most common cause of osteoarthritis is joint instability due to discontinuity of articular surfaces and weakness of the ligament apparatus, as well as related diseases, in particular vertebrogenic dyskinesia.

The clinical picture of osteoarthritis is complex and is largely determined by the anatomical features of the joint, the stage of development, the presence of concomitant diseases (spondylarthrosis, osteochondrosis, rheumatic arthritis, etc.). For the purpose of differential diagnosis it is necessary to carry out blood tests for other arthropathies with a similar clinical and radiological picture. The data of the review radiography is the most informative, but at the initial stages of development of osteoarthritis there is no pronounced X-ray semiotics. Osteophytosis is one of the key structural manifestations of osteoarthritis, along with destructive processes in the cartilage coating. Hematologic tests do not have a significant diagnostic value, which allows to determine the degree and nature of osteoarthritis changes.

The cytological composition of synovial fluid is a low sensitivity diagnostic method when it comes to the features of cytoarchitectonics in osteoarthritic and healthy joints. But they may prove to be diagnostically feasible signs of osteoarthrosis differences from diseases such as rheumatoid and rheumatoid arthritis, when the quantitative composition of the syndrome varies significantly.

The system of assessing the condition of joints in dogs, which includes 10 clinical and 4 radiological signs, has been developed and clinically approved by us, is an objective method of tracking the dynamics of illness symptoms and changes in articular cartilage and subchondral bone in osteoarthrosis. The ball scoring system makes it possible not only to establish the presence or absence of osteoarthritis, but also to clearly identify the stage of the disease. Our experience with the application of the parametric system suggests that the ball system for assessing the condition of the patient's joint allows to substantially neutralize the subjectivity of evaluating the results of the clinical

examination of the animal and, accordingly, make the assessment of the clinical status much more objective.

This system allows the clinician of veterinary medicine to clearly establish the stage of osteoarthritis at the first treatment of the owner of the dog and, accordingly, make a substantiated prognosis regarding the future condition of the animal and the prospects for its treatment.

For a more complete presentation and facilitating diagnosis of osteoarthrosis by the parametric system we proposed, we proposed a special key in the form of a table filled by a veterinarian's doctor when conducting a dog study of a patient with osteoarthritis.

Based on literature data and own research findings, the first stage of the OA as a whole can range from 0 to 9 points. In the second stage of osteoarthritis, the symptoms of the disease are also often unstable. Based on literature data and self-study results, this stage of osteoarthritis in general can range from 16 to 27 points. Accordingly, the third stage of osteoarthritis can be estimated from 40 to 49 points, and the fourth stage - from 58 to 69 points.

However, since the course of osteoarthritis in each particular dog has its own individual characteristics, intermediate values of the digital indicators that go beyond the limits given above are possible. In this case, the stage of osteoarthritis is determined by the quantitative predominance of indicators for this or that stage of OA. In addition, this system, thanks to its visibility, makes it possible to easily and quickly assess the clinical condition of a sick animal, which greatly simplifies the work of a veterinary surgeon who is difficult to keep in mind and compares a large amount of verbal information that usually characterizes all aspects of osteoarthritis in a particular dog.

The results suggest that the scheme of treatment for osteoarthritis should be based on the most probable cause, age, presence of concomitant diseases, stage of disease development, etc. Their analysis makes it possible to draw some conclusions: the drug adekhan possesses not only chondroprotective but also pronounced anti-inflammatory activity, therefore, with success it can be recommended for use in dogs with

osteoarthritis of the first and second stage, even in the case of pronounced reactive synovitis (severe pain, joint edema).

Lidazas is indicated in cases where osteophytosis or intra-articular inclusions occur. In their absence, the drug does not have a significant positive effect. On the other hand, Adequence is not always able to show its therapeutic effect on osteophytosis. Therefore, dogs with III and IV stages appropriate to use adequate, but only after a course of absorption therapy, for example, lidaza or surgical treatment.

Preparations Zeel and Discus comp. as independent drugs can be recommended in the absence of gross destructive processes in the articular cartilage and periarticular tissues, when clinically manifested only synovitis. It is also possible to use them in combination with other therapeutic agents, since homotoxicological preparations are fully compatible with any other methods of treatment. In the case of uncontrolled exacerbation when using Zeel and Discus comp., It is possible that their use should be discontinued while using any homoeopathic homotoxicological agent.

The results of the research are included in the scientific and practical recommendations "The limb joints' Dysplasia", which are approved by the Scientific Council of the National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine (protocol number 1 dated 08/28/2018).

The research results are implemented in the educational process and are used while conducting scientific research at the Department of Surgery and Pathophysiology named after acad. I.O. Povazhenko of the National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, the Department of Veterinary Obstetrics, Internal Pathology and Surgery of State Agrarian and Engineering University in Podilya, the Department of Obstetrics and Surgery of the Zhytomyr National Agroecological University, the Department of Surgery of the Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology named after S.Z. Gzhytsky, the Department of Surgery named after professor I.O. Kalashnik of the Kharkiv State Zooveterinary Academy and the Department of Surgery, Obstetrics and Small Animals' Diseases of the Odessa State Agrarian University.

The results of the research were introduced into the practical work of a number of clinics of veterinary medicine: the State Enterprise "The Center for Animal Health" in Kyiv, vet. clinic "Four Laps" in Kyiv, Desniansky District in Kyiv the State Hospital of Veterinary Medicine, vet. clinic "The Center for Modern Veterinary Medicine" in Kyiv, vet. clinic "Veterinary and Surgical Center" Chance", in Kyiv, vet. clinic "FOP Oliynyk O.A." in Khmelnytsky, The educational-scientific-production clinical center "Vetmedservis" in Kyiv and the network of clinics of veterinary medicine "ArtVet" in Kyiv.

Key words: osteoarthritis, dogs, arthropathy, articular cartilage, subchondral bone, chondroprotective drugs, parametric evaluation system, modeling of osteoarthritis.

ЗМІСТ

Перелік умовних позначень, скорочень і термінів	14
Вступ	15
Розділ 1. Огляд літератури.....	25
1.1. Поширеність, етіологія та патогенез остеоартрозу у собак	25
1.2. Методи діагностики остеоартрозу у собак	36
1.3. Лікування остеоартрозу	41
Висновок до розділу 1	48
Розділ 2. Вибір напрямів досліджень, матеріали та методи виконання роботи	50
Розділ 3. Поширеність, структура та параметрична оцінка артропатій у собак	63
3.1. Поширеність суглобової патології у собак в м. Києві	63
3.2. Параметрична оцінка суглобової патології у собак	79
Розділ 4. Патоморфологічна оцінка остеоартрозу у собак за використання різних фармакологічних засобів (експериментальні дослідження)	101
4.1. Патоморфологічна оцінка остеоартрозу у собак	101
4.2. Параметрична оцінка лікування собак за остеоартрозу	115
4.3. Аналіз гістологічних змін у тканинах суглобів собак за лікування з Адекваном	117
4.4. Аналіз гістологічних змін у тканинах суглобів собак, за лікування з Лідазою	120
4.5. Порівняльна характеристика гістологічних змін у суглобовому хрящі колінних суглобів собак, яких лікували із застосуванням препаратів Лідаз і Адекван	123
4.6. Аналіз гістологічних змін у тканинах суглобів собак, яких лікували із застосуванням препаратів Zeel і Discus compositum	125
Розділ 5. Результати клінічного дослідження щодо дії фармакологічних препаратів за остеоартрозу у собак	128

5.1. Клінічні дослідження щодо ефективності застосування препаратів Адекван, Лідаза і Zeel з Discus compositum за остеоартрозу у собак.....	128
5.1.1. Ефективність застосування препарату Адекван для лікування собак за остеоартрозу	141
5.1.2. Ефективність застосування препарату Лідаза для лікування собак за остеоартрозу	146
5.1.3. Ефективність застосування препарату Zeel і Discus compositum для лікування собак за остеоартрозу	150
5.2. Порівняльна ефективність застосування досліджуваних препаратів для лікування собак за остеоартрозу	152
5.3. Результати гематологічних досліджень за лікування собак з остеоартрозом	154
5.4. Результати дослідження синовіальної рідини за лікування собак з остеоартрозом.....	156
Розділ 6. Аналіз та узагальнення результатів досліджень	162
Висновки.....	180
Пропозиції виробництву	182
Список використаних джерел	183
Додатки	201

Перелік умовних позначень, скорочень і термінів

- АА – ад’ювантний артрит
АлАТ – аланінамінотрансфераза
АсАТ – аспартатамінотрансфераза
ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров’я
ГАГ – глікозаміноглікани
γГТП – γ-глутамілтранспептидаза
ЛДГ – лактатдегідрогеназа
ЛЗ – лікарські засоби
ЛФ – лужна фосфатаза
МО – міжнародна одиниця
НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати
ОА – остеоартроз
ПХЗ – передня хрестоподібна зв’язка коліна
ПГ – простогландини
САО – середньоазіатська вівчарка
С-РБ – С-реактивний білок
ЦНС – центральна нервова система
ЦОГ – циклооксигеназа
ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів
Zeel і Discus comp. – Zeel і Discus compositum

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Остеоартроз (ОА) – захворювання, що досить часто діагностується як у гуманній, так і у ветеринарній медицині [29, 57, 58, 70, 95, 156]. Воно зазвичай характеризується прогресуючою дегенерацією та деструкцією суглобів, які призводять до порушень їх біомеханічної функції [44]. ОА супроводжується значною болючістю, а іноді і загальним виснаженням тварини, що може бути наслідком системних та місцевих біомеханічних факторів [95, 179].

ОА здебільшого описується як багатофакторне захворювання з генетичною схильністю, на складність якого можуть суттєво впливати умови утримання тварин та інтенсивність фізичних навантажень [107, 192]. У собак ОА часто описується як вторинна патологія, внаслідок чого первинні захворювання суглоба, такі як розрив хрестоподібної зв'язки або ж осьова деформація надколінка, спонукають у подальшому його розвитку [44, 130].

Науково-практична інформація щодо поширеності ОА у собак малочисленна і досить суперечлива. Їх значення знаходяться в межах від 6,6 %, на основі даних первинної ветеринарної допомоги, та від 7 до 20 % – на основі даних про ортопедичну діагностику собак у Великобританії [4, 162]. В той же час в регіоні Північної Америки суттєвого значення надають віковій поширеності ОА, вона, згідно з інформацією з відповідних референс-центрів, за рентгенологічних та клінічних досліджень становить близько 20 % серед собак старших одного року та 80 % у тварин старших восьми років [207].

Хоча ОА може розвиватися в будь-якому віці, проте він вважається геріатричним захворюванням, а частіше за все спостерігаються ураження колінного, кульшового та ліктьового суглобів [179]. Як правило, з віком у собак ОА стає більш істотною проблемою і здебільшого виявляється у випадках діагностики скованості рухів суглоба [202]. Відомо, що більше 50 % собак, у яких діагностували ОА, мають вік від 8 до 13 років [156]. Водночас в опублікованій літературі більш чітких вікових рамок поширеності ОА серед собак не

встановлено, що зумовлено тривалим терміном розвитку захворювання та відсутністю його системного моіторингу. Хоча ОА може розвиватися у собак різних вікових груп, але нерідко він залишається невчасно діагностованим, особливо на ранніх його стадіях [143, 164, 170, 193]. Сучасні дослідження повідомляють, що ОА може спостерігатися протягом значного відрізка життя собаки, впливаючи на його якість [17, 202].

До розвитку ОА схильні немало порід собак, а особливо собаки великих порід, зі значною масою тіла [55, 148, 155] та чистокровні, які вважаються групою підвищеного ризику розвитку захворювання. Також воно потенційно пов'язане із спадковими вадами, характерними для певних порід [55]. Зазначається і негативний вплив ожиріння собак на розвиток ОА [155, 159, 194, 202].

Вивченню етіології, патогенезу та розробці методів лікування кістково-суглобової патології, що виникає на фоні порушень ендокринної системи та мінерального обміну, приділяється певна увага з боку вітчизняних і зарубіжних дослідників [13, 23, 31, 33, 55, 96, 98, 171, 203, 204, 205, 211]. Проте, вивчення причинно-наслідкових зв'язків ОА, його патогенезу, а також пошук лікарських засобів, здатних гальмувати чи навіть повністю зупинити розвиток патологічних процесів в ураженому суглобі потребують більш широкої уваги дослідників. Зокрема, залишається недостатньо обґрунтованою патогенетична терапія ОА. Лише в останнє десятиліття в клінічну практику почали впроваджувати методи медикаментозного впливу на деструктивний процес у тканинах суглоба, що перешкоджають розвитку ОА, насамперед, різні хондропротективні засоби [132].

Низкою досліджень встановлено, що застосування хондропротективних препаратів за ОА срияє уповільненню деструктивних процесів у суглобовому хрящі [92, 161]. В лікуванні ОА найбільш широко застосовують такі хондропротективні препарати як румалон, артепарон, віартріл, глюкозаміну гідрохлорид, Дона 200 [125, 132, 133, 153].

Результати експериментальних досліджень та клінічні спостереження засвідчують, що захист суглобового хряща від деструкції може здійснюватися не

тільки за рахунок стимулювання метаболізму хондроцитів, а й шляхом активації хондроїдної метаплазії в субхондральній кістці [48, 43, 195].

Отже робіт, присвячених дослідженню ролі субхондральної кістки у розвитку остеоартрозних змін у собак і впливу препаратів хондротропної дії, недостатньо. Виходячи з цього ми провели комплексні дослідження та порівняльний аналіз механізмів впливу різних хондротропних засобів на суглобовий хрящ, а також вивчили роль субхондральної кістки у виникненні ОА, і на основі одержаних результатів обґрунтували можливість корекції порушень компонентів суглоба препаратами Адекван, Лідаза і Zeel з Discus compositum.

Одним з факторів, що впливають на прогресування ОА, є розвиток реактивного синовіту, який призводить до вторинного порушення трофіки суглобового хряща і його руйнування [179, 200]. За синовіту хондроцити і синовіоцити синтезують велику кількість металопротеаз, які спричиняють деструктивні процеси в суглобовому хрящі. Збільшення частоти рецидивів синовіту, розвиток склеротичних змін і порушення мікроциркуляторного русла в синовіальній оболонці на прогресуючих стадіях ОА свідчать про істотну роль реактивного синовіту в погіршенні трофіки та інтенсивності прнрбігу патологічного процесу в хрящі [107]. Тому, рання діагностика і своєчасне лікування реактивного синовіту є одним із заходів попередження вторинного ОА.

Найбільш поширеними методами лікування вторинного синовіту за ОА є глюкокортикоїдотерапія, яка досить швидко усуває біль і ознаки запалення, але при цьому інгібує репаративні процеси у суглобову хрящі. Підтверджено негативний вплив глюкокортикоїдів на матрикс хрящової тканини і обмінні процеси в ній [56]. У зв'язку з цим, найбільш доцільним, на наш погляд, є використання як протизапальних засобів, так і інших медикаментозних препаратів, наприклад, глюкозаміну полісульфату, який має виражену антиензимну, а відповідно і протизапальну дію [79, 82]

Серед консервативних засобів патогенетичного впливу на вторинні патологічні процеси ОА, такі як остеофітоз, що зумовлює подразнення та

подальше запалення синовіальної оболонки, можуть використовуватись в Україні гомеопатичні гомотоксикологічні препарати для застосування у ветеринарній медицині. Однак наукове обґрунтування щодо їх впливу на синовіальну оболонку і суглобовий хрящ у тварин наразі недостатнє.

Вище зазначені питання, а також проблема оптимізації схем діагностики та лікування ОА у собак, були покладені в основу проведеного дослідження. Розкриття патогенетичних механізмів остеоартрозів та розробка на цій основі адекватних неінвазивних методів лікувальної корекції вказаної артропатії є однією з важливих проблем ветеринарної артрології. Особливої актуальності її вирішення набуває у зв'язку з широким розповсюдженням суглобової патології серед популяції собак «міського» утримання, поліфакторності і поліетіологічності захворювання, а також недостатнього ефекту існуючих методів консервативної терапії остеоартрозів [179]

В останні роки увага дослідників [83, 156, 178] зконцентрована на використанні препаратів-хондропротекторів, що пригнічують зміни деструктивного генезу і стимулюють репаративні процеси. Крім того, потребує уточнення та деталізації питання клінічної симптоматики остеоартрозів у собак і можливість застосування у консервативній терапії лікарських засобів, що мають опосередковану хондропротекторну активність. Розробка і наукове обґрунтування їх застосування набуває особливої актуальності, у зв'язку з потребами ветеринарної медицини [83, 156, 178].

Не зважаючи на широке коло діагностичних критеріїв для постановки діагнозу за ОА та численні засоби діагностики (рентгенографія, УЗД, КТ, МРТ) їх доступність для широкого кола фахівців є обмеженою. Водночас відсутні чіткі алгоритми діагностики та класифікації стадій розвитку ОА у собак, що потребує відповідного клініко-діагностичного обґрунтування. Здебільшого роботи вчених присвячені оперативному лікуванню патології, тоді як використання фармакологічного впливу та його ефективність залишаються дискусійними.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконувалась як складова частина науково-дослідної ініціативної тематики кафедри хірургії і патофізіології імені академіка І.О. Поваженка Національного університету біоресурсів і природокористування України «Сучасні методи діагностика, лікування та профілактики хірургічних хвороб в ділянці голови, тулуба, черевної порожнини та опорно-рухового апарату» (державний реєстраційний номер – 0103U005853 2011–2016 рр. та 0114U004165 2016–2021 рр.).

Мета роботи – вивчити поширеність і фактори ризику остеоартрозів у собак; клініко-експериментально обґрунтувати діагностичні алгоритми та застосування лікарських засобів за консервативного лікування собак, хворих на остеоартроз.

Для виконання мети роботи було поставлено наступні **завдання**:

1. Дослідити поширення суглобової патології та клінічні особливості перебігу остеоартрозу в собак в умовах м. Київ.
2. Розробити і апробувати в клінічній практиці комплексну систему оцінювання клінічної картини остеоартрозу на основі больової чутливості та рентгенологічних досліджень.
3. Провести патоморфологічне оцінювання структур суглоба за остеоартрозу в собак.
4. Визначити лікувальну ефективність та перебіг дегенеративних змін в суглобі у разі застосування препаратів Адекван, Лідаза і Zeel з Discus compositum за лікування собак, хворих на остеоартроз (методика Pond-Nuki).
5. Визначити лікувальну ефективність застосування препаратів Адекван, Лідаза і Zeel з Discus compositum за клінічних випадків остеоартрозу собак.

Об'єкт дослідження – остеоартроз у собак.

Предмет дослідження – деструктивні зміни у суглобах собак за остеоартрозу та репаративні процеси у них за застосування хондропротективних препаратів.

Методи дослідження – клінічні (клінічний огляд тварин); рентгенологічні; гематологічні (морфологічні дослідження крові, визначення ревматоїдного фактору крові, С-реактивного білка); хірургічні (моделювання деформуючого остеоартрозу за POND-Nuki, пункція суглобів з подальшим визначенням кількості клітин у синовіальній рідині, відбір зразків для гістологічних досліджень); гістологічні (встановлення особливостей мікроскопічної будови суглобового хряща й нижче розташованої кісткової тканини); статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. Досліджено поширеність суглобової патології загалом та остеоартрозу зокрема серед популяції собак м. Київ (діагностовано хвороби суглобів кінцівок у 1231 собаки). Проведено аналіз отриманих статистичних даних та визначено фактори ризику розвитку остеоартрозу у собак залежно від породно-вікового розподілу патології, що передують розвитку дегенеративних змін у структурах суглоба. Питома вага патології суглобів тазових кінцівок виявилася істотно більшою – 65,5 % випадків, тимчасом суглобів грудних кінцівок була майже вдвічі меншою – у 34,5 % собак. Переважають ураження суглобів середньої частини кінцівки: на грудній – ліктьового (45 % від усіх її уражень), а на тазовій – колінного (48,9 % від усіх її уражень). Артропатії найчастіше реєструють у віці від 4 до 7 років – 32,5 %, разом понад 60 % займають травматичні ушкодження, а найбільша частка їх зустрічалася у пород той-тер'єр, йоркширський тер'єр, чі-хуа-хуа та ротвейлер (у середньому 10,3 %). Майже в три рази менше реєстрували патологію розвитку суглоба, та ще менше (приблизно 10 %) – захворювання суглобів системного характеру з тривалим перебігом.

Вперше в Україні запропоновано та впроваджено у ветеринарну практику адаптовану і модифіковану до перебігу остеоартрозів у собак параметричну бальну схему оцінювання клінічного статусу тварин, структурно-функціонального стану хряща і субхондральної кістки, а також порівняльної ефективності лікувальних заходів та відстеження динаміки перебігу захворювання, яка базується на основі больової чутливості та рентгенологічних

ознак. Застосування бальної системи оцінювання клінічного стану собак дає змогу фахівцям ветеринарної медицини проводити більш об'єктивне дослідження семіотики остеоартрозів у собак та обирати найбільш ефективне консервативне лікування з урахуванням стадії розвитку остеоартрозу, а також динаміки окремих симптомів або клінічного стану собак як за остеоартрозу, так і з суглобовою патологією загалом.

Проведено гістологічне оцінювання змін за розвитку остеоартрозу колінного суглоба у собак та мікроскопічні зміни його кісткової і хрящової тканин, зокрема за досліджуваних схем консервативного лікування. Основними мікроскопічними змінами суглобового хряща за остеоартрозу у собак є: зміна товщини хряща, узурація поверхневого шару та відторгнення фрагментів, руйнування поверхневої зони хряща.

Вперше в Україні наведено порівняльне оцінювання ефективності застосування різних за напрямом консервативної терапії препаратів – хондропротективної, ферментативної та гомеопатичної дії. Визначено особливості дії препаратів Адекван, Лідаза та Zell і Discus compositum в умовах спонтанних остеоартрозів та за модельованого деструктивного процесу, а також досліджено доцільність застосування цих препаратів залежно від стадії розвитку остеоартрозу. Лікування собак за остеоартрозів I і II стадій, за відсутності значної деформації суглобових поверхонь, доцільно проводити із застосуванням препаратів, які містять полісульфатовані мукополісахариди (зокрема Адекван в дозі 0,5 мг/кг, внутрішньом'язово, раз на 5 діб, 7 введень), оскільки ці лікарські препарати мають протизапальні та хондропротективні властивості. Лікування собак за остеоартрозів III і IV стадій краще починати з лікувального курсу препарату Лідаза (у дозі 64–128 ОД з 3 мл 0,5 % новокаїну, внутрішньосуглобово, раз у 5 діб, 7 введень), який дає змогу зменшити щільність остеофітів або навіть повністю усунути їх і, у такий спосіб, створює умови для більш ефективного лікування прямими хондропротекторами.

Особистий внесок здобувача. Здобувачем опрацьовано літературу за темою дисертаційної роботи, підібрано та освоєно методичні підходи вирішення поставлених завдань, проведено клінічні, лабораторні та рентгенологічні дослідження, оперативні втручання. Спільно з науковим керівником здійснено аналіз та опрацювання отриманих результатів, сформульовано та узагальнено висновки і пропозиції, рекомендовано для впровадження у практику систему бального параметричного оцінювання клінічного стану собак за суглобової патології та рекомендації щодо консервативного лікування остеоартрозу відповідно до його стадії. У наукових працях, опублікованих у співавторстві та одноосібно, використано матеріали досліджень, одержаних особисто автором під час виконання наукової роботи.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблено й апробовано бальну систему оцінювання суглобової патології у собак та схеми консервативного лікування собак за остеоартрозу, які рекомендовано для застосування у ветеринарній практиці Державного підприємства «Центр охорони здоров'я тварин» м. Київ, клініки ветеринарної медицини «Чотири лапи» м. Київ, Деснянської районної державної лікарні ветеринарної медицини м. Київ, клініки ветеринарної медицини «Центр сучасної ветеринарної медицини» м. Київ, клініки ветеринарної медицини «Ветеринарно-хірургічний центр «Шанс» м. Київ, навчально-науково-виробничого клінічного центру «Ветмедсервіс» м. Київ, клініки ветеринарної медицини ФОП Олійник О.А. м. Хмельницький та мережі клінік ветеринарної медицини «АртВет» м. Київ. Отримані результати досліджень використовують у навчальному процесі та науково-дослідній роботі кафедри хірургії і патофізіології імені академіка І.О. Поваженка Національного університету біоресурсів і природокористування України, кафедри ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії Подільського державного аграрно-технічного університету, кафедри акушерства і хірургії факультету ветеринарної медицини Житомирського національного агроекологічного університету, кафедри хірургії факультету ветеринарної медицини Львівського національного

університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, кафедри хірургії імені професора І.О. Калашника факультету ветеринарної медицини Харківської державної зооветеринарної академії, кафедри хірургії, акушерства та хвороб дрібних тварин факультету ветеринарної медицини та біотехнологій Одеського державного аграрного університету.

Видано науково-практичні рекомендації «Дисплазії суглобів кінцівок у собак» (рекомендовано до друку Вченою радою Національного університету біоресурсів і природокористування України, протокол № 1 від 28.08.2018 р.).

Апробація матеріалів дисертації. Основні положення дисертації висвітлені на 2 всеукраїнських та 4 міжнародних наукових конференціях (в тому числі 1 за кордоном м.Вроцлав, Польща), видано 1 науково-практичні рекомендації.

1. XII Міжнародна науково-практична конференція професорсько-викладацького складу та аспірантів Навчально-наукового інституту ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва, м. Київ, 2013.
2. 1st International Scientific Meeting «See More» Wroclaw Medical University 8-9th December 2017, Wroclaw, Poland, 2017.
3. IV Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених «Актуальні проблеми наук про життя та природокористування», м. Київ, 25–27 квітня 2018р., Київ, 2018.
4. III Міжнародна науково-практична конференція викладачів і студентів «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи», м. Дніпро, 16-18 травня 2018р.. Дніпро, 2018.
5. Всеукраїнська науково-практична конференція «Сучасні тенденції ветеринарної освіти та науки» м. Київ 09 жовтня 2019р.
6. Всеукраїнська науково-практична конференція «Сучасні проблеми ветеринарної хірургії» присвячена 100-річчю з дня народження заслуженого діяча науки і техніки України професора І.О. Калашника, м. Харків, 20 жовтня 2020 р.

Науково-практичні рекомендації:

Сухонос В. П., Малюк М. О., Дорошук В. О., **Климчук В.В.** Дисплазії суглобів кінцівок у собак: [науково-практичні рекомендації]. К., 2018. 65 с. *(Рекомендовано до друку Вченою радою Національного університету біоресурсів і природокористування України, протокол № 1 від 28.08.2018 р. Здобувач брав участь у проведенні досліджень, узагальненні результатів та написанні рекомендацій).*

Структура і обсяг дисертації. Робота складається зі вступу, огляду літератури, розділу «Вибір напрямів досліджень, матеріали та методи виконання роботи», 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків та пропозицій виробництву, списку використаних джерел і 3 додатків. Основний текст дисертації викладено на 182 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстровано 33 таблицями та 50 рисунками. Список використаних джерел містить 229 найменувань, зокрема 182 латиницею.

Розділ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Поширеність, етіологія та патогенез остеоартрозу в собак

Сучасні дослідження проблеми остеоартрозу (далі ОА), свідчать про істотне поширення цієї патології серед різних порід собак, багатокомпонентність і складність його етіології та патогенезу, а відповідно і актуальність зазначеної проблеми у ветеринарній практиці. У собак ОА більше, ніж у половині випадків є причиною кульгавості. Найчастіше перші ознаки ОА реєструють у віці від 4-х місяців до 3-3,5 років. Разом з тим, захворювання фактично діагностується серед тварин всіх вікових груп. ОА є однією з найчастіших причин хронічної кульгавості собак і розвитку реактивного синовіту. Також слід враховувати породні схильності до розвитку тих чи інших суглобових патологій [8, 111, 140, 150, 158, 201].

Факторами ризику у собак є й породна схильність та генеично детерміновані артропатії. Численні автори [96, 150, 158, 165] повідомляють про розвиток патології у собак породи ротвейлер, чау-чау, ретривер, бігль, а інші все більше акцентують увагу на часті випадки розвитку ОА суглобів у ретриверів та вівчарок [89, 107, 108]. Деякі автори встановили певний зв'язок між масою тіла та частотою виникнення суглобової патології [59, 90, 96, 121, 158, 165, 189]. Так, з деяки літературних джерел відомо, що рідше за все суглобова патологія діагностується у тварин із масою тіла до 10 кг, а паралельно із її збільшенням зростає і частота розвитку патології суглобів. [78, 96] вважають. У дослідженнях інших авторів, суглобова патологія найчастіше спостерігається у собак з вагою від 40 кг та більше [84, 93].

Різні види артропатій у собак найчастіше характеризуються чітко визначеною анатомо-топографічною локалізацією. Так, ряд авторів спостерігали розвиток ОА частіше у колінному суглобі, інші ж – у ліктьовому. В загальному

підсумку дисплазії суглобів переважно діагностуються у кульшовому, ліктьовому та плечовому суглобах. Хоча, їх зустрічаваність артропатій описана найрізноманітнішого походження практично у будь-якому суглобі [46, 64, 71, 75, 109, 138].

Ряд дослідників у епідиміології ОА відзначають характерний для нього статевий диморфізм з переважання розвитку ОА у самців, що становить на їхню думку близько 75 % [71, 78, 90, 109, 118].

ОА – це на відміну від артритів, хронічне прогресуюче захворювання суглобів, пов'язане із дегенеративно деструктивними змінами у суглобовому хрящі та субхондральній кістці, а також схильністю до ускладнень вторинним синовітом, який посилює прогресування патології [30,34].

Суглобовий хрящ постійно піддається двом процесам – «зношуванню» (дегенерації) та регенерації. Головною з причин розвитку деструкції суглобового хряща є невідповідність між біомеханічним навантаженням або ж ділянок на які вони припадають, та можливістю хряща протидіяти йому, що, в свою чергу, призводить до його руйнування та можливої подальшої фрагментації [138]. При цьому, виділяють дві основні причини: 1) порушення метаболізму у суглобовому хрящі, внаслідок чого зазвичай нормальні навантаження стають для нього надмірними та надмірне механічне навантаження на здоровий суглобовий хрящ; [30-32].

Численні спостереження свідчать про те, що причиною перенавантаження окремих ділянок суглобового хряща може бути порушення конгруентності суглобових поверхонь, навіть за відсутності патології самого хряща. В результаті цього виникає нерівномірний розподіл навантаження та його локалізація у ділянках максимального зближення суглобових поверхонь. Саме в цих місцях суглобовий хрящ зазнає перенавантаження і частково руйнується з наступним розвитком захворювання суглоба [5, 30, 31, 32, 34, 124].

Неконгруентність суглобових поверхонь часто є наслідком вроджених аномалій розвитку скелету, а саме – дисплазії, яка характеризується порушеннями

статики та стабільності суглоба через ослаблення м'язово-сухожилкового апарату [45, 124, 140, 142].

В інших випадках, незважаючи на те, що навантаження знаходиться в межах норми, внаслідок зміни фізико-хімічних властивостей суглобового хряща, різко знижується його стійкість до навантажень. До цього призводять численні причини, серед яких: травми, контузії [73, 123]; зміни субхондрального кровообігу [1]; різноманітні артрити і порушення метаболізму [77, 139, 188]; ендокринні захворювання [84], спадковість [102, 107, 112]. Проте не завжди вдається чітко визначити корелятивний зв'язок між розвитком ОА і однією чи кількома вище перерахованими причинами. Тобто не завжди є можливість з'ясувати верифіковану причину ОА.

Питання першопричин розвитку ОА і сьогодні залишається актуальним для наукових пошуків. Проте, багато багато її аспектів залишаються недостатньо дослідженими.

За літературними даними виділяють такі етіологічні фактори розвитку ОА:

- 1) біомеханічні порушення статики – зміщення вісі кінцівки, порушення рівноваги, підвищена рухливість суглоба;
- 2) функціональне перенавантаження чи непропорційно різке збільшення маси тіла, що призводить до постійного надмірного навантаження хряща;
- 3) артрити (в тому числі й інфекційні);
- 4) набуті а генетично детерміновані дисплазії – призводять до перенавантаження через інконгруентність суглобових поверхонь;
- 5) травми суглобів (переломи, вивихи, тощо);
- 6) порушення метаболізму;
- 7) остеодистрофії різного походження;
- 8) некроз кісткової тканини;
- 9) ендокринні порушення;

Вище зазначені причини розвитку ОА за своїм патогенетичним проявом можуть бути розділені на дві групи. Перша група нутрифікаційні – це причини, які призводять до порушення метаболізму хряща, в результаті чого він не справляється з фізіологічним навантаженням через диструкцію вже попередньо зміненого хряща. Друга група травматичні – механічні, пов'язані зі збільшенням навантаження на здоровий суглобовий хрящ. Внаслідок недостатньої об'єктивності методів ранньої діагностики та відсутність чітких діагностичних алгоритмів практикуючим лікарям не завжди вдається їх чітко розділити.

Структурні зміни побудови суглоба часто супроводжуються остеофітозом та ураженням субхондральної кістки (склерозом). Останні потенціюють порушення трофіки суглобового хряща. Під час мікроскопічних досліджень реєструють місцева втрата матриксу хряща, що при польшому прогресуванні захворювання призводить до розвитку ерозії хряща, і як наслідок до появи дефектів суглобової поверхні [174, 178, 213].

В патогенезі ОА великого значення надають двом механізмам пошкодження суглобового хряща [191]:

- 1) патологічно змінений хрящ (за різних першопричин), продовжує руйнуватися під впливом нормованих навантажень;
- 2) здоровий хрящ піддається стресовим навантаженням.

На думку ряду науковців постійне збільшення тиску на хрящ (травми, ортопедичні патології, порушення зв'язкового апарату суглоба, надлишкова маса тіла чи непропорційний її приріст) може призвести до механічного пошкодження хондроцитів, розриву колагенової сітки в поверхневому шарі хряща з утворенням глибоких тріщин і дифузії протеогліканів через пошкоджені тканини, що призводить до протеогліканової недостатності та як наслідок до розвитку ОА [73, 124, 139, 141, 206].

За літературними даними виділяють наступні фактори, які сприяють розвитку патологічних змін суглобового хряща. Так, за даним ряду авторів однією із причин, що призводять до порушення метаболізму хряща, є ендокринні

дисфункції, оскільки деструкція хряща у тварин, за моделювання у них експериментального ОА, виникає переважно у самців, ніж у самок [106, 107, 191, 196, 212].

Деякі дослідники важливу роль у розвитку ОА надають "низькій якості" хряща і слабкості м'язово-зв'язкового апарату. Відтворення змін хряща хірургічним шляхом у експериментальних тварин і створення у них нестабільності суглоба, яка призводить до мимовільної появи остеоартрозних змін, підтверджує роль цих факторів у розвитку ОА [10, 42, 52, 53, 80, 102, 145, 169, 190, 215].

Деякі дослідники [1, 22] пов'язують пошкодження суглобового хряща з порушенням мікроциркуляції крові в тканинах суглоба. Виявлено, що при внутрішньокістковому введенні хворим на ОА тваринам радіоактивних речовин, спостерігається їх уповільнене виведення, яке на думку авторів, свідчить про наявність венозного застою і гіперемії в субхондральній кістці та як наслідок, порушення живлення хряща з боку спонгіозної кістки. На думку окремих авторів [5, 22], деструкцію суглобового хряща провокують метаболіти, що накопичуються в кістковій тканині і активують протеолітичні ензими та гіалуронідазу синовіальної рідини та викликають руйнування протеогліканів матрикса хряща. Інші дослідники [81], вивчаючи інтенсивність мікроциркуляції синовіальної рідини за швидкістю резорбції ксенону з порожнини колінного суглоба на початкових стадіях ОА змін не виявили. Це може бути доказом того, що в більшості випадків порушення кровообігу не є первинним у розвитку ОА, але інтенсифікує перебіг хвороби та посилює її складність.

Чимало дослідників звертають увагу на роль порушень біосинтезуючої функції хондроцитів у розвитку ОА. При цьому на початкових етапах ОА відзначають підвищену метаболічну активність хрящових клітин, у результаті чого синтезується підвищена кількість протеогліканів і колагену [2, 3, 26, 215]. Однак у цьому разі синтезовані хондроцитами протеоглікани неповноцінні в біохімічному відношенні: 1) мають вкорочений вуглеводневий ланцюг

хондроїтинсульфатів, а колаген, який синтезується хондроцитами в остеоартрозному хрящі, що зазнає якісних змін; 2) мають менший вміст у білку серину і лізину, та підвищену кількість валіну і метіоніну; 2) характеризуються зміненим співвідношенням сіалових кислот;. Таким чином атипові протеоглікани втрачають зв'язок із колагеном і швидше вивільняються із структур суглобового хряща. Це призводить до зменшення вмісту протеогліканів у хрящі та послаблення його біомеханічного потенціалу, і, як наслідок цього, до прогресування ОА [26, 215].

Низка дослідників звертають нашу увагу на місце протеолітичних ензимів, як складову механізмів деструкції суглобового хряща за ОА, вказує [3, 38, 88]. Вони вважають, що протеолітичні ензими, які продукуються хондроцитами, зумовлюють руйнування хрящової тканини. За звичайних умов ці ензими знаходяться під контролем спеціальної інгібіторної системи, яка запобігає деструкції тканин, а при ОА цей контроль втрачається. Первинне ушкодження (травма, порушення продукції синовіальної рідини) індукує ферментативну активацію хондроцитів, що проявляється у посиленому виділенні ними протеолітичних ферментів (металопротеаз), які викликають деструкцію протеогліканів і колагену. Одночасно відбувається ремоделювання матрикса та відновлення його структури. ОА виникає тоді, коли деструкція переважає над репарацією. В нормальному хрящі ензими присутні в незначній кількості. Але за розвитку ОА загальна кількість нейтральних протеаз, які можуть руйнувати протеоглікани і колаген, значно підвищуються. Так дослідники зазначають, що найвищий рівень активних протеогліканруйнуючих та колагенолітичних ензимів реєструється в ділянці ерозії хряща з прямопропорційної залежністю зі ступенем вираженості дефектів хряща. Хоча в ньому містяться також інгібітори металопротеаз, але їх кількість за ОА не змінюється, тоді як рівень металопротеаз збільшується в 3-4 рази [177, 181].

Висвітлюється також і точка зору деяких дослідників з приводу аутоімунної природи ОА.

Ревматоїдний процес супроводжується значним накопиченням високомолекулярних білків, що вказує на викликаний аутоімунною відповіддю ОА [173, 204].

У синовіальній рідині, хворих на ОА тварин знаходять надокиснені радикали. Оксиген та вільні радикали деполаризують гіалуронат і роблять його більш сприйнятливим до руйнування лізосомальними ензимами, такими як N-ацетилглюкозамінідаза. Вільні радикали можуть також утворювати біологічно активні ліпіди з арахідонової кислоти. Ферменти і протеоглікани хряща можуть виступати пусковим фактором запального або імунологічного процесу [69, 100, 219].

Частина вчених вважають, що провідну роль у розвитку ОА відіграє хронічний синовіт, який призводить до поступової зміни функції синовіальної оболонки та властивостей синовії [163], що призводить до дегенерації суглобового хряща через порушення його трофіки.

Інші дослідження свідчать, що саме суглобовий хрящ є первинним вогнищем патологічного процесу за ОА, а синовіт вважають реактивною відповіддю на фрагментацію хряща [63, 65].

Введення частинок аутогенного реберного хряща в суглоб коней викликає синовіт і остеофітоз, але не провокує деструкцію хряща [76]. Водночас внутрішньосуглобова інстиляція алогенного хряща кролика провокувала не лише синовіт, але і деструкцію хряща [93]. Пошкодження хряща може відкривати антигенні місця та ініціювати аутоімунну відповідь, яка, в свою чергу, посилює і робить перманентним запалення синовіальної оболонки та деструкцію хряща. Імунні комплекси хаотично локалізуються на поверхні остеоартрозного хряща [81]. За коксартрозу присутність цих імунних комплексів корелює із підвищенням ШОЕ і швидким прогресуванням захворювання [204]. Клітинна імуногенність компонентів хряща і виявлення лімфокінів у синовіальній рідині у хворих ОА тварин, передбачає, що аберантний клітинний імунітет може залучатися до запалення синовіальної оболонки і руйнування суглобового хряща [113].

Зазвичай розвиток патологічних процесів за ОА вивчають на експериментальних моделях тварин та на суглобовому на хрящі людини *in vitro*. Зокрема при дослідженні синовіальної мембрани і культур тканин хряща прийшли до висновку, що синовіт за ОА опосередковано викликає ушкодження суглобового хряща. Деякі структурно пов'язані речовини (катаболін, лімфоцит-активний фактор, моноклеарний фактор та інтерлейкін-І), що виділяються із культур синовіальної оболонки, стимулюють синтез хондроцитами протеаз, здатних викликати деструкцію хряща [87, 187, 208, 220]. Катаболін викликає руйнування матрикса хряща за рахунок зниження активності хондроцитів. Вище зазначені імунні фактори також стимулюють синтез металопротеаз (латентної колагенази, нейтральної протеази) в хондроцитах суглоба кролика. Нещодавно, із синовіальної рідини, хворих на ОА тварин, виділили інтерлейкін-І. Виявилося, що він володіє: 1) здатністю до хемотаксису; 2) підвищує активність лімфоцитів; 3) стимулює секрецію хондроцитами нейтральної протеази; 4) викликає вивільнення хондроцитами і клітинами синовіальної мембрани простагландинів [160].

Думки авторів щодо пояснення прояву синовіту за ОА розділяються. Так, одні науковці вказують на імунний генез синовіту у хворих на ОА через наявність клітин плазми, лімфоцитів, Ig A та IgG в синовіальній оболонці під час її запалення, [127], а інші в свою чергу пов'язують розвиток синовіту в хворих ОА з механічним подразненням синовіальної оболонки. фрагментами хряща або кістки, що виконують функції «стороннього тіла» у суглобовому просвіті [127, 134, 203].

Проте слабка вираженість і осередковий характер синовіту, відсутність його клінічних проявів у половини хворих ОА пацієнтів на ранній стадії не дозволяє розглядати синовіт як першопричину розвитку дегенерації суглобового хряща. Разом з тим, збільшення частоти рецидивів синовіту призводить до збільшення вираженості склеротичних змін і погіршення кровопостачання синовіальної оболонки у хворих з довготривалим перебігом ОА, що може вказувати на роль

реактивного синовіту в погіршенні трофіки суглобового хряща та прогресуванні в ньому патологічного процесу [186].



Рис. 1.1. Схема розвитку остеоартрозу [Шуба Н.М.]

Отже, з вищенаведених даних випливає, що більшість авторів розглядають ОА як поліетіологічне захворювання, в основі якого лежить деструкція суглобового хряща і вторинний синовіт (рис.1.1.). Слід підкреслити, що в клінічній практиці не завжди можна встановити причину, яка призводить до розвитку ОА, але, тим не менше, відомо, що всі ці причини зумовлюють протеогліканову недостатність, і як результат – деструкцію хряща. Отже, лікувальні заходи при ОА повинні бути спрямовані на з'ясування і усунення причини (або причин) ОА. Необхідно застосовувати препарати, які сприяють

відновленню якісного та кількісного складу матрикса. При цьому, усунення синовіту є одним із найважливіших лікувальних заходів, що перешкоджає подальшому прогресуванню хвороби [186].

Попри досягнутий прогрес в розумінні етіології та патогенезу ОА, на сьогоднішній день цілий ряд питань залишається дискусійними.

У розумінні етіологічних факторів та патогенетичних механізмів, що сприяють виникненню і прогресуванню ОА, суттєво допомагає вивчення експериментальних моделей ОА [44, 51]. Воно має значні переваги перед дослідженням клінічного матеріалу, оскільки з'являється можливість: 1) порівнювати зміни в експериментальному матеріалі з контролем, взятим зі здорового суглоба у однієї і тієї ж тварини; 2) контролювати час виникнення захворювання і досліджувати експериментальний матеріал на різних стадіях захворювання; 3) вивчати зміни, при введенні радіоактивних міток, метаболічні зміни, а також структурні порушення в суглобах при впливі на них різних хімічних речовин *in vivo*. Крім того, експериментальні моделі дозволяють отримати дані про зміни в суглобах, що виникають під впливом різних факторів, і визначити їх роль в етіопатогенезі ОА. Проте, разом з тим, наявність видових органоспецифічних особливостей у тварин робить обмеженими накопичені наукові узагальнення отриманих результатів.

Класифікація моделей експериментальних ОА викликає певні труднощі [51, 139]. Виділяють: моделі ОА, обумовлені порушенням біомеханічної взаємодії в суглобі шляхом тривалої іммобілізації і компресії суглоба, створення вальгусного відхилення суглобових поверхонь кісток тощо та моделі ОА, викликаних внутрішньосуглобовими втручаннями, такими як введення сторонніх предметів, хімічних речовин, що викликають деструкцію суглобового хряща, пошкодження внутрішньосуглобових зв'язок і синовіальної оболонки, менісків;

Видалення менісків та ушкодження внутрішньосуглобових зв'язок можуть викликати порушення кровопостачання суглоба та негативно впливати на його трофіку. Поряд з цим неприродна іммобілізація призводить до іритації

синовіальної оболонки, яка веде до асептичного запалення. Більшість моделей ОА створюється шляхом посиленого локального механічного впливу на хрящ, якого досягають шляхом іммобілізації суглоба, компресії суглобових поверхонь, резекції частини суглоба, створенням дестабілізації суглоба за рахунок порушення цілісності його зв'язкового апарату, [140, 146, 154, 215].

Проте наявність великої кількості відтворюваних моделей ОА і розробка на їх основі нових, свідчить про те, що в даний час немає моделі, яка б повністю задовольняла дослідників. Моделі, створені шляхом введення в суглоб різних хімічних речовин (папаїн, йод ацетат, фелінін), викликають швидку загибель хондритів із подальшою деструкцією хряща і не можуть використовуватися для тестування препаратів, що володіють хондропротекторними властивостями. Інші ж моделі або недостатньо патофізіологічні (резекція частини суглоба, менісків, зв'язок тощо), чи напр.спонтанний розвиток ОА у лінійних чорних мишей С57 і певних порід собак, свиней, коней), але відтворюються протягом занадто довготривалого часу (12 і більше міс.) і не у 100 % випадків, що потребує великої кількості експериментального матеріалу. Крім того, під час описання патоморфологічних змін у експериментальних суглобах більшість авторів не використовували кількісну або напівкількісну бальну оцінку цих змін; що не дозволяє об'єктивно оцінити ступінь їх вираженості [190].

Загалом, при підборі експериментальної моделі ОА з метою вивчення на ній дії лікарських препаратів необхідно враховувати наступні умови: 1) хороша і стабільна відтворюваність остеоартрозних змін в експериментальних суглобах; 2) зміни в експериментальних суглобах повинні бути добре вивчені у динаміці та чітко відпрацьована система оцінки цих змін.

1.2. Методи діагностики остеоартрозу у собак

Клінічне дослідження.

Перший симптом, який здебільшого виявляють власники собак – це виражена кульгавість різного ступеня або скутість кінцівки [165, 166, 167]. Їх характер має свої особливості. Так у більшості випадків кульгавість у собак посилюється в ранкові години, тобто після пробудження від сну, триває деякий час і поступово або зменшується або зовсім зникає [126, 167]. Поряд з цим також реєструється відносно посилення кульгавості надвечір. У рідкісних випадках, коли розвивається сильний вторинний синовіт, собаки проявляють занепокоєння вночі [75]. Ті ж автори рідко відзначали повну втрату опорної функції кінцівки у близько 9 % випадків. Прояви м'язової атрофії хворої кінцівки можливі лише у тих випадках, коли втрата твариною належної функції опори на кінцівку спостерігалась протягом значного проміжку часу [59, 60, 86]. Як відзначають всі вище згадані дослідники, у близько 30 % досліджуваних хворих тварин відзначають білатеральні ураження суглобів. При пасивних рухах кінцівки за загальноклінічного дослідження в уражених суглобах нерідко відзначаються крепітацію, а надамплітудні рухи в суглобі (згинання, аддукція, ротація) супроводжуються значною болючістю. Пальпація ураженого суглоба також здебільшого болюча. У випадках розвитку вторинного асептичного синовіту контури суглоба можуть змінюватися [60, 106, 107, 167, 177, 189, 210]. Проте механізми больової реакції за ОА вивчені недостатньо. Оскільки суглобовий хрящ не інервується і, отже, не чутливий, біль при ОА пов'язують з патологією субхондральної кістки, розвитком остеоартрозу, реактивним синовітом і патологією навколосуглобових тканин [3, 13, 131].

Клінічні прояви за ОА залежать від стадії розвитку захворювання, ступеня ураження структур суглоба та кількості залучених до процесу суглобів, больового порогу тварини, його конструкційних особливостей. ОА, як правило, ускладнюється вторинним синовітом, а в деяких випадках можливий розвиток

периартриту (фіброзиту). В такому разі клінічна картина ОА проявляється в комплексі з симптомами запального генезу [166, 174, 175].

Рентгенологічна діагностика дає більш об'єктивну клінічну картину ОА. Зазвичай вона достатньо повно візуалізує остеоартрозні зміни в суглобі, за винятком тих випадків, коли на початкових стадіях розвитку захворювання деструктивні процеси перебігають ще на клітинному рівні [35, 83, 91, 101, 166, 168, 209].

Основними рентгенологічними змінами в суглобах за ОА є наступні: 1) зменшення суглобової щілини (тобто зменшення товщини хрящового покриття, аж до повної відсутності останнього); 2) зміна контурів суглобових поверхонь, утворення тріщин, ерозій, дефектів, що захоплюють різні шари, фрагментація ділянок хрящового шару і субхондральної кістки; 3) утворення остеофітів, внутрішньосуглобових включень кістково-хрящового походження (так званих «суглобових мишей»); 4) за найбільш складних форм ОА можливе виявлення часткової або повної деформації суглобових поверхонь з грубими розростаннями остеофітної тканини [4, 5, 83, 110, 128, 131, 166, 168].

При радіографічному дослідженні можливе виявлення інших патологій, які могли бути ініціюючим фактором (переломи, дисплазія, тріщини, підвивихи) [36, 37, 96, 101].

Артроскопію все частіше розглядають як метод ранньої діагностики ОА, оскільки вона дозволяє виявляти вищезазначені зміни хряща навіть у разі відсутності рентгенологічних ознак хвороби. Зокрема, щодо колінного суглоба, цей метод забезпечує безпосередню візуалізацію шести поверхонь суглоба, причому методика за ушкоджень хряща є більш чутливою, ніж рентгенографія чи МРТ (Blackburn P.M.). Пряма візуалізація дозволяє оцінювати синовіальну оболонку, вираженість синовіту, а також спрямовано проводити біопсію, що набуває особливого значення для передніх відділів колінного суглоба, зміни в яких при ОА часто фрагментарні [178].

До основних проблем артроскопії на сьогодні належать такі: її інвазивний характер, недостатньо розроблені стандартизовані системи оцінки хондропатії при ОА, а також рекомендації щодо уніфікації візуалізації поверхонь суглобового хряща.

Ультразвукове дослідження дає змогу всановити цілісність хряща і його деградацію, але в більшості несучих суглобів хрящ є важкодоступним для цього методу діагностики [128].

Комп'ютерно-томографічні дослідження мають мінімальні переваги над звичайною рентгенографією в тих випадках, коли не потрібен аксіальний вид суглоба. Радіоізотопна діагностика вважається неоптимальною в оцінці прогресування хвороби, оскільки вона не показує адекватно анатомічні деталі, однак затримка технецію в колінному суглобі свідчить про подальшу втрату хрящової тканини у пацієнтів із вираженим ОА [110].

За проведення магнітно-резонансної томографії можуть бути виявлені морфологічні зміни та повні дефекти в товщині хряща, тканини, але розпізнавання волокнистості цим методом не може здійснюватися [96,110].

За ОА значення класичних гематологічних і біохімічних маркерів крові у собак для оцінки перебігу деструктивних процесів у суглобі залишається дискусійним. Цю думку підтримує більшість авторів [61, 96, 106, 140, 158], за винятком випадків інтенсивного розвитку вторинного синовіту, що характеризується помірним лейкоцитозом. Паралельно до цього за вторинного синовіту дещо збільшується швидкість осідання еритроцитів (понад 16 мм/год). Також спостерігається підвищення вмісту в сироватці крові С-реактивного білку і церулоплазміну (більше 30 мг/л) [6, 24, 25].

Поряд з цим, більш специфічними для ОА виявилися біохімічні маркери метаболізму сполучної тканини, які відображають морфо-функціональні зміни у суглобовому хрящі та субхондральній кістці. Зокрема визначення кількості глікозаміногліканів (ГАГ) і кератан сульфатів (КС) у сироватці крові та синовіальній рідині собак, хворих на остеоартроз, і порівняння їх умісту у крові

собак без деструктивних змін у суглобі, засвідчило, вищий рівень цих метаболітів сполучної тканини в першому випадку. Водночас збільшення їх концентрації встановлено як за ОА, так і за остеоартриту. При чому показники ГАГ і КС не корелювали ні з кількістю антитіл до колагену, ні з кількістю лейкоцитів у синовіальній рідині та не залежали від віку собаки. Саме тому, на думку багатьох авторів, дослідження рівня ГАГ і КС не може бути використане ні з діагностичною, ні з прогностичною метою за атропатій у собак [15, 59, 60, 67, 149, 151, 183].

Хоча у гуманній медицині встановлена більш чітка кореляція між ступенем руйнування хряща та зменшенням кількості сульфатованих протеогліканів, у тому числі ГАГ, у синовіальній рідині, при одночасному їх збільшенні в сироватці крові. Цей факт може бути рекомендований для диференційної діагностики ОА від інших захворювань суглоба з переважанням запального компонента [19, 22, 199]. Водночас вміст загального протеїну та його фракційний склад у синовіальній рідині і сироватці крові бугаїв, із асептичними та інфекційними артритами не засвідчив їх діагностичну цінність [136].

Таблиця 1.1

Зміни в кількісного складу синовіальної рідини за різного роду захворюваннях суглобів у собак за N.C. Pederson

Захворювання	Показник	Кількість клітин в мм ³
Здоровий суглоб		2600-3000
Остеоартроз		1000-5500
Артрит неерозійний (всі типи)		7000-39000
Артрит ерозійний (ревматоїдний)		4500-374000
Артрит інфекційний (у т.ч. гнійний)		41000-277000

Зокрема, деякі автори не виключають роль ревматоїдного фактора в прогресуванні ОА, про що свідчать виявлені в сироватці крові антитіла до колагену за спонтанних випадків захворювання на ОА [59, 67, 136, 198].

Разом з тим, дослідження складу синовіальної рідини, напевно, більш об'єктивно відображають інтенсивність запального процесу в суглобах [174].

Під час сцинтиграфії ураженого суглоба спостерігаються специфічні ознаки синовіту з підвищенням її показників у вогнищах запалення. Слід зауважити, що сцинцітографія, на думку ряду дослідників [83, 178, 179], є досить чутливим методом, який дозволяє виявити синовіт навіть за субклінічного перебігу. Деякі автори відзначають, що при тепловізійному дослідженні для синовіту характерним є дифузний тип випромінювання, інший, що характеризується вираженою інтенсивністю [83, 179]. Проте загалом вказані методи дослідження (сцинцітографія, тепловізійне) не відображають суті деструктивних процесів в хрящі і у субхондральній кістці [164, 178, 189].

При вивченні синовіальної оболонки у хворих гонартрозом з вторинним синовітом виявили слабо виражену ворсинчасту гіперплазію з незначною проліферацією синовіоцитів, ангіоматоз, невелику (малоінтенсивну) дифузну або помірну вогнищеву запальну інфільтрацію лімфоцитами, макрофагами, плазматичними і тучними клітинами. За допомогою морфометричного дослідження встановлено істотне вікове збільшення поширеності вогнищ склерозу [6, 110].

Діагноз ОА ставлять на підставі клінічних ознак, даних анамнезу, рентгенологічних досліджень та результатів лабораторних досліджень. Водночас ОА необхідно диференціювати від наступних захворювань суглобів: 1) ревматоїдного артрити; 2) артрити травматичного походження; 3) ревматичного артрити; 4) інфекційний артрити. Від ревматоїдного артрити ОА відрізняється за :

- 1) характером больового синдрому (більш інтенсивна і тривала ранкова кульгавість);
- 2) більш вираженою болючістю під час пальпації суглоба;
- 3) припухлістю м'яких тканин суглоба;
- 4) частим виявленням патологічних

процесів у симетричній кінцівці; 5) перебігом за поліартритним типом; 6) рентгенологічною картиною ОА із більш вираженими змінами (остеофіти, тріщини тощо); 7) відсутністю позитивного тесту на ревматоїдний фактор у крові; 8) зниженою продукцією синовіальної рідини; 9) характерними специфічними для ревматоїдного процесу гістологічними змінами в синовіальній оболонці; 10) гістологічними змінами в регіонарних лімфовузлах [47, 65, 95].

Для диференційної діагностики ОА також можна використовувати дослідження синовіальної рідини (див. табл.1.1). За інфекційних артритів проводять серологічні реакції і дослідження цитологічного складу синовії [174].

Від захворювань суглобів травматичної природи ОА відрізняється відсутністю гострого початку патології, пов'язаної з травмою. Для ОА, зазвичай, характерний поступовий розвиток хвороби і у більшості випадків без гострих травм. Хоча іноді маніфестація патології може провокуватися травмою.

1.3. Лікування остеоартрозу

Виходячи з сучасного бачення першопричин та патологічних механізмів розвитку ОА основним патогенетичним принципом його лікування визнають хондропротекцію – захист хряща від руйнування. Все фармакологічне хондропротективне лікування у своїй переважній більшості направлене на стимуляцію біосинтезуючої активності хондроцитів, які в свою чергу більш інтенсивно відновлюють втрачений за дегенеративних процесів хрящовий матрикс. До таких хондропротективних препаратів відносять: адекван, віартріл, альфлутон, артепарон, глюкозамін, румалон. Діючою речовиною цих препаратів є сульфатовані мукополісахариди. Однак, всі перераховані фармакологічні засоби, головним чином, розроблені та зареєстровані для використання у гуманій медицині [40, 41, 44, 182].

Протекція хряща та зменшення ступеню його деструкції досягається шляхом усунення етіологічних факторів його руйнації. Сюди входять , усунення рецидивуючих синовітів, зменшення навантаження на суглобовий хрящ та

оперативні втручання направлені на корекцію механіки суглоба, усунення сторонніх тіл з його просвіту чи стабілізацію у випадках травматизації зв'язкового апарату.[176,178].

Серед хондропротективних препаратів найбільш добре вивчено хондропротективну дію румалону, артепарону, глюкозаміну. Інші препарати в цьому напрямку вивчені в меншій мірі. Серед зазначених препаратів специфічними хондропротективними властивостями володіє глюкозаміну полісульфат (Адекван) [41, 44, 182]..

Препарат Адекван отримують шляхом вилучення глікозаміногліканових комплексів з паренхіми легень та тканин трахеї молодих бичків з послідуочим насиченням їх сульфатом. Його можна касифікувати як напівсинтетичний препарат з підвищеним вмістом сульфатованих глікозаміногліканових комплексів. Вважається, що хондроїтину сульфат – основний серед ГАГ, присутніх у адеквані[50].

На думку науковців, препарат Адекван володіє інгібуючою дією на ензими, відповідальні за руйнування сполучної тканини. Лізосомальні ензими, отримують з тканин нирок кроликів, які були інгібовані адекваном у дозі 167 мг/мл що вказує на його протизапальну дію [104, 105].

В однаковій мірі з іншими препаратами з мукополісахаридною основою адекван володіє вираженою антиексудативною дією [16]. У табл. 1.2 в порівняльному аспекті показано антиексудативні властивості нестероїдних протизапальних препаратів та глюкозаміну.

Чимало авторів [105, 135] вважають, що глюкозамін є конкурентним інгібітором кератансульфатів глікано-гідролази, β - N - ацетилглюкозамінідази і хондроїтинсульфотрансферази, присутніх у синовіальній рідині тварин. Глюкозамін здатний також пригнічувати нейтральну протеазу, β -глюкуронідазу і мієлопероксидазу, а ступінь інгібування при цьому залежить від дозування препарату [157].

Таблиця 1.2

Порівняльний аналіз антиексудативної активності глюкозаміну на моделі карагенінового набряку у мишей [157]

Препарат	Показник	Доза, мг/мл	Антиексудативна активність, %
Глюкозамін		5	0
		25	24,7±1,6
		50	28,0±1,9
		100	34,6±2,0
Індометацин		10	48,0±2,0
Вольтарен		8	51,0±3,6

Стимуляція біосинтетичних процесів у хондроцитах і синовіоцитах являється основною біологічною дією препарату Адекван. За модельованого деформуючого ОА (шляхом введення дексаметазону) доведено [51], що застосування глюкозаміну провадить стимуляцію збільшення в хондроцитах об'єму гранульованого ендоплазматичного ретикулума (на 29 %) та комплексу Гольджі (на 69 %), що свідчить про посилення біосинтетичної і секреторної активності хондроцитів. В даному випадку полісахариди і білки, синтезовані клітинами шляхом піноцитозу виводяться в міжклітинний простір, де приймають безпосередню участь у формуванні матриксу сугобового хряща. Паралельно з цим шляхом біохімічних досліджень було доведено збільшення вмісту протеогліканів в остеоартрознаму хрящі тварин за застосування препаратів з глюкозаміном [40, 41, 55, 186, 211, 212].

Інші автори доводять ефективність лікування різного роду артропатій у коней, що підтверджує не тільки хондропротективні властивості препарату, але і протизапальний та антиензимний ефекти. [75, 181]

Деякі науковці, описують аналогічний вплив препарату у кнурів з артропатією, який характеризується підвищенням кількості гіалуронової кислоти в синовії рідині тварин [69, 212].

Позитивним впливом на імунологічні та метаболічні показники обмінних процесів характеризується застосування глюкозаміну [69, 214]. Рядом досліджень було підтверджено ефективність застосування глюкозаміну у хворих ОА без прояву залежності від локалізації уражень. У дослідженнях було зареєстровано вірогідне зменшення болю і збільшення рухливості уражених суглобів у хворих на гонартроз після десяти внутрішньосуглобових ін'єкцій у порівнянні з плацебо [49,69,129]..

За останні десять років у ветеринарній практиці з'являється все більше нових синтетичних хондропротекторів, активною сполукою яких також є

D-Глюкозаміну сульфат [104, 105]. Їх хондропротективна дія описана клінічно "in vivo" і "in vitro", та є подібною до вище описаному глюкозаміну сульфату [104, 126].

За рахунок стимуляції хондродної метаплазії субхондральної кістки та за рахунок стимулювання метаболізму хондроцитів провадиться основний вплив хондропротекторів із захисту суглобового хряща та профілактика його дитрукції [152, 195].

Фармакологічна стимуляція внутрішнього і зовнішнього загоєння (хондродної метаплазії) хряща є одним із основних ланок у лікуванні ОА. Зусилля більшості закордонних дослідників спрямовані на розробку препаратів, які володіють більше вираженими хондропротективними властивостями, ніж ті які уже широко застосовуються у ревматологічній практиці.

Було доведено вплив на зміни рівня гіалуронової кислоти в матриці хряща та підвищення її кількості при застосуванні хондропротекторних препаратів за ОА [26] з вмістом солей гіалуронової кислоти (гіалуронату натрію) [74, 186].

Базуючись на результатах проведених клінічних та лабораторних досліджень, дозволяє нам зробити висновок, що інтраартикулярне застосування екзогенної тестикулярної гіалуронідази стимулює синтез гіалуронової кислоти [104].

Проведено оцінку впливу екзогенної глюкоуронової кислоти на синтез ГАГ. Виявилось, що такий вплив приводить до пригнічення синтезу хондроїтинсульфатів сульфатами ГАГ та зменшення зв'язування знову синтезованого хондроїтинсульфату з матриксом. Висока концентрація глюкоуронової кислоти сприяє утриманню сульфату клітинами. Найважливіше, що описані вище ефекти викликаються лише глюкоуроною кислотою, але ніякими іншими ГАГ. Причому олігосахариди, які утворюються при гідролізі глюкоуронової кислоти тестикулярною гіалуронідазою, діють не тільки схоже з глюкоуроною кислотою, але навіть сильніше. Останнє, наводить на думку, що описані вище ефекти є результатом не фізичних властивостей глюкоуронової кислоти, а скоріше за все хімічних властивостей невеликих фрагментів молекул, які в більшій мірі відповідають біохімічному середовищу суглоба [203].

Застосування лікарських засобів, направлених на пригнічення дії протеолітичних лізосомальних ферментів присвоюють провідну роль у боротьбі із запалення за ОА.

На сьогодні не сформовано загальноприйнятого протоколу зпровадження зікувальних заходів за синовіту у хворих на ОА. Не зважаючи на це, виділяють два основні підходи[68, 72, 119]:

- 1) внутрішньосуглобове введення препаратів, дія яких направлена на гальмування запалення синовіальної оболонки (антиензимні препарати, інгібітори вільних радикалів, кортикостероїди та ін.)

- 2) застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП);.

НПЗП не в змозі у повному обсязі гальмувати розвиток синовіту. До того ж для них характерний і негативний вплив на власне хрящ, а тому застосування НПЗП хворим з синовітом не є максимаьно ефективним засобом лікування [72, 115, 160, 172, 173, 177, 186].

Великий клінічний досвід показує, що у більшості хворих, які лікувалися НПЗП, зменшується біль, припухлість і болючість при пальпації уражених суглобів, але ексудація в суглобі зазвичай зберігається [68, 120]. Отже, НПЗП

можуть застосовуватись як знеболюючі, що може сприяти прогресуванню руйнації суглобового хряща за рахунок фізичних перенавантажень. З метою пригнічення розвитку синовіту за ОА застосовують також місцеву інтраартикулярну або параартикулярну терапію різними препаратами: глюкокортикоїди, антиензимні препарати, інгібітори продукції вільних радикалів, полівінілпіролідон.

За деякими даними, глюкокортикоїди проявляючи протизапальну дію, здатні викликати деструкцію хряща [72, 83, 172]. Після трьох десятиліть їх інтенсивного застосування, виникли суперечливі думки про доцільність внутрішньосуглобового введення стероїдів при ОА [97, 103, 116, 147, 178, 186].

У ряді контрольованих дослідженнях, із застосуванням внутрішньосуглобового введення стероїдів при артрозі, реєструвалось лише незначне покращення у порівнянні з місцевими знеболюючими при контролі з плацебо [47].

На думку інших авторів [56, 90, 97, 186] у дослідженні внутрішньосуглобового введення стероїдів за ОА відзначали більший ефект, ніж у плацебо, але з досить короткостроковом збереженням ефекту.[47]. Водночас, практично у всіх дослідженнях внутрішньосуглобового введення стероїдів хворим на ОА, при підборі пацієнтів не враховували наявність і ступінь вираженості синовіту, наявність або відсутність факторів, що провокують синовіт і впливають на оцінку стану хворих собак, а також умови, в яких знаходилися хворі протягом усього часу дослідження. Ця обставина, ймовірно, значною мірою ставить під сумнів результати багатьох клінічних досліджень.

У той же час у дослідженнях інших авторів відзначається позитивна дія глюкокортикоїдів на суглобовий хрящ [99, 188, 219]. М. Egmontt та співавтори [94] показали, що глюкокортикоїди здатні пригнічувати фактори, які виділяються макрофагами в запаленій синовіальній оболонці, і активують синтез протеаз, які в свою чергу призводять до деструкції хряща [64]. Невеликі дози стероїдів при застосуванні внутрішньо системно, можуть знижувати рівень металопротеаз в ураженому хрящі або, принаймні, утримувати їх від підвищення [102, 137].

Можливо, стероїди координують регуляцію металопротеаз у хрящі. Їхня дія реалізується за рахунок супресії синовіальних факторів та безпосереднім впливом на хондроцити [122, 137].

На сьогоднішній день синовіту використовують антиензимні препарати: контрикал, трасіол, гордокс [18, 19, 54, 178], які є інгібіторами ензимів (трипсину, калікреїну, плазміну і катепсинів). За рахунок інгібування лізосомальних ензимів вони здатні проявляти частково хондропротективну дію [54, 178]. При застосуванні цих засобів лікування хворим на гонартроз, ускладнений синовітом, задовільний і хороший результат спостерігається у 85 % [19, 83], за іншими даними - у 89 % пацієнтів [19, 178]. Проте автори одностайні в тому, що цей метод лікування більш ефективний на ранніх стадіях гонартрозу, а із прогресуванням хвороби його ефективність знижується [19].

Слід зазначити, що нам не вдалося знайти жодного повідомлення про контрольоване подвійне випробування антиензимних препаратів у хворих гонартрозом, ускладненим синовітом. Про здатність нейтрофілів синтезувати велику кількість супероксидних вільних радикалів за ОА, ускладненого синовітом повідомляли деякі дослідники [83, 100, 178]. Також було показано, що вільні супероксидні радикали відіграють певну роль у деструкції хряща [100]. Не випадково останнім часом стали використовувати препарати, здатні пригнічувати продукцію супероксиду. Одним з таких препаратів є орготеїн [56, 144]. В даний час у вітчизняній літературі з'являються повідомлення про позитивну терапевтичну дію полівінілпіролідону (ПВП) у хворих на ОА, ускладненим синовітом [56, 83, 154].

Існують дані про успішне застосування багатьох методів в комплексній терапії ОА: 1) лазеротерапії; 2) індуктотермії; 3) магнітотерапії; 4) електрофонофорезу; 5) використання розчинів бішофіту; 6) озокеритопарафінотерапії. Ці фізіотерапевтичні процедури мають болезаспокійливу, регенеруючу, розсмоктуючу і протизапальну дію, покращують мікроциркуляцію в тканинах [83, 178, 215].

Із закордонних джерел як гуманної так і ветеринарної практики широко застосовують комплексні антигомотоксичні препарати при лікуванні багатьох патологій суглобового апарату. (Traumel, Zeel, Graphites, Calcárea carbónica, Bryonia, Ferrum, Discus compositum, Kalmia compositum). Вище зазначені методи не виключають, а доповнюють інші способи лікування: фізіотерапію, хірургічне лікування, використання хондропротекторів. Разом з тим, вони повністю сумісні із застосуванням НПЗП і глюкокортикоїдів. [39, 62].

Необхідно відзначити, що існують деякі стани суглобів, що вимагають виключно хірургічного втручання. До таких патологій відносяться: значні дисплазійні аномалії суглобів, так званий розсікаючий остеохондрит (у зарубіжній літературі "osteochondritis dissecans"), що призводить до фрагментації ділянок з'єднання кісток, ОА, що супроводжується підвивихами, вивихами, а також стабілізаційні операції на суглобах [114, 178, 181, 185, 186].

Висновок до розділу 1 «Огляд літератури»

Отже розкриття патогенетичних механізмів остеоартрозів та розробка на цій основі адекватних неінвазивних методів лікувальної корекції даної артропатії є однією з актуальних проблем ветеринарної артрології. Особливої необхідності її вирішення набуває у зв'язку з широким розповсюдженням суглобової патології серед популяції собак «міського» утримання, поліфакторності та поліетіологічності захворювання, а також недостатнього ефекту існуючих методів консервативної терапії остеоартрозів.

На сьогоденній час описано, що в основі дефектного гістогенезу суглобового хряща лежить порушення багатьох ланок ендокринного і мінерального обміну, що має генетичну детермінованість. Крім того, потребує уточнення та деталізації питання клінічної симптоматики остеоартрозів у собак і можливість застосування у консервативній терапії лікарських засобів, що мають опосередковану хондропротекторну активність. Розробка і наукове

обґрунтування їх застосування набуває особливої актуальності, що пов'язано із потребами ветеринарної медицини.

Незважаючи на наявні вичерпні відомості щодо лікування остеоартрозів, багато принципово важливих аспектів цієї проблеми залишаються ще і досі дискусійними.

РОЗДІЛ 2

ВИБІР НАПРЯМІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ

Робота виконувалась впродовж 2012-2019 рр. на базі кафедри хірургії і патофізіології ім. акад. І.О. Поваженка НУБіП України, ветеринарних клінік м. Києва: «Чотири лапи»; «Арт Вет»; Ветеринарно-хірургічного центру «Шанс»; Деснянської державної районної лікарні ветеринарної медицини в м. Києві та ННВ КЦ «Ветмедсервіс» НУБіП України. Лабораторні дослідження крові було проведено в лабораторії ветеринарної клініки «Чотири лапи» (м. Київ), а гістологічні дослідження хрящової і кісткової тканини – на кафедрі анатомії, гістології і патоморфології тварин ім. акад. В.Г. Касьяненка НУБіП України. Рентгенологічні дослідження виконувались в умовах зазначених клінік.

Загалом у роботі було використано клінічні (клінічний огляд собак), рентгенологічні (аналіз рентгенограм суглобів), гематологічні (морфологічні дослідження крові, виявлення в сироватці крові ревматоїдного фактору крові і С-реактивного білку), хірургічні (моделювання деформуючого остеоартрозу за методикою Pond-Nuki, пункція суглобів з подальшим визначенням кількості клітин у синовіальній рідині), гістологічні (встановлення особливостей мікроскопічної будови суглобового хряща й субхондральної кістки) та статистичні дослідження (рис.2.1). Постановку діагнозу здійснювали на підставі анамнестичних даних, клінічних, рентгенологічних та лабораторних досліджень. При зборі анамнезу звертали увагу на умови виникнення хвороби, тривалість моціону, зміну стану тварини в процесі хвороби, вплив тривалості прогулянки на ступінь кульгавості, час посилення кульгавості (на початку руху або в кінці прогулянки), наявність в анамнезі травми, що передують виникненню проблем, наявність аналогічних захворювань у тварин того ж приплоду тощо.

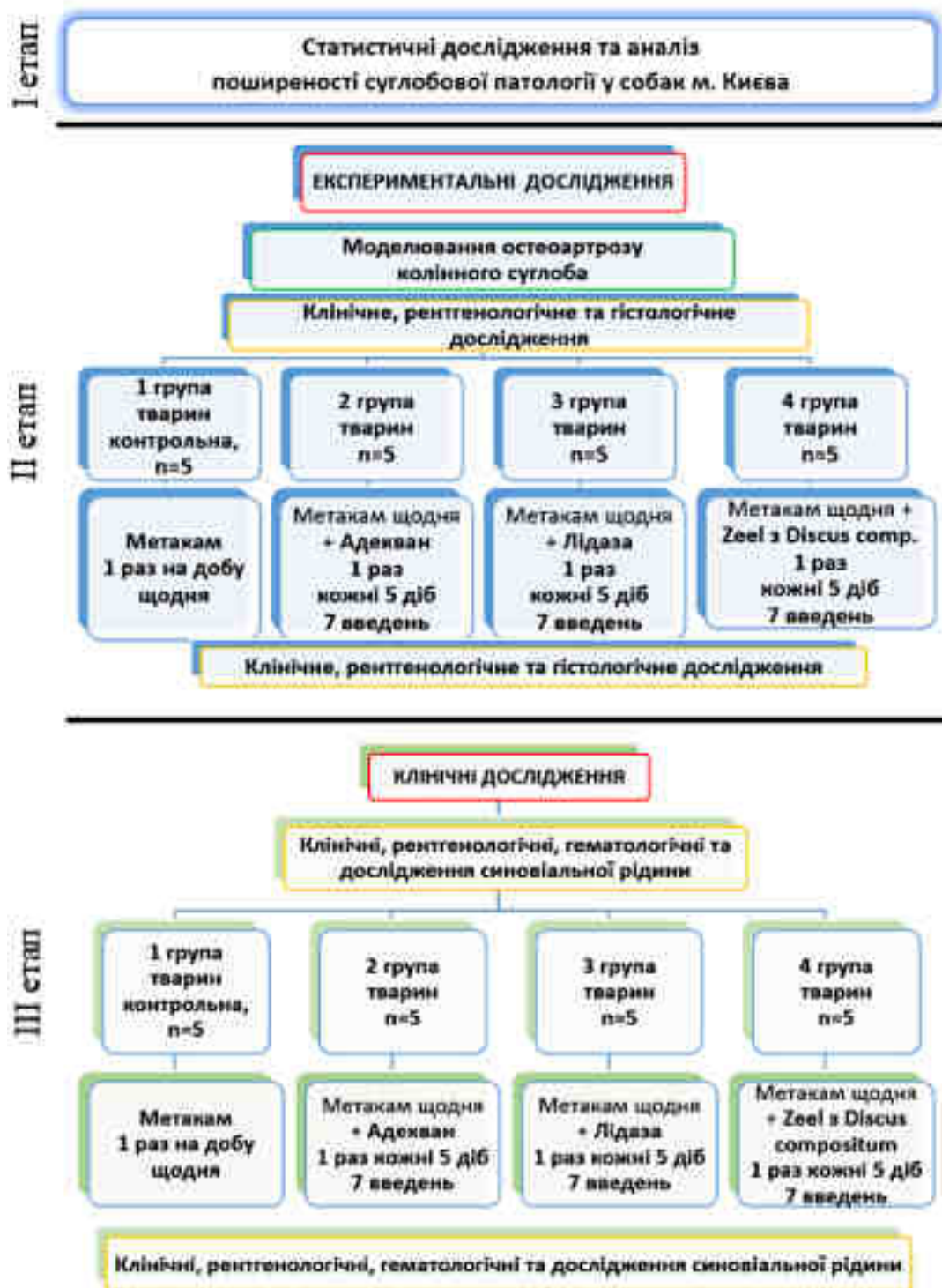


Рис. 2.1. Схема досліджень

Клінічний огляд тварин проводили за загальноприйнятою методикою [83, 217, 218]. Загалом було досліджено 1231 собаку. Клінічне обстеження включало загальний огляд тварин, термометрію, визначення частоти дихання і скорочень

серця за хвилину, аускультацию, перкусію органів грудної порожнини, аускультацию, перкусію і пальпацию органів черевної порожнини. При загальному огляді тварини звертали увагу на реакцію тварин на зовнішні подразники, стан шкіри та видимих слизових оболонок. Дослідження суглобів включало загальноклінічне дослідження із статичним навантаженням та без нього, а також проведення специфічних для кожного суглоба тестів [83, 217, 218]

Для діагностики порушень зв'язкового апарату використовувались, окрім загальноклінічних, наступні специфічні тести. Тест Ортолани (рис.2.2), спрямований на виявлення нестабільності у кульшовому суглобі та тест великогомілкової кістки на компресію («синдром шухляди») (рис.2.3), який дозволяє встановити пошкодження краніальної хрестоподібної зв'язки колінного суглоба.

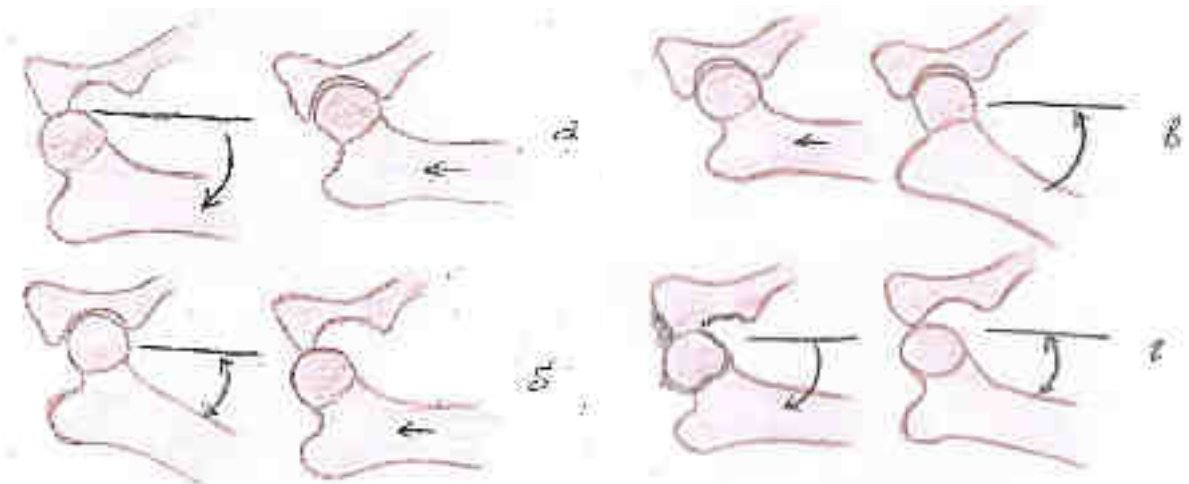
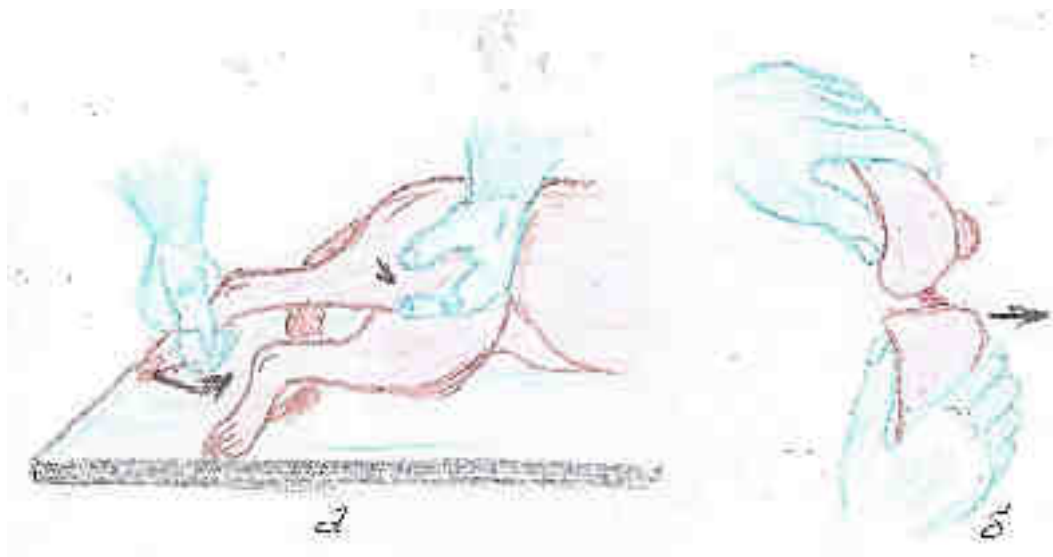


Рис. 2.2. Особливості тесту Ортолани: а) собака лежить на спині, обидві стегнові кістки утримуються перпендикулярно до столу. На обидва колінних суглоба тиснуть донизу для провокування підвивиху головки стегнової кістки; б) проводять відведення стегнової кістки до вправлення її голівки до вертлюжної впадини, при цьому відзначають кут вправлення; в) проводять приведення стегнової кістки до повторного підвивиху, відзначають кут підвивиху.

Тест Ортолани негативний за стабільного кульшового суглоба (в результаті його нормального стану або прогресуючих вторинних патологічних змін, чи в результаті сильної дисплазії, що не дозволяє провести його редукцію).

При виконанні тесту Ортолані собаку ми вкладали в горизонтальне положення на спині. Кульшові і колінні суглоби при цьому повинні бути зігнуті, щоб вісь стегнової кістки розташовувалась перпендикулярно поверхні, на якій лежить собака. Потім напрям тиску спрямовують вниз, на колінні суглоби, для того щоб кульшові суглоби знаходились в положенні підвивиху. Після цього проводиться поступове відведення стегнової кістки.

Якщо голівка стегнової кістки несподівано знову займає своє місце в вертлюжній впадині – значить тест позитивний. Кут, за якого це відбувається, називається кутом Ортолані або кутом репозиції. Якщо стегнову кістку потім поступово привести назад, одночасно здійснюючи тиск донизу, то можна відчутти, що голівка стегнової кістки вийшла з вертлюжної впадини і повернулася в свою позицію підвивиху. Кут, при якому це відбувається, називається кутом Барлоу або кутом повторного вивиху [178].



**Рис. 2.3. Особливості тесту великогомілкової кістки на компресію:
а) тест великогомілкової кістки на компресію; б) розрив передньої
хрестовидної зв'язки, краніальний натяг**

При виконанні тесту великогомілкової кістки на компресію собаку вкладали на бік з витягнутою вгору ураженою кінцівкою. Потім проводили розгинання кінцівки, однією рукою беручи плесневу кістку, а іншою – нерухомо фіксуючи колінний суглоб. При повному розриві зв'язки спроби зігнути колінне сухожилля з розігнутим колінним суглобом призводять до краніального зміщення великогомілкової кістки і горбистості великогомілкової кістки по відношенню до стегнової кістки. Для виявлення цього руху вказівним пальцем руки підтримували колінний суглоб над горбистістю великогомілкової кістки.

Для лабораторних досліджень відбирали тварин з достовірним діагнозом ОА та наявністю реактивного синовіту. Із дослідження виключали собак з супутньою патологією (попереково-крижове зрощення тощо), які можуть змінювати перебіг основного захворювання, та впливати на різні показники лабораторних досліджень.

Задля виключення аутоімунних артритів та супутніх системних розладів проводились наступні дослідження крові. Кров для лабораторних досліджень в усіх собак відбирали о 6-й годині ранку до годування та прогулянки з підшкірної вени грудної кінцівки (v.cephalica). Сироватку крові одержували методом центрифугування нестабілізованої проби крові. Дослідження крові включали встановлення її морфологічного складу та дослідження сироватки на ревматоїдний фактор (РФ) і С-реактивний білок (СРБ). Ревматоїдний фактор і С-реактивний білок визначали на базі лабораторії клініки ветеринарної медицини «Чотири лапи» за допомогою напівавтоматичного фотоелектроколориметричного біохімічного аналізатора Stat-Fax (Awareness Technology, USA) з реактивами фірми HUMAN (Germany).

Для моніторингу дегенеративних змін, новоутворень та фрагментації кіткової і хрящової тканин проводили рентгенологічні дослідження, які виконували за допомогою рентгенапаратів апаратів Siemens G2 107 (Нічеччина), Fujifilm FCR Go 2 (Японія) та Вател-1 (Росія).

Першим етапом були статистичні дослідження поширеності суглобової патології, в т. ч. остеоартрозу, серед популяції собак м. Києва на основі клінічного обстеження та вивчення документації ряду клінік ветеринарної медицини м. Києва, з обробкою та аналізом отриманих даних та визначенням схильності до так званих факторів ризику і їх розвитку.

Другим етапом була оцінка змін суглобових структур та клінічного стану тварин за гострого експерименту, що включав у себе моделювання ОА колінного суглоба хірургічним шляхом для більш об'єктивної оцінки ефективності різних лікувальних препаратів за ОА з подальшим лікуванням із застосуванням різних препаратів (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Схеми лікування собак за остеоартрозу

Група тварин	Препарат	Доза	Кратність введень	Кількість введень	Спосіб введення
Контроль, n = 5	Метакам (мелоксикам)	0,1 мг/кг	1 раз на добу	30	Перорально
I дослідна	Метакам (мелоксикам)	0,1 мг/кг	1 раз на добу	30	Перорально
	Лідаза (гіалуронідаза)	64-128 ОД з 3 мл 0,5 % новокаїну	кожні 5 днів	7	Внутрішньо-суглобово
II дослідна	Метакам (мелоксикам)	0,1 мг/кг	1 раз на добу	30	Перорально
	Адекван	0,5 мг/кг	кожні 5 днів	7	Внутрішньо-м'язово
III дослідна	Метакам (мелоксикам)	0,1 мг/кг	1 раз на добу	30	Перорально
	Zeel i Discus compositum	по 1,5 мл кожного	кожні 5 днів	7	Внутрішньо-м'язово

На сьогоднішній день, не зважаючи на широкий розквіт можливосте проведення ряду досліджень *in vitro*, продовжується вивчення дегенеративних змін та їх перебігу і лікування на моделях тварин, хоча з кожним роком вимоги

щодо використання тварин стають більш жорсткими, а список заборон невпинно росте. Всесвітньо визнаними для проведення таких досліджень у гуманній та вертеринарній медицині залишаються морські свинки та лабораторні щури, вівці, собаки та навіть коні. Доведено, що моделювання та подальші дослідження впливу препаратів на перебіг артропатій значно відрізняються в залежності від обраного виду тварини. На це впливають, видові особливості товщини суглобового хряща та субхондральної кістки, реактивність організму, та швидкість метаболізму які відрізняються від виду в десятки разів, та способу утримання і фізичних навантажень на структури суглоба.

Щодо досліджень *in vitro*, то в даному випадку достовірність даних необхідних нам досліджень значно нівелюється за рахунок відсутності фізичного та механічного впливу на структури суглоба та постійного балансу анаболітичних і катаболітичних процесів у них.

Задля розробки та клінічної апробації параметричної бальної системи оцінки клінічного стану собак на основі больової чутливості та рентгенографії не можливе проведення досліджень *in vitro*. Саме тому, з урахуванням досвіду світових науковців [146, 154, 176, 215], було обрано моделювання ОА на колінному суглобі у собак.

Хірургічний метод моделювання ОА полягав у наступному. Після забезпечення належної анестезії (внутрішньовенно Медетомідин у дозі 0,01– 0,03 мг/кг і Буторфанол у дозі 0,2 – 0,4 мг/кг з послідуочим внутрішньовенним болюсним введенням препарату Тіопентал натрію у дозі 3 – 10 мг/кг) [17, 28] та хірургічного доступу до колінного суглобу (латеро-краніальний доступ) і оголення суглобових поверхонь візуалізували і перетинали передню хрестоподібну зв'язку суглоба. Цей спосіб називають методом Pond-Nuki [180]. Показано, що він є чітким і стабільним способом відтворення моделі ОА. На думку ряду авторів механізм розвитку деструктивних процесів у суглобі після перерізання зв'язки полягає в створенні нестабільності в суглобі з перевищенням звичайної амплітуди рухливості суглобових поверхонь, реалізованої при опорі на

оперовану кінцівку. Протягом місяця після операції в тварини з'являються і прогресують деструктивні зміни в суглобовому хрящі та субхондральній кістці [83].

Оцінку результатів створеної нами моделі ОА проводили шляхом рентгенографії колінних суглобів у боковій проекції, макроскопічної оцінки препарованого суглоба та мікроскопічної оцінки суглобового хряща і нижче розташованої кісткової тканини.

Для моделювання ОА й подальших гістологічних досліджень було використано 20 тварин. Собаки утримувались в умовах стаціонару кафедри хірургії і патофізіології ім. акад. І.О. Поваженка та ННЦ «Ветмедсервіс» НУБіП України (рис.2.4). Проведення експериментального дослідження з використанням тварин було проведено у відповідності з вимогами Конвенції Ради Європи щодо захисту тварин (в тому числі звільнення від спраги, голоду, недоїдання, дискомфорту, страху, болю, хвороб) та у відповідності до вимог Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» та Європейської комісії щодо поводження з хребетними тваринами, про що є відповідний висновок комісії з біоетики факультету ветеринарної медицини Національного університету біоресурсів і природокористування України.



Рис. 2.4. Стаціонар для утримання собак під час досліджень

При оперуванні суглобів, їх внутрішню поверхню оцінювали макроскопічно. Дослідження проведено у 20 собак (безпородних, віку від 18 до

36 місяців). Звертали увагу на зміну структури суглобової поверхні, виразність блиску, зміни кольору, а також наявність остеофітів.

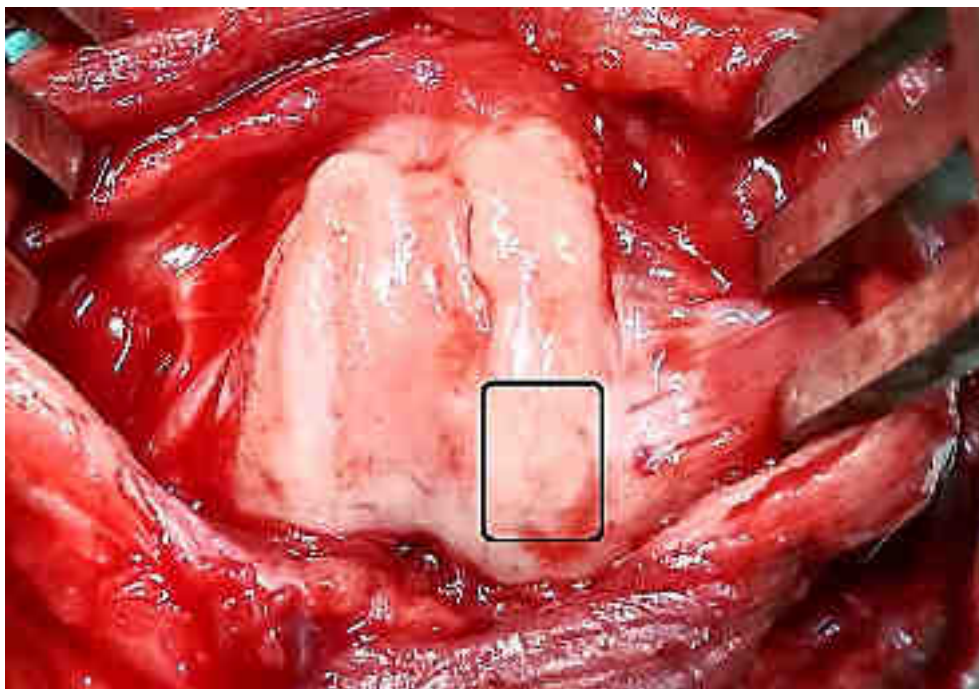


Рис. 2.5. Місце відбору суглобового хряща з субхондральною кісткою для гістологічних досліджень (виділено прямокутником)

Поширеність і площу ураження змінених ділянок хряща оцінювали при нанесенні на його поверхню чорної туші з наступним її змиванням фізіологічним розчином.

Зміни враховували в балах, виразність яких варіювала від 1 до 3:

0 балів - відсутність зафарбовування,

1 бал – зафарбовано до 10 % площі хряща,

2 бали – зафарбовано 10 – 30 % площі хряща,

3 бали – зафарбовано більше 30 % площі хряща.

Мікроскопічні зміни хряща і кістки були проаналізовані на 40 пробах (20 оперованих і 20 неоперованих суглобів тих же собак). Для морфологічного дослідження відбирали частини суглобового хряща з субхондральною кісткою зі стандартних зон латерального мищілка дистального епіфіза стегнової кістки шляхом артротомії (рис. 2.5).

Лікування собак з експериментально відтвореним ОА починали з 30 дня після операції і продовжували впродовж місяця. Всі тварини (20 собак) були розділені на 4 групи: перша група тварин була контрольною і отримувала метакам перорально, один раз на добу в дозі 0,1 мг/кг маси тіла щоденно. Друга група тварин отримувала, окрім внутрішнього застосування метакаму, внутрішньом'язові ін'єкції препарату адекван, раз на 5 днів (всього 7 введень). Третій групі собак, окрім внутрішнього застосування метакаму, протягом одного місяця внутрішньосуглобово вводили лідазу раз в 5 днів (всього 7 введень). Четверту групу собак лікували, окрім внутрішнього застосування метакаму, гомеопатичними гомотоксикологічними препаратами Zeel і Discus compositum, які вводили внутрішньом'язово по 1,5-2,5 мл кожного препарату в одному шприці, з інтервалом 5 днів (всього 7 введень). (табл. 2.1)

Відібрані для гістологічних дослідження шматочки фіксували в рідині Козе, що містить біхромат калію, оскільки після застосування фіксаторів, які містять біхромат калію, нуклеїнові кислоти стають менш чутливими до дії рибонуклеази та гідролізу мінеральними кислотами, а тому, залежно від кислоти, яку застосовують для декальцинації, ядра або взагалі не втрачають здатності зафарбовуватися гематоксиліном, або втрачають таку здатність в незначній мірі [12].

Рідина Козе має наступний склад: 3 % водний розчин біхромату калію – 90 %, 37 – 40 % формальдегід (комерційний розчин формаліну) – 10 %. Фіксація тривала 5 – 7 діб, після чого для видалення із зразків фіксатора їх промивали проточною водою протягом 16 – 24 год., а потім шматочки декальцинували [12].

Раніше було встановлено, що найменше впливає на здатність ядер зафарбовуватися гематоксиліном декальцинація в розчинах мурашиної, трихлороцтової та оцтової кислот [20]. Виходячи з цього для декальцинації ми застосовували 5 % розчин мурашиної кислоти на дистильованій воді, який не спричиняє набрякання колагенових волокон та їх пучків і зберігає здатність ядер зафарбовуватися гематоксиліном. Декальцинуючий розчин змінювали двічі на

добу із розрахунку 25 мл. на 1 г шматочка. Декальцинацію проводили до того часу, доки в декальцинуючий розчин не переставали виділятися іони кальцію, що перевіряли, додаючи до 5 мл. цього розчину 1 мл. 5 % водного розчину оксалату натрію. При наявності в розчині іонів кальцію в осад випадає оксалат кальцію у вигляді білої, відносно аморфної речовини [12].

Після декальцинації шматочки кістки для видалення залишків декальцинуючої рідини промивали проточною водою 24 год. і заливали в парафін [20]. Заливку проводили стандартним методом, відповідно до якого спочатку проводили дегідратацію в етанолах зростаючої концентрації (70°, 80°, 96°, 100°), витримуючи шматочки в кожній порції спирту впродовж 24 год. Після цього їх витримували 24 год. у хлороформі і заливали в парафін. При заливці шматочки спочатку 45 хв. витримували при температурі 37°C в суміші хлороформ-парафін 3 : 1, а потім – 45 хв. при температурі 37°C в суміші хлороформ-парафін 1 : 1, після чого витримували в двох порціях чистого парафіну при температурі 56°C [20].

Зрізи товщиною 7 – 10 мкм. одержували за допомогою санного мікротома із застосуванням одноразових комерційних ножів. Для встановлення загальної мікроскопічної будови кісткової й хрящової тканини одержані зрізи зафарбовували гематоксиліном Караці та еозином [12]. Пучки колагенових волокон ідентифікували методом Ван-Гізона [20]. Глікопротеїди виявляли зафарбовуванням зрізів толуїдиновим синім при рН 4,6, глікозаміноглікани – зафарбовуванням альціановим синім при рН 1,0 і 2,5 [21], білки – методом Мікель-Кальво [12]. Всі одержані гістопрепарати вивчали під мікроскопом MCX 100LED виробництва фірми Micros (Австрія) при збільшеннях від 50 х до 1000 х та фотографували за допомогою фотоапарату Canon EOS 550D.

На третьому етапі проводили клінічні дослідження впливу препаратів Адекван, Лідаза та Zell з Discus comp., розподіливши піддослідних тварин на три дослідні та одну контрольну групу по 5 собак у кожній. Тваринам проводились клінічні, рентгенологічні, гематологічні та дослідження синовіальної рідини.

При проведенні морфологічних досліджень крові собак кількість еритроцитів і лейкоцитів підраховували в камері Горяєва. Лейкограму визначали при дослідженні мазків крові, зафарбованих за Май-Грюнвальдом.

Синовіальну рідину для досліджень одержували шляхом пункції ураженого суглоба після обробки шкіри антисептиком. Відбір синовії проводили за допомогою одноразових шприців об'ємом 5,0 мл. Діаметр та довжину голки підбирали індивідуально залежно від розміру тварини та місця пункції. Проби, в які при проведенні пункції потрапляла кров, не враховували.

У синовіальній рідині проводили:

- макроскопічну оцінку із описом кольору, прозорості, наявності осаду;
- вимірювання кількості синовіальної рідини;
- визначення фізико-хімічних властивостей (в'язкість, щільність, муциновий згусток);
- мікроскопічне дослідження – підрахунок цитозу та дослідження пофарбованого препарату із підрахунком відсоткового співвідношення клітин (синовіоцитограми).

Колір синовіальної рідини визначали окометрично; прозорість оцінювали у чотирьохступеневій системі (прозора, напівпрозора, каламутна, інтенсивно каламутна).

Муциновий згусток отримували у реакції із 5 % розчином оцтової кислоти, а згусток, що утворювався в результаті реакції, оцінювали за ступенем щільності.

Концентрацію водневих іонів визначали за допомогою тест-смужок.

Дослідження синовіоцитограми проводили наступним чином: краплину синовіальної рідини наносили на предметне скло, висушували на повітрі, фіксували за Май-Грюнвальдом і фарбували за Романовським-Гімзе. Пофарбований мазок мікроскопували під імерсійним об'єктивом та підраховували не менше 100 клітин з яких було побудовано синовіоцитограму [12].

Так, для порівняння ефективності різних препаратів при лікуванні ОА в собак нами було сформовано 4 групи тварин, по 5 собак у кожній (спонтанно хворі). Всі тварини були підібрані за принципом аналогів, відповідно до якого підбирались собаки з ОА на однаковій стадії розвитку хвороби та з подібними анамнезом, клінічними ознаками та результатами лабораторних досліджень. Будь-які інші хвороби в цих собак були відсутні.

Одна з цих груп була контролем. Тваринам цієї групи вводили фізіологічний розчин. Собакам дослідних груп вводили Лідазу, Адекван і гомотоксикологічні препаратами Zeel і Discus compositum. Схеми застосування препаратів і їх дозування представлені в табл. 2.1.

Після постановки діагнозу і виключення шляхом лабораторних досліджень інших можливих патологій, розпочинали лікування.

Для проведення мікроскопічних досліджень тканин суглоба було проведено відбір матеріалу інтраопераційно шляхом артротомії колінного суглоба з належним дотриманням правил асептики, антисептики і знеболення [146, 215] та оформлено відповідний висновок комісії з біоетики.

Результати клінічних, рентгенологічних, гематологічних, біохімічних і патоморфологічних досліджень представлено у вигляді таблиць, діаграм, рентгенограм і рисунків, цифровий та статистичний матеріал оброблено за допомогою комп'ютерної програми MS Excel.

РОЗДІЛ 3

ПОШИРЕНІСТЬ, СТРУКТУРА ТА ПАРАМЕТРИЧНА ОЦІНКА АРТРОПАТІЙ У СОБАК

3.1. Поширення суглобової патології у популяції собак м. Києва

На першому етапі досліджень був проведений моніторинг частоти артропатій за результатами клінічних обстежень собак, які надходили до вище зазначених клінік м. Києва. При цьому всього впродовж 2012 - 2017 років було діагностовано хвороби суглобів кінцівок у 1231 собаки (рис. 3.1). Зокрема, ураження суглобів грудних кінцівок різної етіології реєстрували у 425 тварин, а тазових – у 806. Тобто, питома вага патологій суглобів тазових кінцівок виявилася істотно більшою – 65,5 % випадків, тоді як суглобів грудних кінцівок була майже вдвічі меншою – у 34,5 % собак.

На тазових кінцівках, серед усього загалу її суглобової патології, у 271 собаки (33,6 % випадків) діагностували ураження кульшового суглоба, в 394 – колінного (48,9 %), у 141 - заплеснового суглоба (17,5 %) Водночас на грудних кінцівках у 157 собак (37 %) встановлено ураження плечового суглоба, в 191 – ліктьового (45 %), у 77 – зап'ястного (18 %) (див. табл. 3.1; рис. 3.1, 3.2).

Тобто це свідчить, що переважна більшість уражень суглобів у собак реєструється на тазових кінцівках. Проте як на тазових, так і на грудних кінцівках переважно вражаються проксимальні суглоби: на грудній – плечовий і ліктьовий (82 % від усіх її уражень), а на тазовій – кульшовий і колінний (82,5 %). (рис. 3.3-3.5)

Слід відзначити, що як на грудній, так і на тазовій кінцівках, переважають ураження суглобів середньої частини кінцівки: на грудній – ліктьового (45 % від усіх її уражень), а на тазовій – колінного (48,9 % від усіх її уражень).

Таблиця 3.1

Ураження суглобів грудної й тазової кінцівок у собак, n = 1231

Кінцівка	Уражений суглоб	Кількість собак (n)	Відсоток відносно загальної кількості собак з патологією суглобів (%)	Всього
Грудна	плечовий	157	37	425 (100 %)
	ліктьовий	191	45	
	зап'ястний	77	18	
Тазова	кульшовий	271	33,6	806 (100 %)
	колінний	394	48,9	
	заплесневий	141	17,5	

Найчастіше ураження колінного суглобу спостерігали у собак наступних порід: йоркширські тер'єри (49 випадків), ротвейлери (42 випадки), той-тер'єри (40 випадків) і чіхуа-хуа (31 випадок).



Рис. 3.1. Ураження суглобів собак на грудних і тазових кінцівках (n = 1231)



Рис. 3.2. Ураження суглобів грудної й тазової кінцівок у собак (n = 1231)



Рис. 3.3 Фрагментація додаткового ліктювого відростка у ротвейлера, 3 р.



Рис. 3.4 Фрагментація вінцевого відростка ліктьової кістки у лабратора, 2р.



Рис. 3.5 Дисплазія кульшового суглоба з вивихом у вівчарки, 5 р.

Таблиця 3.2

Частота уражень колінного суглоба
в залежності від віку та породи собак, n = 394

Порода	Вік						Всього	Всього, %
	2-6 міс.	7-12 міс.	1-4 роки	5-7 років	8-10 років	більше 10 років		
Йоркширський тер'єр	2	11	16	12	8		49	12,4
Ротвеллер	2	3	7	12	8	10	42	10,6
Той-тер'єр	2	6	16	15	1		40	10,2
Чіхуа-хуа	1	8	10	8	4		31	7,9
Французький бульдог		3	5	4	11	6	29	7,4
Чау-чау		3	6	8	9	3	29	7,4
Боксер	1	3	6	14	3		27	6,9
Англійський бульдог	1		9	12	3		25	6,3
Лабрадор-ретривер		1	6	7	5	2	21	5,2
Німецька вівчарка		1	3	9	5	2	20	5,1
Такса	2	1	4	6	5	1	19	4,8
Пудель карликовий		2	8	5	2	1	18	4,6
Англійський кокер-спаніель		2	6	5	3	1	17	4,3
Пудель середній		3	3	6	2		14	3,6
Фокс-тер'єр		1	3	5	3	1	13	3,3
Всього	11	48	108	128	72	27	394	100

Аналіз породної та вікової схильності собак до виникнення патології суглобів дозволяє виявити певні особливості. При цьому, головним чином, вказані дослідження стосувалися патології колінного суглоба, оскільки ураження цього кісткового з'єднання зустрічалося найчастіше. Собак різних порід за частотою виникнення артропатії умовно можна поділити на три групи: з найвищим – 7,9-12,4 %; середнім – 5,1-7,4 %; найнижчим – 3,3-4,8 %.

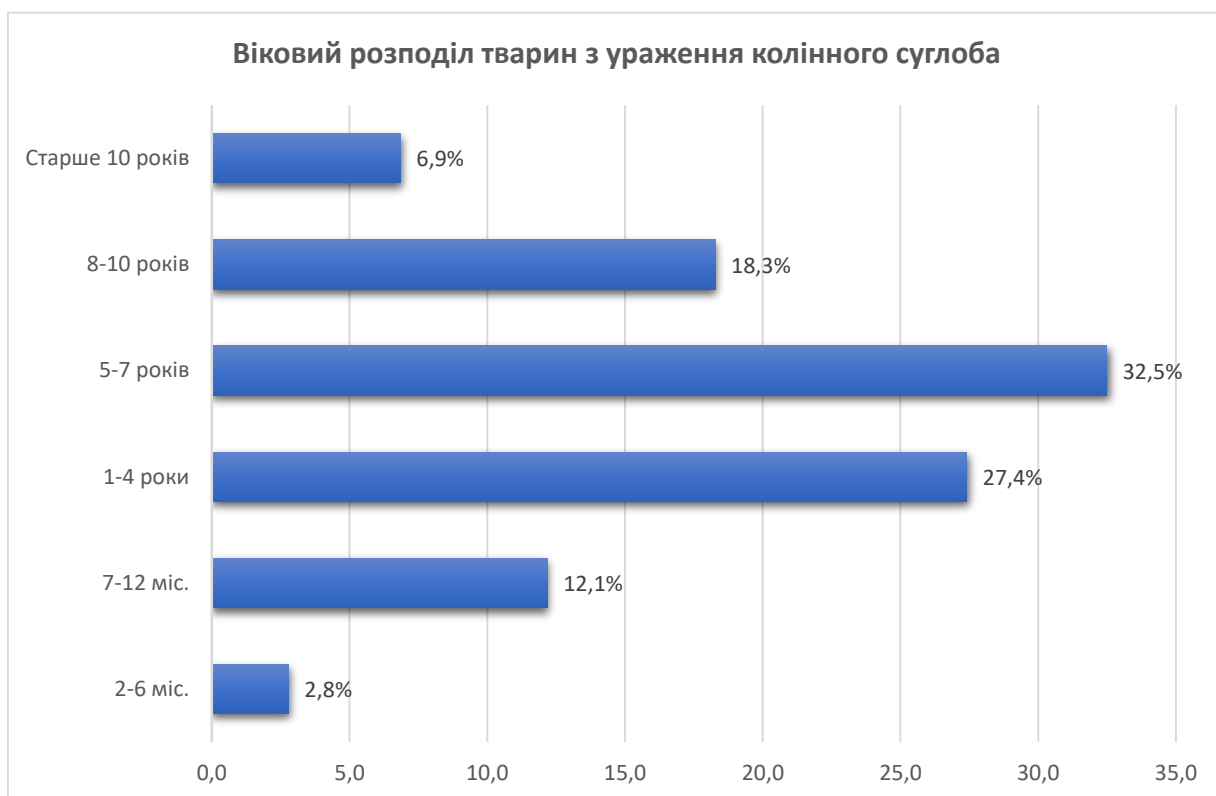


Рис. 3.6. Ураження колінного суглоба в собак залежно від віку (n = 394)

Зокрема найменшою частота патології колінного суглоба реєстрували серед собак наступних порід: фокс-тер'єри (13 випадків – 3,3 %), середні пуделі (14 – 3,6 %), англійські кокер-спаніелі (17 – 4,3 %), карликові пуделі (18 – 4,6 %) і такси (19 – 4,8 %). Тобто в даному випадку це невеликі породи собак. Середній рівень захворюваності стосувався собак більш крупних порід: німецька вівчарка (20 випадків – 5,1 %), лабрадор-ретривер (21 – 5,2 %), Англійський бульдог (25 – 6,3 %), боксер (27 – 6,9 %) чау-чау та французький бульдог (по 29 – 7,4 %).

Водночас до порід з найвищим рівнем артропатій потрапили собаки як великих, так і малих порід: чіхуа-хуа (31 випадок – 7,9 %), той-тер'єр (40 – 10,2 %), ротвейлер (42 – 10,7 %), йоркширський тер'єр (49 – 12,4 %). Тобто, хоча величина маси тіла і може бути фактором ризику артропатій, але швидше за все вона не може бути визначальною стосовно колінного суглоба.

З іншого боку, дані щодо схильності окремих порід собак до уражень колінного суглоба, мають відносну доказовість, оскільки вони не враховують загальної кількості собак різних порід у місті.

Як свідчать результати дослідження, ураження колінного суглоба найчастіше реєструються у віці від 4 до 7 років – 32,5 %, та дещо менше у віковому проміжку 1 – 4 роки – 27,4 % (рис. 3.6).

При цьому левову частку – 67 %, серед уражень колінного суглоба займають його травматичні ушкодження, майже в тричі менше – 23 %, група патологій розвитку суглоба, та ще менше – 9,9 %, захворювання системного характеру з тривалим перебігом (остеоартрози та імуноопосередковані артропатії).

Хоча хвороби, зумовлені патологією розвитку суглоба становлять лише – 6,9 % , проте саме вони є первинними і зумовлюють низку ускладнень дегенеративно-запального чи неоплазійного характеру та призводять до погіршення якості життя собак чи навіть каліцтва. Саме в цьому випадку прослідковується чітко виражена породна схильність у собак до цієї групи патологій. Зокрема, у собак порід той тер'єр, йоркширський тер'єр, чіхуа-хуа, такса та французький бульдог її частка виявилась найбільшою, в межах 10,3-15,4 % (в середньому – бл. 12,3 %) у. Майже вдвічі – 5,1-7,7 % (в середньому бл. 5,8 %) вона була у собак породи чау-чау, пудель середній, ротвейлер і боксер. Найменшим цей показник (по 2,6 %) був у пород англійські бульдог та кокер-спаніель, німецька вівчарка, лабрадор-ретривер, карликовий пудель. (табл. 3.3)

Поширеність дисплазій колінного суглобу в собак, n = 39

Порода	Порушення росту	Остеохондроз колінного суглоба	Вивих надколінка	Розщеплення надколінка	Патологія розвитку надколінка	Всього	Всього, %
Той-тер'єр	1		3		2	6	15,4
Йоркширський тер'єр	1		4			5	12,7
Чіхуа-хуа	1		2		2	5	12,7
Такса	1		2		1	4	10,3
Французький бульдог		2		1	1	4	10,3
Чау-чау			1		2	3	7,7
Пудель середній		2				2	5,1
Ротвейллер	1			1		2	5,1
Боксер				2		2	5,1
Англійський бульдог	1					1	2,6
Англійський кокер-спаніель		1				1	2,6
Німецька вівчарка					1	1	2,6
Лабрадор-ретривер		1				1	2,6
Пудель карликовий			1			1	2,6
Фокс-тер'єр		1				1	2,6
Всього	6	7	13	4	9	39	100

У табл. 3.4 і на рис. 3.9 приведені дані щодо виявлених у собак (n=264) травматичних ушкоджень колінного суглоба, які складають левову частку його патології. Їх основними нозологічними формами є перелом кісткових елементів суглоба та розриви його зв'язок. При цьому достатньо вираженим виявився

породний фактор, який однак не пов'язаний із ступенем інтенсивності навантажень на опорно-руховий апарат у зв'язку, наприклад, із приналежністю собак до групи службових порід. Так, найбільша частка їх зустрічалася у пород той-тер'єр, йоркширський тер'єр, ротвейлер, чіхуа-хуа та ротвейлер – 7,5–14,8 %, (у середньому 10,3 %). Дещо меншим рівень травматичних ушкоджень коліна був серед англійського бульдога, карликового пуделя, і німецької вівчарки – 5,7–6,9 %, (у середньому 6,2 %). Найнижчим рівень травматизму колінного суглоба встановлено у решти 7 порід – чау-чау, англійський кокер-спаніель, лабрадор-ретривер, пудель середній, такса, фокс-тер'єр та французький бульдог – 3,4–5,3 %, (у середньому 4,3 %).

Якщо співставити дані табл. 3.2 та табл. 3.4, то прослідковується взаємозв'язок породного і вікового факторів у виникненні травматичних ушкоджень колінного суглоба у собак. (рис. 3.7, 3.8)



Рис. 3.7 Відрив гребеня великогомілкової кістки у французького бульдога, 3 роки

Таблиця 3.4

Травматичні ушкодження колінного суглоба в собак, n = 264

Порода	Перелом надколінка	Розрив прямої зв'язки надколінка	Відрив підколінного м'яза	Відрив латеральної голівки литкового м'яза	Розрив краніальної хрестовидної зв'язки	Розрив каудальної хрестовидної зв'язки	Розрив колатеральних зв'язок	Всього	Всього, %
Йоркширський тер'єр	4	5	3	1	10	5	11	39	14,8
Той-тер'єр	1	5			5	7	12	30	11,4
Ротвейлер	3	2	2	3	7	8	2	27	10,2
Чіхуа-хуа	1	4			4	3	8	20	7,5
Боксер	3	1	1		5	4	6	20	7,5
Англ. бульдог	1		2		4	2	9	18	6,9
Пудель карликовий					6	2	8	16	6,1
Німецька вівчарка		2	2		3	1	7	15	5,7
Чау-чау	5	2	1		1	1	4	14	5,3
Англ. кокер-спанієль		1		1	2	7	1	12	4,5
Лабрадор-ретривер	1	1	1		1	3	5	12	4,5
Пудель середній	3	1			6	1	2	11	4,2
Такса		1			1	5	4	11	4,2
Фокс-тер'єр	1		1	1		2	5	10	3,8
Французький бульдог	2	1			1	1	4	9	3,4
Всього	24	27	13	6	56	52	88	264	100 %

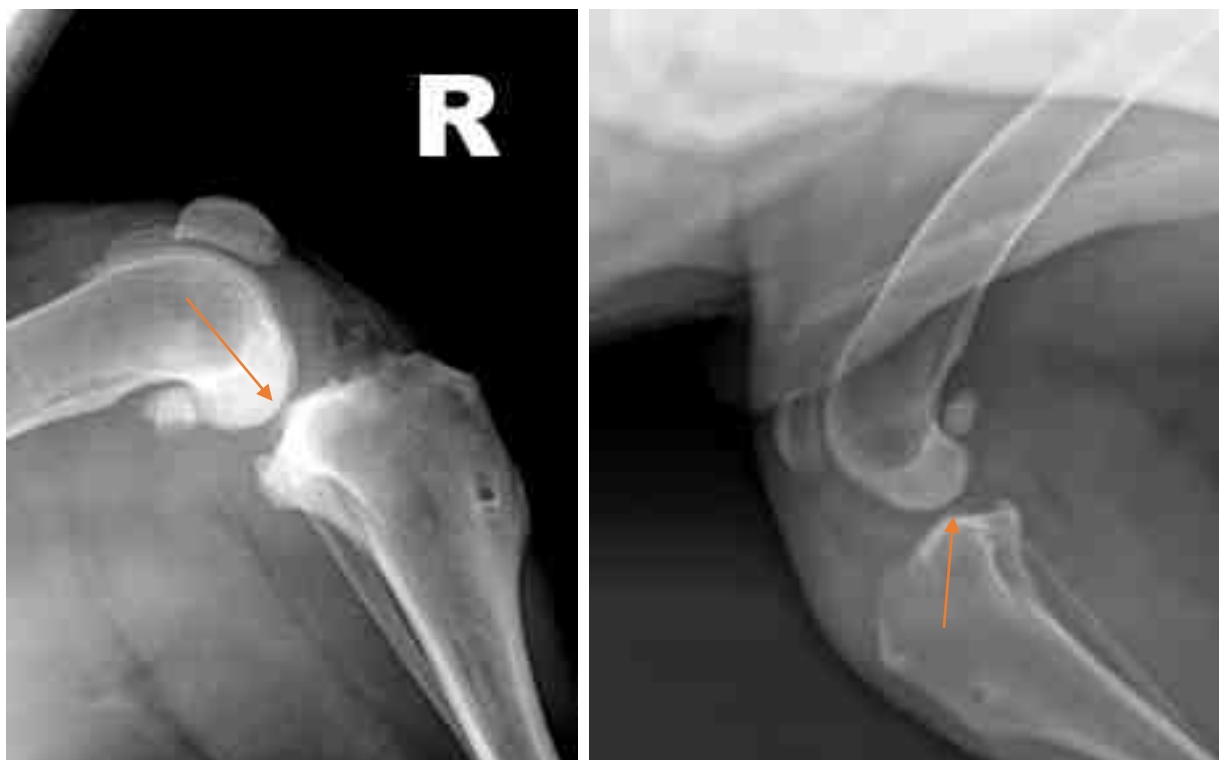


Рис. 3.8 Розрив передньої хрестовидної зв'язки колінного собаки породи німецька вівчарка, 6 років

Слід відзначити, що з усіх травматичних ушкоджень колінного суглоба найчастіше реєструвалися розриви різних його зв'язок 223 випадки з 264 (84,5 %). Серед них досить суттєву частку займали розриви колатеральних зв'язок (39,5 %), але питому вагу склали розриви хрестовидних зв'язок – 40,7 %, що є однією із вагомих причин розвитку остеоартриту з досить швидким його прогресуванням у дегенеративно-дистрофічну форму – остеоартроз. Останя також може бути наслідком імуноопосередкованих артропатій з вираженими проліферативно-дегенеративними явищами, які нерідко спонукають до неоплазій з проліферативно-деструктивними явищами в структурах суглоба.

Частка цієї групи хвороб (табл. 3.5) виявилася найбільшою – 10,2–14,8 % (у середньому 12,1 %) у французького бульдога, чау-чау і ротвейлера. З них виразно превалював остеоартрит (остеоартроз) рис. 3.10 приведені дані щодо виявлених у собак хвороб колінного суглоба, які мали хронічний перебіг. Як видно з табл. 3.5 і рис. 3.10, хронічні хвороби колінного суглоба найчастіше виявлялись у

французького бульдога, чау-чау і ротвеллера. З них виразно превалював отсеоартроз (82,4 %).



Рис. 3.9. Травматичні ушкодження колінного суглоба в собак (n = 264)

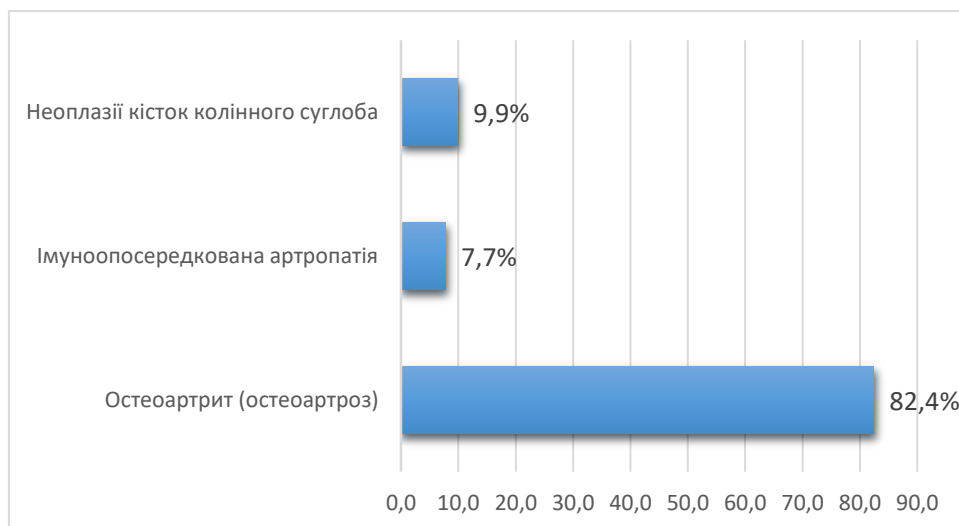


Рис. 3.10. Хронічні хвороби колінного суглоба в собак (n = 91)

При цьому слід зазначити, що імуноопосередковані артропатії також здебільшого супроводжуються остеоартритами. Важливим фактором даної патології є те, що остеоартрит майже завжди супроводжує всі захворювання, які здатні порушити стабільність колінного суглоба та змінити конгруентність суглобових поверхонь.

Таблиця 3.5

Дегенеративно-проліферативні хвороби колінного суглоба в собак, n = 91

Порода	Остео-артрит (остео-артроз)	Імуно-опосередкована артропатія	Неоплазії кісток колінного суглоба	Всього	Всього, %
Французький бульдог	13	1	2	16	14,8
Чау-чау	11		1	12	11,4
Ротвейлер	11			11	10,2
Лабрадор-ретривер	8			8	7,6
Чіхуа-хуа	6			6	7,6
Такса	2	3	1	6	6,8
Англ. бульдог	5		1	6	6,1
Йоркширський тер'єр	4		1	5	5,7
Боксер	3		2	5	5,3
Німецька вівчарка	1	2	1	4	4,5
Англ. кокер-спаніель	4			4	4,5
Той-тер'єр	4			4	4,2
Фокс-тер'єр	2			2	4,2
Пудель карликовий		1		1	3,8
Пудель середній	1			1	3,4
Всього	75	7	9	91	100

Близько 6,5 % (5,3-7,6%) становив рівень захворюваності на дегенеративно-проліферативні хвороби колінного суглоба суглоба виявився – 5,3–7,6 %, у порід собак: лабрадор-ретривер, чіхуа-хуа, такса, англійський бульдог, йоркширський тер'єр та боксер. Деяко меншим він був серед порід німецька вівчарка, англійський кокер-спаніель, той-тер'єр та фокс-тер'єр – 4,2–4,5 %/



Рис. 3.11 Остеоартроз кульшового суглоба у німецької вівчарки, 9 років



Рис. 3.12 Остеоартроз ліктьового суглоба у ротвейлера, 8 років

Захворюваність собак у віковому аспекті представлена в табл. 3.6 і на рис. 3.14. З наведених даних видно, що схильність собак до остеоартрозу збільшується з віком. Найчастіше хворіють тварини віком від 6 до 10 років (40 % від усіх випадків). 70 % випадків припадало на вік від 3 до 10 років.



Рис. 3.13. Дегенеративні зміни колінного суглоба у йоркширського тер'єра, 7 років

У той же час собаки в віці до 1 року і старші за 10 років (найстаріша собака в наших дослідженнях мала вік 12 років) на ОА хворіють рідко (див. табл. 3.6; рис. 3.14). Низька захворюваність собак віком більше 10 років на нашу думку може бути пов'язана з тим, що до віку 10 років доживають частіше за все собаки з гарними умовами уримання. Цілком вірогідно, що частина тварин з ОА могла гинути до десятирічного віку від інших хвороб, як пов'язаних, так і не пов'язаних з ОА.



Рис. 3.14. Віковий розподіл собак з ОА у клінічних дослідженнях

Таблиця 3.6

Вік хворих на ОА собак у клінічних дослідженнях, n = 20

Вік	Кількість, n	Частка від загальної кількості собак з ОА колінного суглоба
До 1 року	1	5 %
Від 1 до 3 років	5	25 %
Від 3 до 6 років	5	25 %
Від 6 до 10 років	7	35 %
Від 10 до 12 років	2	10 %
Всього	20	100 %

Таблиця 3.7

Розподіл тварин з ОА у клінічних дослідженнях за ураженими суглобами

Уражений суглоб	Кількість тварин, n	Частка від загальної кількості
Плечовий суглоб	4	20 %
Ліктьовий суглоб	3	15 %
Кульшовий суглоб	3	15 %
Колінний суглоб	10	50 %
Всього	20	100 %

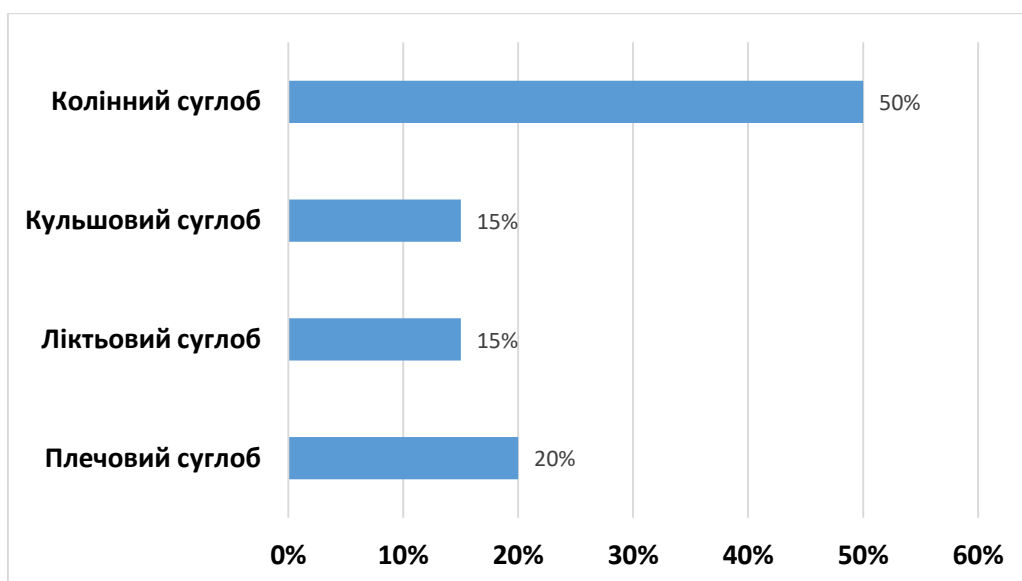


Рис. 3.15. Розподіл тварин з ОА у клінічних дослідженнях за ураженими суглобами

У віці від 4 до 8 років було 90 % хворих ОА тварин. Представником молодих собак була лише одна тварина (в неї встановлено дисплазію плечового суглоба).

Дані щодо ураження ОА різних суглобів у наших клінічних дослідженнях представлені в табл. 3.7 і на рис. 3.15. Як видно з одержаних нами результатів, ОА найчастіше уражав колінний суглоб (50 % випадків). Поряд з ОА колінного суглоба відносно часто реєструвався ОА плечового суглоба (20 % випадків). На ОА ліктьового й кульшового суглобів припадало по 15 % випадків.

3.2. Параметрична оцінка суглобової патології у собак

У практиці ветеринарної медицини оцінка клінічного стану собак за суглобової патології є досить суб'єктивною, що, відповідно, утруднює й об'єктивну оцінку ефективності їх лікування. Виходячи з цього на базі власного досвіду, досвіду інших практикуючих лікарів ветеринарної медицини та літературних даних нами була розроблена стандартизована система параметричної оцінки клінічного стану собак за артропатій, включаючи ознаки синовіту.

При цьому було відібрано 10 найбільш характерних симптомів і ознак артропатій, які зазвичай використовують як критерії стану хворої кінцівки, які в тому числі можна застосовувати й при оцінці динаміки розвитку патологічного процесу, що особливо важливо при встановленні ефективності лікування, оскільки чітка бальна система дає можливість визначати навіть невеликі зрушення в бік покращення чи погіршення стану хворої кінцівки.

У зв'язку з тим, що ОА не може протікати без запальних процесів і, насамперед, в оболонках суглоба, ми вважали за потрібне включити в систему оцінки функціонального та клінічного стану суглоба деякі ознаки синовіту і периартрити.

При оцінці клінічного стану собак за суглобової патології лікарі ветеринарної медицини часто стикаються з проблемою прояву больового синдрому, динаміка якого є дуже важливим показником з точки зору оцінки ефективності лікування. Для оцінки цього синдрому ми пропонуємо враховувати:

- ознаки болю в тварини в стані спокою,
- ознаки болю при пасивних рухах кінцівки,
- ознаки болю при пальпації суглоба і периартикулярних тканин.

За суглобової патології в собак нерідко виникають ті чи інші труднощі при вставанні, що також пропонується враховувати в нашій комплексній системі оцінки стану хворої тварини.

Ще однією з клінічних ознак суглобової патології в собак, як і в тварин інших видів, є труднощі при вставанні тварини (виході з положення лежачи чи сидячи в положення стоячи) та кульгавість.

Вивчення клінічної картини багатьох собак з остеоартрозою патологією та даних літератури дозволило нам виділити кульгавість, що виникає при переході собаки зі стану спокою (положення лежачи або сидячи) в стан руху (так звану стартову кульгавість). Цей симптом є одним із важливих, що характеризує ступінь больового синдрому (як прояву реактивного синовіту) та функціональної здатності кінцівки. Крім того, оскільки кульгавість, залежно від характеру та

ступеню розвитку патологічного процесу в суглобах, має різний прояв (різний характер кульгавості) і різну тривалість, в параметричній системі оцінки клінічного стану хворих собак в цілому пропонується враховувати наступні показники кульгавості:

- кульгавість, що виникає при переході собаки зі стану спокою (положення лежачи або сидячи) в стан руху (так звану стартову кульгавість),
- характер кульгавості при фізичному навантаженні,
- тривалість кульгавості після фізичного навантаження,
- характер кульгавості в цілому за день.

Оцінюючи кульгавість собак з ОА слід враховувати, що відповідно до літературних даних і результатів наших досліджень характер і ступінь кульгавості при фізичному навантаженні впродовж дня може сильно змінюватися.

Оскільки в частині випадків при пасивних рухах ураженого суглоба можна чути хрускіт і тріск, ця ознака нами також була включена в запропоновану нами параметричну систему оцінки стану суглоба.

Крім того, для більш точного аналізу стану суглоба в систему оцінки були також включені 5 ознак, які можуть бути виявлені при рентгенологічному дослідженні суглоба (рентгенологічні ознаки):

- звуження суглобової щілини,
- наявність остеофітів (остеофітоз),
- порушення конфігурації (деформація) суглобових поверхонь (тріщини, ерозії, узури, тощо),
- наявність фрагментації суглобового хряща (так звані суглобові миші),
- наявність субхондрального склерозу.

Слід підкреслити, що остання ознака відповідно до даних літератури та одержаних нами результатів не спостерігається в першу й другу стадії ОА. Проте вона була включена в розроблену нами систему параметричної оцінки внаслідок того, що дозволяє чітко диференціювати третю й четверту стадії цієї патології.

Що стосується звуження суглобової щілини, то даний симптом досить важко оцінити об'єктивно, оскільки крім різноманітності порід існують ще й індивідуальні особливості тварини та стадії дегенеративних уражень суглобових поверхонь, що ускладнюють точний опис ознаки. Проте, ми залишили цей симптом для оцінки стану суглоба, оскільки динаміка зміни цього рентгенологічного показника є важливою ознакою в оцінці адекватності та ефективності застосованого лікування, а також дозволяє зробити більш точним прогноз щодо подальшого стану пацієнта.

Ще однією ознакою, яка відповідно до даних літератури та одержаних нами результатів не спостерігається в першу й другу стадії ОА, але дозволяє чітко диференціювати третю й четверту стадії ОА, є атрофія м'язів, що діють на суглоб. Тому ця ознака також була включена в нашу систему оцінки стану суглоба.

Таким чином у розроблену нами систему оцінки стану хворої кінцівки загалом було включено 15 параметрів:

1. Ознаки болю в стані спокою – оцінюється від 0 до 2 балів:

0 балів – відсутність болю,

1 бал – тварина час від часу посмикує кінцівкою, намагається перелягти на сторону здорової кінцівки,

2 бали – тварина не лягає на бік хворої кінцівки

2. Ознаки болю при пасивних рухах – оцінюється від 0 до 4 балів:

0 балів - відсутність болю,

1 бал – болючість виключно у крайніх положеннях суглоба але не при кожному циклі руху,

2 бали - болючість виключно у крайніх положеннях суглоба при кожному циклі руху,

3 бали – болючість під час всього циклу руху,

4 бали – різкий біль під час руху суглоба, тварина відразу намагається забрати кінцівку.

3. Ознаки болю при пальпації суглоба і периартикулярних тканин – оцінюється від 0 до 4 балів:

0 балів - відсутність болю,

1 бал - болючість спостерігається виключно при пальпації структурних елементів суглоба тільки при сильному натисканні,

2 бали – болючість виключно при пальпації структурних елементів суглоба при не сильному натисканні,

3 бали – болючість при пальпації структурних елементів суглоба та при пальпації периартикулярних тканин тільки при сильному натисканні,

4 бали - болючість при пальпації структурних елементів суглоба та при пальпації периартикулярних тканин при несильному натисканні.

4. Хрускіт і тріск при пальпації суглоба під час пасивних рухів суглоба – оцінюється від 0 до 5 балів:

0 балів - відсутність ознаки,

1 бал – крепітація виключно у крайніх положеннях суглоба та не при кожному циклі руху,

2 бали - крепітація виключно у крайніх положеннях суглоба при кожному циклі руху,

3 бали – крепітація під час всього циклу руху суглобу,

4 бали - крепітація під час всього циклу руху, тварина на 2-3 цикл намагається забрати кінцівку,

5 балів - крепітація під час всього циклу руху, тварина відразу намагається забрати кінцівку.

5. Характер труднощів при виході з положення лежачи або сидячи в положення стоячи – оцінюється від 0 до 6 балів:

0 балів - відсутність труднощів (тварина встає без будь-яких труднощів),

1 бал – при вставанні тварина злегка переносить опору на здорову кінцівку, але не при кожній зміні положення,

2 бали - злегка переносить опору на здорову кінцівку при кожній зміні положення,

3 бали – при вставанні тварина чітко переносить опору на здорову кінцівку, але не при зміні положення,

4 бали – при вставанні тварина чітко переносить опору на здорову кінцівку при зміні положення,

5 балів – при вставанні тварина чітко переносить опору на здорову кінцівку та іноді спостерігається втрата опори,

6 балів – відсутність опори при кожному вставанні.

6. Тривалість стартової кульгавості, яка виникає після стану спокою – оцінюється від 0 до 7 балів:

0 балів - відсутність кульгавості,

1 бал – кульгавість триває до 5 хв.,

2 бали – від 5 до 10 хв.,

3 бали – від 11 до 15 хв.,

4 бали – від 16 до 20 хв.,

5 балів від 21 до 25 хв.,

6 балів - від 26 до 30 хв.,

7 балів – більше 30 хв.

7. Характер кульгавості при фізичному навантаженні – оцінюється від 0 до 7 балів:

0 балів - відсутність кульгавості,

1 бал – тварина злегка припадає на кінцівку, але не при кожному циклі кроку,

2 бали – тварина злегка на здорову кінцівку при кожному циклі кроку,

3 бали – тварина чітко переносить опору на здорову кінцівку, але не при кожному циклі кроку,

4 бали - тварина чітко переносить опору на здорову кінцівку при кожному циклі кроку,

5 - тварина чітко переносить опору на здорову кінцівку при кожному циклі кроку та іноді спостерігається втрата опори,

6 балів – відсутність опори на кінцівку, але не при кожному циклі кроку,

7 балів – повна відсутність опори на кінцівку.

8. Тривалість кульгавості після фізичного навантаження – оцінюється від 0 до 5 балів:

0 балів - відсутність кульгавості,

1 бал – кульгавість до 10 хв.,

2 бали – кульгавість від 11 до 40 хв.,

3 бали – кульгавість від 41 хв. до 1 години,

4 бали – кульгавість 1 – 3 години,

5 балів – кульгавість до кінця дня.

9. Характер кульгавості в цілому за день – оцінюється від 0 до 3 балів:

0 балів - відсутність кульгавості,

1 балі – кульгавість спостерігається після активності чи спокою, але не кожного разу,

2 балів – кульгавість спостерігається після активності чи спокою кожного разу,

3 балів – повна відсутність опори на кінцівку.

10. На рентгені звуження суглобової щілини – оцінюється від 0 до 5 балів:

0 балів - відсутність звуження,

1 бал - звуження просвіту до 10 %,

2 бали – звуження просвіту на 11-25 %,

3 бали – звуження просвіту на 26-35 %,

4 бали – звуження просвіту на 36-50 %,

5 балів - звуження просвіту більше ніж на 50 %.

11. На рентгені виявляється остеофітоз – оцінюється від 0 до 5 балів:

0 балів - відсутність остеофітів,

1 бал – остеофіт сягає розмірів суглобової щілини, розташований з однієї сторони,

2 бали – остеофіт сягає розмірів суглобової щілини, розташований з обох сторін,

3 бали – остеофіт більше одного і до трьох розмірів суглобової щілини, розташований з однієї сторони,

4 бали – остеофіт більше одного і до трьох розмірів суглобової щілини, розташований з обох сторін,

5 балів - остеофіт більше трьох розмірів суглобової щілини.

12. На рентгені деформація і порушення конфігурації суглобових поверхонь – оцінюється від 0 до 7 балів:

0 балів - відсутність ознаки,

1 бал- уражено до 10 % загальної площі суглобової поверхні,

2 бали - уражено 11-25 % загальної площі суглобової поверхні,

3 бали - уражено 26-40 % загальної площі суглобової поверхні,

4 бали – уражено 41-55 % загальної площі суглобової поверхні,

5 балів - уражено 56-70 % загальної площі суглобової поверхні,

6 балів – уражено 70-80 % загальної площі суглобової поверхні,

7 балів – уражено більше 80 % загальної площі суглобової поверхні.

13. На рентгені фрагментація суглобового хряща (суглобові миші) – оцінюється від 0 до 5 балів:

0 балів - відсутність ознаки,

1 бал – фрагмент займає до 10 % суглобової щілини,

2 бали - 11-25 %,

3 бали - на 26-40 %,

4 бали – на 41-55 %,

5 балів – більше 55 %.

14. На рентгені субхондральний склероз – оцінюється від 0 до 1 бала:

0 балів – відсутність ознаки,

1 бал – наявність субхондрального склерозу.

15. Атрофія м'язів, що діють на суглоб – оцінюється від 0 до 2 балів:

0 балів – відсутність ознаки,

1 бал – незначна атрофія м'язів,

2 бали – виразна атрофія м'язів.

Приведена бальна система оцінки дає можливість не тільки встановити наявність чи відсутність ОА, але й чітко визначити стадію хвороби. Наш досвід застосування параметричної системи свідчить, що бальна система оцінки стану хворого суглоба дає змогу значним чином нівелювати суб'єктивізм результатів клінічного огляду тварини й, відповідно, зробити оцінку клінічного стану значно більш об'єктивною.

Ця система дозволяє вже при першому зверненні власника собаки в клініку ветеринарної медицини чітко встановити стадію ОА й відповідно зробити обґрунтований прогноз щодо подальшого стану тварини та перспектив її лікування.

Проте при першому клінічному огляді хворої на ОА собаки слід враховувати, що на початку його розвитку відповідно до літературних даних будь-які клінічні ознаки хвороби можуть бути відсутні. Зміни виявляються лише на мікроскопічному рівні при проведенні гістологічних досліджень тканин суглоба [30, 83, 178]. У своїй практиці ми з такими тваринами не стикалися, оскільки власники звертаються в клініку ветеринарної медицини лише тоді, коли в собаки розвиваються клінічні ознаки, внаслідок чого вона відчуває ту чи іншу ступінь дискомфорту та спостерігаються ті чи інші порушення в різні фази функціонування суглоба (труднощі при вставанні, кульгавість тощо).

У першу стадію ОА в собаки може спостерігатися кульгавість. Така кульгавість відповідно до даних літератури та результатів наших досліджень може бути як постійною, так і періодичною. Інші клінічні ознаки хвороби в багатьох випадках невиразні. Останнє зумовлює те, що багато власників собак на початку ОА не звертаються в клініки ветеринарної медицини, оскільки нерідко вважають

кульгавість наслідком випадкових травм. Коли хвороба переходить у хронічну фазу, її симптоми стають ще більш непостійними.

Для більш наочного представлення та полегшення діагностики стадії ОА за запропонованою нами параметричною системою оцінки нами запропонований спеціальний ключ у вигляді таблиці, який заповнюється лікарем ветеринарної медицини при проведенні дослідження собаки з ОА (табл. 3.8).

Виходячи з даних літератури та результатів власних досліджень, перша стадія ОА в цілому може оцінюватися за нашою бальною системою від 0 до 9 балів. У другу стадію ОА симптоми хвороби також часто нестійкі. Ця стадія ОА в цілому може оцінюватися від 16 до 26 балів. Відповідно третя стадія ОА може оцінюватися від 40 до 48 балів а четверта – від 58 до 68 балів.

Зважаючи на те, що перебіг ОА в кожній конкретній собаки має свої індивідуальні особливості, можливі й проміжні значення цифрових показників, що виходять за межі вище наведених. У такому випадку стадія ОА визначається за кількісним переважанням показників для тієї чи іншої стадії ОА.

Також треба враховувати, що одна й та ж ознака може мати однаковий ступінь свого прояву на різних стадіях ОА. Так, при оцінці ознак болю в стані спокою тварина може час від часу посмикувати кінцівкою та намагатися перелягти на сторону здорової кінцівки (оцінка даної ознаки – 1 бал) як при першій, так і при другій стадіях ОА. Тому однобальна оцінка цієї ознаки в таблиці-ключі внесена в колонки, що відповідають обом цим стадіям.

Таблиця 3.8

Ключ для оцінки стадії остеоартрозу та прогнозу подальшого перебігу хвороби в собак

Ознака	Оцінка в балах									
	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Ознаки болю в стані спокою	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Ознаки болю при пасивних рухах	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Ознаки болю при пальпації суглоба і периартикулярних тканин	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Хрускіт і тріск під час пасивних рухів суглоба	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Характер труднощів при виході з положення лежачи або сидячи в положення стоячи	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Тривалість стартової кульгавості після стану спокою	0	1	2	3	4	5	6	6	7	7
Характер кульгавості при фізичному навантаженні	0	1	2	3	4	5	6	6	7	7
Тривалість кульгавості після фізичного навантаження	0	1	2	3	3	4	4	5	5	6
Характер кульгавості в цілому за день	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
На рентгені звуження суглобової щілини	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
На рентгені виявляється остеофітоз	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
На рентгені деформація і порушення конфігурації суглобових поверхонь	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
На рентгені фрагментація суглобового хряща (суглобові миші)	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
На рентгені субхондральний склероз	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Атрофія м'язів, що діють на суглоб	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Стадія остеоартрозу	1		2		3			4		
Прогноз	Сприятливий		Обережний			Обережний чи несприятливий			Несприятливий	

При оцінці характеру кульгавості при фізичному навантаженні відсутність опори на кінцівку, але не при кожному циклі кроку (оцінка даної ознаки – 6 балів), може спостерігатися як при третій, так і при четвертій стадіях ОА. Тому шестибальна оцінка цієї ознаки в таблиці-ключі внесена в колонки, що відповідають обом цим стадіям.

При оцінці деформації і порушення конфігурації суглобових поверхонь на рентгені ураження 56 – 70 % загальної площі суглобової поверхні (оцінка даної ознаки – 5 балів) також може спостерігатися як при третій, так і при четвертій стадіях ОА. Тому п'ятибальна оцінка цієї ознаки в таблиці-ключі внесена в колонки, що відповідають обом стадіям. Це ж стосується й деяких інших ознак (див. табл. 3.9).

Якщо при заповненні таблиці-ключа однакові цифрові значення для певного показника є в колонках, що відповідають різним стадіям ОА, показник відзначається в обох колонках. Стадію ОА визначають за переважанням визначених значень.

Наприклад, у собаки «Джей» породи німецька вівчарка віком 7 років з ураженням кульшового суглоба при проведенні досліджень встановлено наступні показники (табл. 3.9). Як видно з таблиці, 12 показників вписуються в колонку першої стадії ОА і лише 3 показника – в колонку другої стадії ОА. Відповідно до цього в цієї собаки діагностовано 1 стадію ОА. Прогноз у цю стадію хвороби при належному її лікуванні сприятливий.

У собаки «Барс» породи ротвейлер віком 6 років з ураженням плечового суглоба при проведенні досліджень встановлено наступні показники (табл. 3.10). Як видно з таблиці, 7 показників вписуються в колонку першої стадії ОА, 14 показників – у колонку другої стадії ОА і лише 1 показник – в колонку третьої стадії ОА. Відповідно до цього в цієї собаки діагностовано 2 стадію ОА. Прогноз у цю стадію хвороби обережний.

У собаки «Рівер» породи лабрадор віком 8 років з ураженням колінного суглоба при проведенні досліджень встановлено наступні показники (табл. 3.11).

Як видно з таблиці, 2 показника вписуються в колонку другої стадії ОА, 13 показників – у колонку третьої стадії ОА і 6 показників – у колонку четвертої стадії ОА. Згідно з отриманими даними у лабратора діагностовано 3 стадію ОА. Прогноз у цю стадію хвороби залежно від ступеня ушкодження суглоба і, відповідно, ступеня тяжкості хвороби – обережний чи несприятливий.

Вибір того чи іншого прогнозу залежить від ступеня тяжкості даної стадії хвороби. Такий вибір ми пропонуємо робити залежно від переважання ознак, які можуть бути характерними для другої чи четвертої стадії ОА. У даному випадку враховуючи переважання ознак, які можуть бути характерними для четвертої стадії ОА над ознаками, які можуть бути характерними для другої стадії ОА (шість проти двох), прогноз несприятливий.

У собаки «Вінт» породи йоркширський тер'єр віком 9 років з ураженням колінного суглоба при проведенні досліджень встановлено наступні показники (табл. 3.12). Як видно з таблиці, 5 показників вписуються в колонку третьої стадії ОА і 15 показників – у колонку четвертої стадії ОА. Відповідно до цього в цієї собаки діагностовано 4 стадію ОА. Прогноз у цю стадію хвороби несприятливий.

Таким чином, оцінюючи клінічну картину і рентгенологічні зміни в суглобі із застосуванням запропонованої нами параметричної системи, можна одержати більш об'єктивну картину ОА і ступеня його розвитку в собак.

Застосування запропонованої нами адаптованої бальної системи оцінки також дозволяє більш об'єктивно оцінювати ефект терапії, оскільки дає більш точну картину погіршення чи покращення стану тварини в процесі лікування, що, в свою чергу, дозволяє своєчасно проводити відповідне корегування лікувальних заходів.

Оцінку стану хворого суглоба проводять перед лікуванням, в процесі лікування (якщо таке лікування досить тривале) та відразу після закінчення проведення лікувальних заходів.

Таблиця 3.9

Результати обстеження собаки породи німецька вівчарка віком 7р. з остеоартрозом кульшового суглоба (рис.3.11)

Ознака	Оцінка в балах									
	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Ознаки болю в стані спокою	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Ознаки болю при пасивних рухах	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Ознаки болю при пальпації суглоба і периартикулярних тканин	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Хрускіт і тріск під час пасивних рухів суглоба	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Характер труднощів при виході з положення лежачи або сидячи в положення стоячи	0	1	2	3	4	5	5	6	6	7
Тривалість стартової кульгавості після стану спокою	0	1	2	3	4	5	6	6	7	7
Характер кульгавості при фізичному навантаженні	0	1	2	3	4	5	6	6	7	7
Тривалість кульгавості після фізичного навантаження	0	1	2	3	3	4	4	5	5	6
Характер кульгавості в цілому за день	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
На рентгені звуження суглобової щілини	0	1	0	1	1	2	3	4	4	5
На рентгені виявляється остеофітоз	0	1	1	2	3	4	4	5	5	6
На рентгені деформація і порушення конфігурації суглобових поверхонь	0	1	1	2	3	4	5	5	6	7
На рентгені фрагментація суглобового хряща (суглобові миші)	0	1	0	1	1	2	3	4	4	5
На рентгені субхондральний склероз	0	1	0	1	1	2	3	4	4	5
Атрофія м'язів, що діють на суглоб	0	1	0	1	1	2	3	4	4	5
Стадія остеоартрозу	1	2	2	3	3	4	4	5	5	6
Прогноз	Сприятливий		Обережний			Обережний чи несприятливий			Несприятливий	

Таблиця 3.10

Результати обстеження собаки породи ротвейлер віком бр. з остеоартрозом ліктьового суглоба (рис.3.12)

Ознака	Оцінка в балах									
	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Ознаки болю в стані спокою	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Ознаки болю при пасивних рухах	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Ознаки болю при пальпації суглоба і периартикулярних тканин	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Хрускіт і тріск під час пасивних рухів суглоба	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Характер труднощів при виході з положення лежачи або сидячи в положення стоячи	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Тривалість стартової кульгавості після стану спокою	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Характер кульгавості при фізичному навантаженні	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Тривалість кульгавості після фізичного навантаження	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Характер кульгавості в цілому за день	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
На рентгені звуження суглобової щілини	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
На рентгені виявляється остеофітоз	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
На рентгені деформація і порушення конфігурації суглобових поверхонь	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
На рентгені фрагментація суглобового хряща (суглобові миші)	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
На рентгені субхондральний склероз	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Атрофія м'язів, що діють на суглоб	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Стадія остеоартрозу	1		2		3		4			
Прогноз	Сприятливий		Обережний		Обережний чи несприятливий		Несприятливий			

Результати обстеження собаки породи лабрадор віком 8р. з остеоартрозом колінного суглоба

Ознака	Оцінка в балах									
	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Ознаки болю в стані спокою	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Ознаки болю при пасивних рухах	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Ознаки болю при пальпації суглоба і периартикулярних тканин	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Хрускіт і тріск під час пасивних рухів суглоба	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Характер труднощів при виході з положення лежачи або сидючи в положення стоячи	0	1	2	3	4	5	5	6	6	7
Тривалість стартової кульгавості після стану спокою	0	1	2	3	4	5	6	6	7	7
Характер кульгавості при фізичному навантаженні	0	1	2	3	4	5	6	6	7	7
Тривалість кульгавості після фізичного навантаження	0	1	2	3	3	4	4	5	5	6
Характер кульгавості в цілому за день	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
На рентгені звуження суглобової щілини	0	1	0	1	1	2	3	4	4	5
На рентгені виявляється остеофітоз	0	1	1	2	3	3	4	4	5	5
На рентгені деформація і порушення конфігурації суглобових поверхонь	0	1	1	2	3	4	5	5	6	7
На рентгені фрагментація суглобового хряща (суглобові миші)	0	1	0	1	1	2	3	4	4	5
На рентгені субхондральний склероз	0	1	0	1	1	2	3	4	4	5
Атрофія м'язів, що діють на суглоб	0	1	0	1	1	2	3	4	4	5
Стадія остеоартрозу	1		2		3		4		5	
Прогноз	Сприятливий		Обережний		Обережний чи несприятливий		Несприятливий		5	

Таблиця 3.12

Результати обстеження собаки породи йоркширський тер'єр віком 9р. з остеоартрозом колінного суглоба (рис.3.13)

Ознака	Оцінка в балах									
	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Ознаки болю в стані спокою	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Ознаки болю при пасивних рухах	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Ознаки болю при пальпації суглоба і периартикулярних тканин	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Хрускіт і тріск під час пасивних рухів суглоба	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
Характер труднощів при виході з положення лежачи або сидючи в положення стоячи	0	1	2	3	4	5	5	6	6	7
Тривалість стартової кульгавості після стану спокою	0	1	2	3	4	5	6	6	7	7
Характер кульгавості при фізичному навантаженні	0	1	2	3	4	5	6	6	7	7
Тривалість кульгавості після фізичного навантаження	0	1	2	3	3	4	4	5	5	6
Характер кульгавості в цілому за день	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5
На рентгені звуження суглобової щілини	0	1	0	1	1	2	3	4	4	5
На рентгені виявляється остеофітоз	0	1	1	2	3	4	4	5	5	6
На рентгені деформація і порушення конфігурації суглобових поверхонь	0	1	1	2	3	4	5	5	6	7
На рентгені фрагментація суглобового хряща (суглобові миші)	0	1	0	1	1	2	3	4	4	5
На рентгені субхондральний склероз	0	1	0	1	1	2	3	4	4	5
Атрофія м'язів, що діють на суглоб	0	1	0	1	1	2	3	4	4	5
Стадія остеоартрозу	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Прогноз	Сприятливий		Обережний			Обережний чи несприятливий			Несприятливий	

ОА, як деструктивне захворювання, не може протікати без запального компоненту. Більш того, запальний процес (синовіт) є обов'язковим наслідком даної патології і, безумовно, впливає на клінічну картину хвороби. Тому ми вважаємо за необхідне проводити оцінку стану суглоба і кінцівки в цілому і за симптомами, що характеризує інтенсивність синовіту. Одним з таких симптомів є ознаки болю, які спостерігаються в собаки в стані спокою.

Динаміку ознак болю в стані спокою оцінювали за двобальною шкалою. Ця ознака і її динаміка встановлювалася власниками собаки. Наприклад, собака породи лабрадор до лікування мала симптоми болю, оцінені нами як найвищі й склала 2 бали (тварина не лягала на бік хворої кінцівки). Після проведеного нами лікування прояви симптому знизилася до 1 бала (тварина час від часу посмикує кінцівкою, намагається перелягти на сторону здорової кінцівки). Виходячи з цього динаміка цієї ознаки у тварини була позитивною і склала 1 бал.

Динаміка симптому болю при пальпації суглоба, також говорить про наявність запального процесу в оболонках суглобової капсули і насамперед синовіальної. Ознака оцінювали за чотирибальною шкалою. Наприклад, собака породи ротвейлер при пальпації суглоба проявляла болючість оцінену нами в 4 бали (вища ступінь болю). Після проведеного лікування прояв болю при пальпації суглоба зменшився до 2 балів. Отже, позитивна динаміка склала 2 бали.

Динаміка виразності болю при пасивних рухах оцінювалася за п'ятибальною шкалою. Наприклад, у собаки породи німецька вівчарка (історія хвороби № 5) до лікування болючість при пасивних рухах в лівому кульшовому суглобі була оцінена нами в 2 бали. Після курсу лікування така болючість повністю зникла. Таким чином, динаміка прояву цієї ознаки була у вказаної тварини позитивною і склала 2 бали.

Динаміку характеру труднощів при виході з положення лежачи або сидячи в положення стоячи оцінювали за шестибальною шкалою. Наприклад,

собака породи німецька вівчарка до лікування мала ступінь прояву даного симптому, оцінений нами в 5 балів. Після проведеного лікування ступінь прояву цього симптому мав позитивну динаміку і склав 2 бали. Отже, відбулося поліпшення стану тварини за цим симптомом на 3 бали.

Динаміку тривалості стартової кульгавості (кульгавості, що виникає вранці чи вродовж дня після стану спокою) оцінювали за семибальною шкалою, зважаючи на більшу значимість та варіабельність даного симптому в випадку ОА.

Наприклад, собака породи європейська вівчарка до лікування мала стартову кульгавість, оцінену нами в 3 бали. Після терапії ОА лівого кульшового суглоба, стартова кульгавість зменшилася до 2 балів. Таким чином, динаміка ранкової кульгавості була позитивною і склала 1 бал.

У деяких тварин, хворих на ОА, які мають I і II стадії цієї хвороби, кульгавість відповідно до одержаних нами результатів і даних літератури проявляється тільки після фізичного навантаження.

Так, собака породи бельгійська вівчарка до лікування мала кульгавість після фізичного навантаження, оцінену нами в 3 бали. Після місяця спостереження (без лікування) кульгавість залишилася на тому ж рівні та була нами оцінена також в 3 бали. Таким чином, динаміка ступеня прояву даного симптому не спостерігалася, тобто склала 0 балів.

Динаміку ознаки кульгавості впродовж дня (в цілому за день) ми оцінювали за семибальною шкалою. З причини того, що кульгавість у хворої тварини протягом дня може змінюватися (тобто ступінь виразності кульгавості), ми вважали за необхідне виділити цю ознаку окремо, оскільки вона характеризує стан собаки в цілому за день. Ця ознака оцінювалася тільки власником чи вет. лікарем стаціонару.

Наприклад, собака породи німецька вівчарка до дослідження мала кульгавість в цілому за день, оцінену в 4 бали. Після місячного контрольного спостереження ця ознака не зазнала жодних змін і тому також була оцінена в

4 бали. Це означає, що динаміка ступеня прояву даного симптому становила 0 балів.

Наявність чи відсутність симптому хрусту та тріску (крепітації) в суглобі при проведенні клінічного огляду хворих на ОА собак виявляли пальпаторно при пасивних рухах ураженого суглоба. Цей симптом говорить про інконгруентність суглобових поверхонь, а також наявність у порожнині суглоба включень, так званих артролітів.

Ступінь прояву цього симптому в наших дослідженнях оцінювали за п'ятибальною системою. Наприклад, собака породи середньоазіатська вівчарка мала цей симптом, ступінь прояву якого був нами оцінений в 3 бали. Після лікування протягом 1 місяця прояв хрусту та тріску в суглобі при пасивних рухах зменшився до 1 балу. Тому динаміка ступеня прояву даного симптому була позитивною й становила 2 бали.

Крім ознак ОА, які виявлялися при клінічному огляді хворих собак і зборі анамнезу, запропонована нами система оцінки стану суглоба включає й рентгенологічні ознаки. З них ми виділили 5 найбільш інформативних.

Динаміку ступеня прояву ознаки «звуження суглобової щілини» в процесі лікування ми оцінювали за п'ятибальною шкалою. Даний симптом досить важко оцінити об'єктивно, оскільки, крім різноманітності порід, існують ще й індивідуальні особливості тварини та різні стадії дегенеративних уражень суглобових поверхонь, що ускладнюють точний опис ознаки.

Наприклад, собака породи ротвейлер до лікування мала вищевказаний симптом, ступінь прояву якого був нами оцінений в 3 бали. Після курсу лікування виразність цієї ознаки зменшилася і склала 2 бали. Виходячи з цього, можна було зробити висновок про позитивну динаміку ступеня прояву даного симптому в 1 бал.

Динаміку ступеня прояву симптому остеофітозу ми оцінювали за п'ятибальною шкалою. Дана ознака є дуже важливим рентгенологічним показником наявності та стадії остеоартрозних змін у суглобі. У зв'язку з цим,

ми намагалися чітко відстежити характерні для остеофітозу можливі зміни на рентгенограмі.

Наприклад, собака породи кокер лабрадор ретривер мала ознаки остеофітозу до лікування, оцінені нами в 4 балів (тобто сильне розростання). Після тридцятиденного курсу лікування рентгенографія не показала ніяких покращень. Тому динаміка ступеня прояву даного симптому була відсутня (складала 0 балів).

Безумовно, запропонована нами бальна система оцінки ефективності лікування не може претендувати на максимальну об'єктивність, але включення в оцінку стану клінічної та рентгенологічної картини, а також самого власника собаки дозволяє максимально точно оцінювати динаміку ОА.

Крім того, ця система завдяки своїй наочності дає можливість легко та швидко оцінювати клінічний стан хворої тварини, що значно спрощує роботу лікаря ветеринарної медицини, якому важко тримати в голові та порівнювати великий об'єм інформації що анамнезу, яка зазвичай характеризує всі аспекти ОА в конкретної собаки.

Отже, із загальної кількості досліджених собак (1231 гол.), у яких було діагностовано хвороби суглобів кінцівок, патологія суглобів тазових кінцівок складала 65,5 % (806 випадків). Частота ураження суглобів грудних кінцівок була майже вдвічі меншою – 34,5 % собак (425 випадків). Серед хвороб тазових кінцівок, у 271 собаки (33,6 % випадків) діагностували ураження кульшового суглоба, у 394 – колінного (48,9 % випадків), у 141 - заплесневого суглоба (17,5 % випадків).

У собак великих порід остеоартроз становить до 85 % від загальної кількості обстежених тварин, у яких спостерігається "хронічна" кульгавість. Інші причини хвороби зумовлені ревматичним (10 %) і ревматоїдним (5 %) артритами відповідно. Схильність до ураження остеоартрозом мали німецькі та східноєвропейські вівчарки, 25 і 15 %, відповідно від загальної кількості

досліджених собак. У віці від 4 до 8 років було виявлено близько 80 % хворих на остеоартроз собак.

Виникнення остеоартрозу в собак пов'язане з дисплазією суглобів і віковими змінами в структурах суглоба. Найбільш частою причиною остеоартрозу у собак є нестабільність суглоба через дисконгруентність суглобових поверхонь, травматизм і слабкість зв'язкового апарату, а також супутні хвороби, зокрема вертеброгенні дискінезії.

РОЗДІЛ 4

ПАТОМОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА ОСТЕОАРТРОЗУ У СОБАК ЗА
ВИКОРИСТАННЯ РІЗНИХ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ

4.1. Патоморфологічна оцінка остеоартрозу у собак

З метою більш детального вивчення використаної нами моделі ОА в контрольній групі собак було проведено рентгенографію оперованих і неоперованих колінних суглобів. Макроскопічне і мікроскопічне дослідження їх суглобових поверхонь проводили за всіма 21 морфологічними параметрами, викладеними у матеріалі і методах експериментального дослідження.

Таблиця 4.1

Основні характеристики колінного суглоба оперованих
і не оперованих собак з ОА, у балах

Ознаки	Колінний суглоб	
	оперовані	неоперовані
Звуження суглобової щілини	0,10	0,10
Крайові остеофіти	0	0
Загострення горбиків епіфізу	0	0,15
Субхондральний остеосклероз	0	0
Деформація суглобових поверхонь	0,35	0
Сумарні зміни	0,5±0,19	0,20±0,05

У табл. 4.1 наведено порівняльний аналіз рентгенографічних змін у оперованих і неоперованих суглобах контрольної групи собак. Як видно з цієї таблиці, рентгенівська семіотика остеоартрозних змін в оперованих колінних суглобах собак була мінімальною і статистично достовірно не відрізнялася від такої в неоперованих колінних суглобах у тих самих собак. Для подальшого моніторингу виразності прояву остеоартрозних змін у структурних елементах

суглоба рентгенографія виявилась недостатньо чутливою, тому нами надалі не використовувалась.

Недостатню інформативність рентгенологічного методу дослідження можна пояснити відносно невеликим терміном експерименту (1 місяць), за який не встигають сформуватися рентгенологічні ознаки ОА.

У табл. 4.2 наведено порівняльний аналіз макроскопічних змін суглобових поверхонь у контрольних оперованих і неоперованих колінних суглобах собак.

Таблиця 4.2

Основні характеристики колінного суглоба оперованих собак з ОА, у балах

Ознаки	Колінний суглоб, n=20
Зміна кольору та блиску	2,1±0,4
Поширення фарбування тушшю	1,6±0,1
Інтенсивність фарбування тушшю	3,4±0,5
Остеофіти	0,0±0,0
Сумарні зміни	7,1±1,2
Сумарні зміни у контрольній групі	0,0 ± 0,0

Статистично достовірні відмінності оцінки змін суглобових поверхонь у оперованих суглобах в порівнянні з неоперованими у собак контрольної групи (7,1 ± 1,2 і 0,0 ± 0,0) відображено у табл. 4.2. Макроскопічна картина не оперованих суглобових поверхонь не відрізнялася від нормальної за жодним із показників. Суглобові ж поверхні оперованих суглобів відзначались чіткою картиною розвитку патологічного процесу. За макроскопічної оцінки суглобових поверхонь реєстрували втрату блиску хрящового покриття, зміну кольору суглобової поверхні та дефекти хрящового покриття. Капсула суглоба потовщена за рахунок запалення її синовіальної та фіброзної оболонок. Іноді спостерігали спайкові процеси в структурах суглоба.

Стан хряща суглоба у неоперованих і оперованих собак з ОА, у балах

Ознаки	Колінні суглоби	
	Неоперовані, n=20	Оперовані, n=20
1	2	3
Руйнування поверхневої зони хряща	0,0±0,0	2,0±0,4
Паннус	0,0±0,0	1,3±0,2
Зміна товщини хряща	0,1±0,06	2,8±0,2
Вертикальні тріщини матрикса	0,0±0,0	1,4±0,2
Узурація поверхневого шару та відторгнення фрагментів	0,0±0,0	2,4±0,2
Негомогенність та фібриляція матрикса	0,0±0,0	2,0±0,3
Нерівномірність розподілу хондроцитів	0,3±0,02	1,8±0,3
Формування вогнищевих скупчень хондроцитів	0,0±0,0	1,1±0,3
Зменшення кількості хондроцитів	0,4±0,01	1,4±0,2
Збільшення кількості хондроцитів	0,0±0,0	0,0±0,0
Ознаки активації хондроцитів	0,0±0,0	0,0±0,0
Ознаки деструкції хондроцитів	0,2±0,03	2,2±0,3
Некроз хондроцитів	0,0±0,0	2,0±0,2
Кісти	0,0±0,0	2,4±0,4
Порушення меж мінералізованого хряща	0,0±0,0	1,8±0,4
Середні сумарні зміни	0,25±0,01	2,9±0,10

Аналіз гістологічних змін хряща і субхондральної кістки в оперованих і неоперованих колінних суглобах контрольної групи собак за 21 морфологічним параметром з відповідною градацією балів при гістологічній оцінці (від 0 до 3 балів):

- 0 балів – відсутність ознаки,
- 1 бал – мінімальна вираженість ознаки,
- 2 бали – середня вираженість ознаки,
- 3 бали – максимальна вираженість ознаки.

З них 15 морфологічних показників характеризували стан хряща (табл. 4.3), а 6 ознак - стан субхондральної кістки (табл. 4.4).

На основі отриманих даних (табл. 4.3) можемо зробити висновок, що більш виражені зміни мікроскопічної структури характерні для оперованих суглобів, у порівнянні з досліджуваними неоперованими суглобами контрольної групи собак. Різниця між оперованими і неоперованими суглобами склала $2,65 \pm 0,1$ бала. Про безпосередню участь у процесі розвитку патології суглобового хряща можна говорити за результатами аналізу деструктивних процесів у ньому. Збільшенням навантаження на контрлатеральную кінцівку через зменшення опори на оперовану може пояснити присутність незначних гістологічних змін, що були виявлені в контрольних неоперованих суглобах.

Таблиця 4.4

Гістологічні зміни в субхондральній кістці (середні величини в балах) в оперованих колінних суглобах собак контрольної групи

Ознаки	Колінні суглоби, n=20
Товщина субхондральної пластинки	$0,0 \pm 0,0$
Збільшення кількості остеоцитів у кісткових балках	$0,0 \pm 0,0$
Зменшення кількості остеоцитів у кісткових балках	$0,80 \pm 0,2$
Зменшення кількості ліній склеювання між остеонами	$0,52 \pm 0,1$
Остеофіти	$0,42 \pm 0,1$
Узурація крайової кортикальної кістки	$0,54 \pm 0,1$
Середні сумарні зміни	$0,38 \pm 0,05$

Думку ряду авторів щодо провідної ролі субхондральної кістки у патогенезі ОА підтверджують на прикладі експериментальної моделі ОА отримані результати (деструктивні зміни не лише суглобового хряща, але і субхондральної кістки у відносно ранні терміни). Очевидно, субхондральна кістка має суттєве значення у формуванні дегенеративних змін при спонтанних випадках ОА і в даній моделі зокрема.



Рис. 4.1. Макропрепарат колінних суглобів собак:

(а) оперованого – руйнування суглобового хряща медіального мищілка з утворенням тріщин та локусів регенерації.

(б) неоперованого – гладка і блискуча поверхня хряща

Проте значимих відмінностей у прояві гістологічні зміни суглобового хрящі і субхондральної кістки, оперованих колінних суглобів і у контрольній групі собак виявлено не було.

При проведенні гістологічних досліджень ділянок стегнової кістки, розташованої безпосередньо під суглобовим хрящем, нами було встановлено

наявність у ній виразних мікроскопічних змін. Кісткові вічка в кістковій тканині були розташовані нерівномірно та мали досить різні розміри й форму (рис.4.2). Місцями тут також виявлялися досить великі порожнини неправильної форми й різних розмірів, внаслідок чого компактна кісткова тканина стегнової кістки в таких ділянках нагадувала губчасту кісткову тканину. Такі мікроскопічні зміни свідчать про резорбцію кісткової тканини.



Рис. 4.2. Ділянка стегнової кістки собаки за остеоартрозу безпосередньо під хрящем колінного суглоба: 1 – кісткові вічка; 2 – лізис кісткової тканини; 3 – велика порожнина неправильної форми. Гематоксилін Караці та еозин, x 100

Проте остеокласти в таких ділянках нами виявлені не були. Це свідчить про гладке (пазушне) розсмоктування (резорбцію) кісткової тканини, яке відбувається без участі остеокластів і починається з розчинення солей кісткової тканини (галістерез). Такий процес називають остеолізом [27].

Остеоліз на більшості ділянок стегнової кістки був неповним, оскільки кістковий матрикс при цьому не розсмоктувався. Проте на деяких ділянках компактної кістки реєструвався повний остеоліз, при якому відбувалося й розчинення колагенового матриксу кісткової тканини з утворенням у ній порожнин (рис. 4.2). Чим був зумовлений такий повний і неповний остеоліз при остеоартрозі нами встановлено не було.

У ділянках остеолізу також реєструвалося згладжування малюнку кісткових пластинок. На окремих ділянках ці пластинки тоншали, відшаровувались одна від одної. Виявлялись розширення та руйнування ліній склеювання кісткових пластинок, у частини з них утворювалися мікротріщини. Місцями кістковий матрикс розпадався на окремі глибки. Частина остеоцитів знаходилася в стані пікнозу та некрозу (рис. 4.3).

Зрідка на окремих поодиноких ділянках стегнової кістки на місці резорбованої кісткової тканини виявлялось розростання волокнистої сполучної тканини, що в патології верифікується як фіброзна остеодистрофія (рис. 4.4).

Надалі з метою встановлення механізму розвитку мікроскопічних змін кісткової тканини ділянок стегнової кістки, розташованих безпосередньо під суглобовим хрящем, нами було проведено гістохімічні дослідження.

При зафарбовуванні гістологічних зрізів ділянок стегнової кістки, розташованої безпосередньо під суглобовим хрящем, методом Ван-Гізона нами було встановлено, що в ділянках, які безпосередньо прилягають до осередків галістерезу, кісткової тканини кістковий матрикс не зафарбовується в характерний для нього червоний колір, а набуває жовтого чи блідо-помаранчевого кольору (див. рис. 4.3).

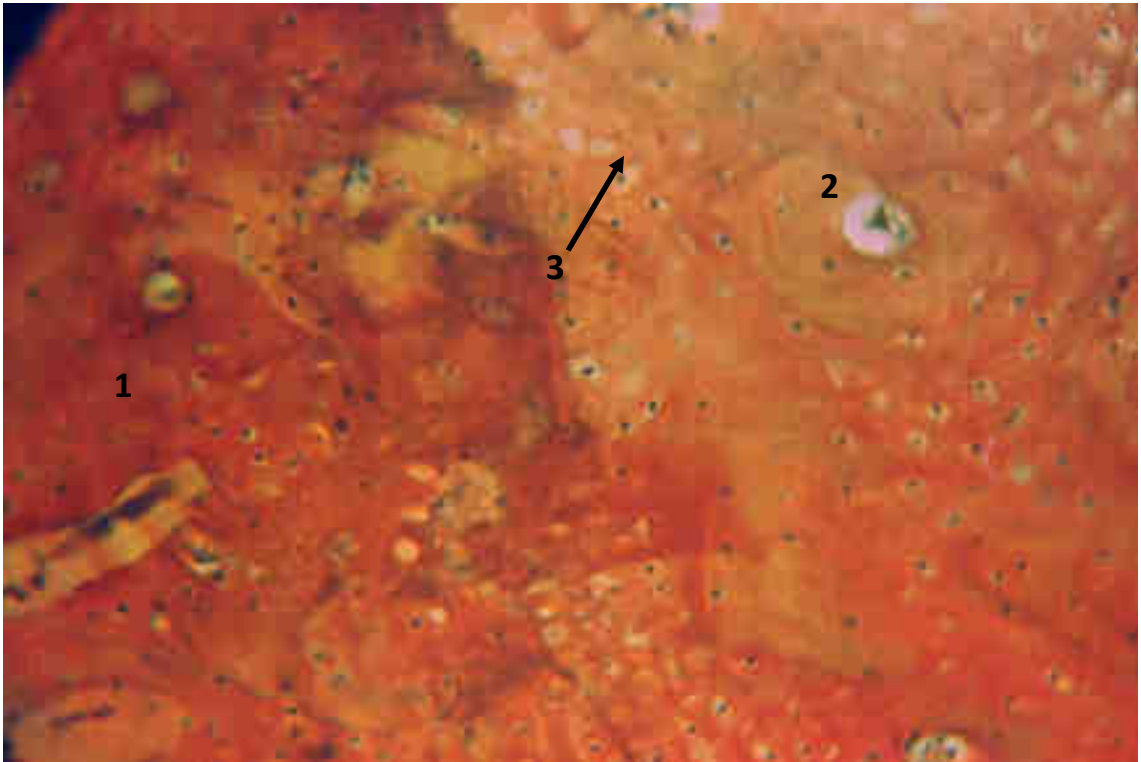


Рис. 4.3. Ділянка стегнової кістки безпородної собаки за остеоартрозу безпосередньо під хрящем колінного суглоба: 1 – кістковий матрикс червоного кольору; 2 – кістковий матрикс жовтого кольору; 3 – камера з некротизованим остецитом. Метод Ван-Гісона, x 100



Рис. 4.4. Ділянка стегнової кістки собаки породи лабрадор за остеоартрозу (безпосередньо під хрящем колінного суглоба): 1 – компактна кістка; 2 – осередок розростання волокнистої сполучної тканини. Гематоксилін Караці та еозин, x 100

Такі зміни характеру зафарбовування свідчать про зміну фізико-хімічних характеристик колагенового матриксу стегнової кістки в ділянці безпосередньо під суглобовим хрящем.

При зафарбовуванні гістологічних зрізів стегнової кістки взятих безпосередньо під суглобовим хрящем толуїдиновим синім при рН 4,6 нами було встановлено, що в зоні хондрогенезу матрикс кісткової тканини мав нерівномірну γ -метахромазію. В центральних частинах кісткової тканини така метахромазія була достатньо виразною, в той час як на периферії цієї тканини γ -метахромазія не реєструвалась (рис. 4.5). Це свідчить про порушення процесів формування глікопротеїдів кісткового матриксу.

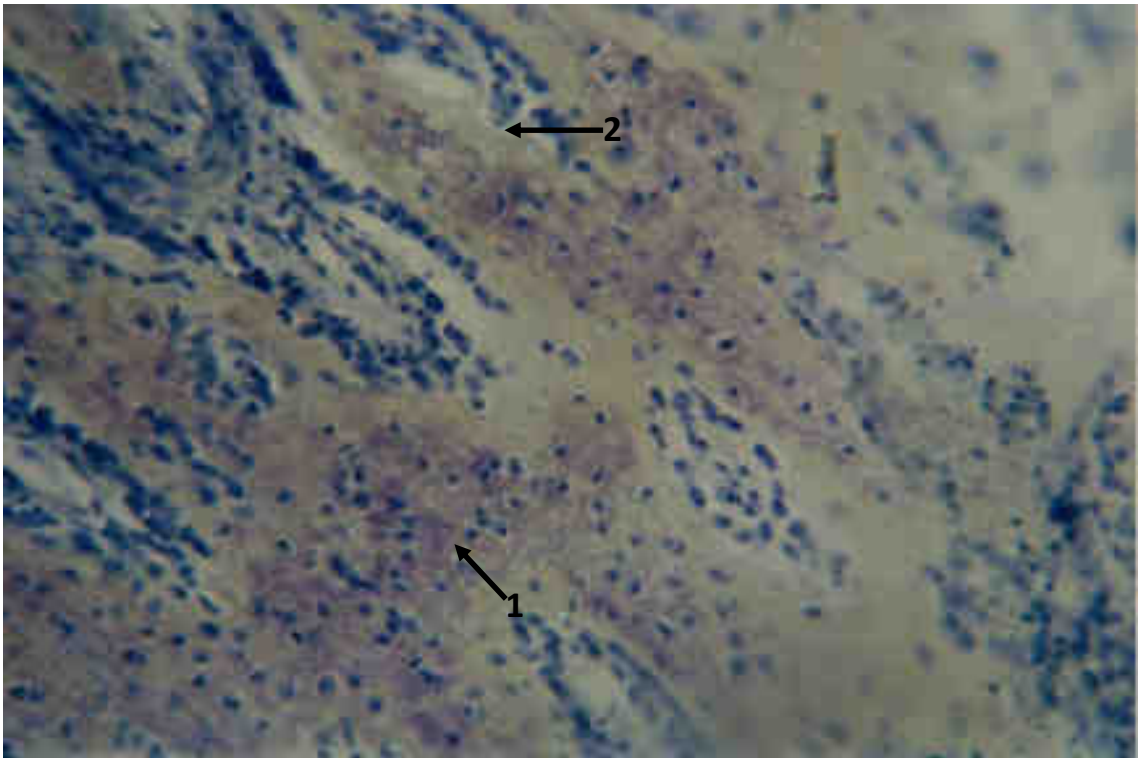


Рис. 4.5 Ділянка стегнової кістки собаки (німецька вівчарка за остеоартрозу (безпосередньо під хрящем колінного суглоба): **1** – γ -метахромазія кісткового матриксу; **2** – відсутність γ -метахромазії кісткового матриксу. Толуїдиновий синій, рН 4,6, x 100



Рис. 4.6. Ділянка стегнової кістки собаки породи німецька вівчарка за остеоартрозу (безпосередньо під хрящем колінного суглоба): виразне зафарбовування кісткового матриксу (показано стрілками).

Альціановий синій, рН 2,5, х 100

У той же час, при зафарбовуванні гістологічних зрізів стегнової кістки в ділянці безпосередньо під суглобовим хрящем альціановим синім при рН 2,5 колагеновий матрикс набував досить інтенсивного кольору (рис. 4.6). Аналогічні результати нами були одержані й при зафарбовуванні гістологічних зрізів альціановим синім при рН 1,0. Такий характер зафарбовування стегнової кістки (взятої безпосередньо під суглобовим хрящем) свідчить про відсутність порушень процесів формування протеогліканів кісткового матриксу.

Для більш повної характеристики колагенового матриксу стегнової кістки розташованої безпосередньо під суглобовим хрящем, ми також провели зафарбовування гістологічних зрізів методом Мікель-Кальво, який дозволяє виявити й віддиференціювати основні й кислі білки.

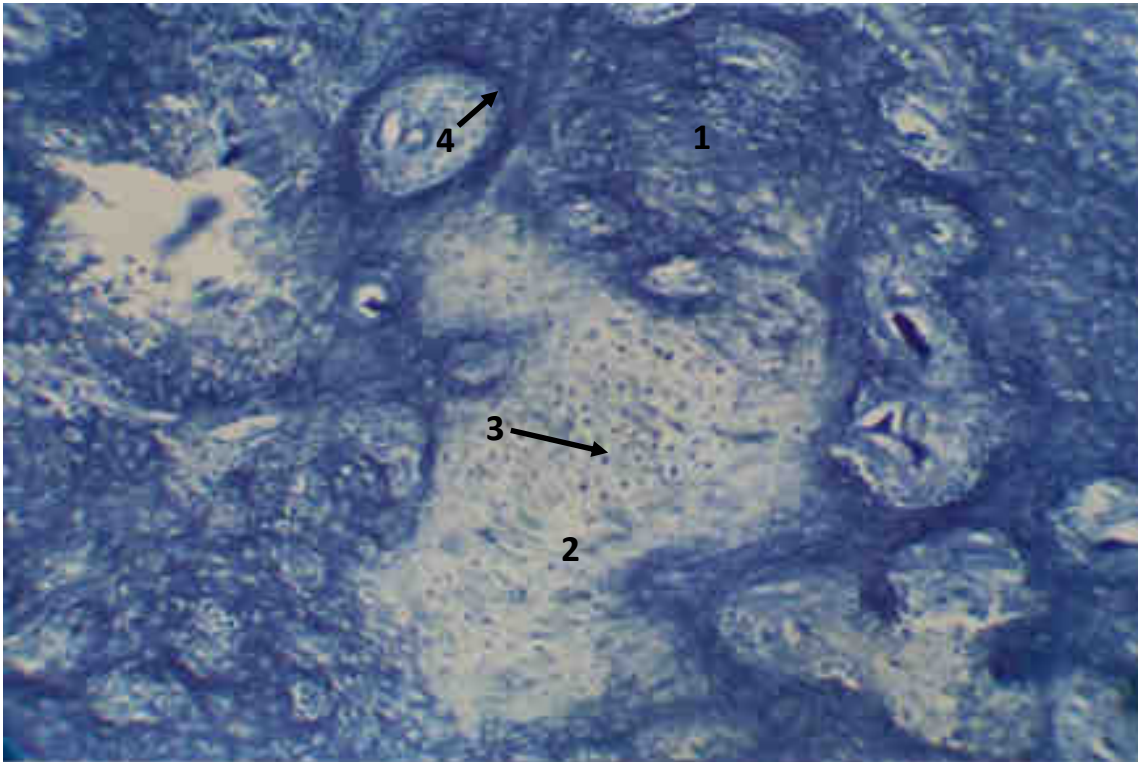


Рис. 4.7. Ділянка стегнової кістки собаки метис за остеоартрозу безпосередньо під хрящем колінного суглоба: 1 – інтенсивно забарвлений кістковий матрикс; 2 – слабо забарвлений кістковий матрикс; 3 – остеоцити; 4 – остеобласти. Метод Мікель-Кальво, х 100

Одержані цим методом результати свідчать, що в ділянках остеолізу реєструвалось виразне зменшення інтенсивності зафарбовування кісткового матриксу. Це свідчить про помітне зменшення вмісту білків в колагеновому матриксі кісткової тканини (рис. 4.7).

Поряд з цим остеобласти й остеоцити не змінювали ступінь і характер свого забарвлення та залишалися досить інтенсивно зафарбованими (рис. 4.7). З цього можна зробити висновок, що синтез білкових речовин цими двома типами клітин не змінювався.

Таким чином, зменшення вмісту білків у колагеновому матриксі кістки було зумовлено не порушенням їх синтезу клітинними компонентами кісткової тканини, а процесами, що відбувалися вже після утворення самого колагенового матриксу.

В цілому, одержані нами дані свідчать, що в ділянках стегнової кістки собак за остеоартрозу безпосередньо під хрящем колінного суглоба

зменшувався вміст білків і глікопротеїдів у кістковому матриксі, що свідчить про значні порушення обміну речовин, яке супроводжувалось вогнищевим повним і неповним остеолізом та остеофіброзом.

Оскільки утворення й формування суглобового хряща стегнової кістки відбувається у тісному зв'язку з нижче розташованою кістковою тканиною й залежить від її морфо-функціонального стану, можна зробити висновок, що порушення структури суглобового хряща стегнової кістки собак за ОА значною мірою зумовлено порушенням процесів обміну речовин у нижче розташованій кістковій тканині.

Нами також було проведено гістологічні та гістохімічні дослідження суглобового хряща стегнової кістки, що вкривав її з боку колінного суглоба. При цьому було встановлено виразні порушення мікроскопічної будови хрящової тканини.

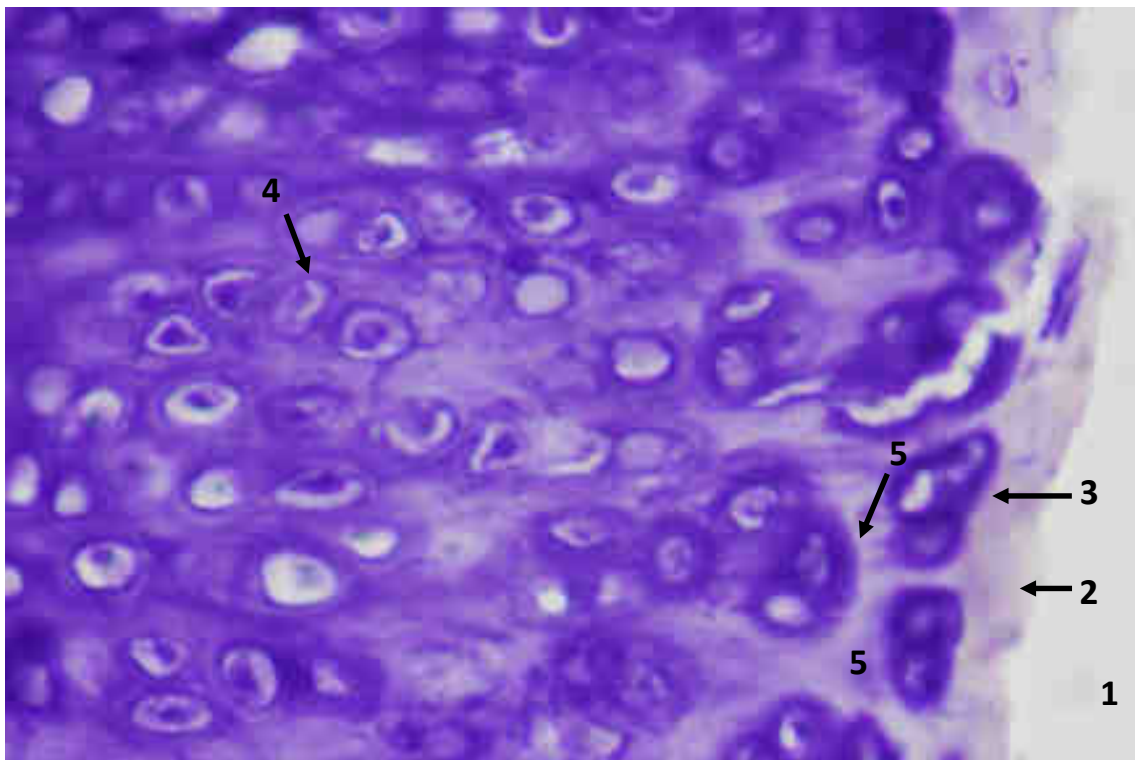


Рис. 4.8. Ділянка хряща стегнової кістки колінного суглоба собаки метис за остеоартрозу: 1 – суглобова порожнина; 2 – суглобова поверхня хряща; 3 – ізогенна група хондроцитів; 4 – невпорядковано розташовані хондроцити; 5 – навколоклітинний матрикс хряща; 6 – міжклітинна речовина. Гематоксилін Караці та еозин, х 400

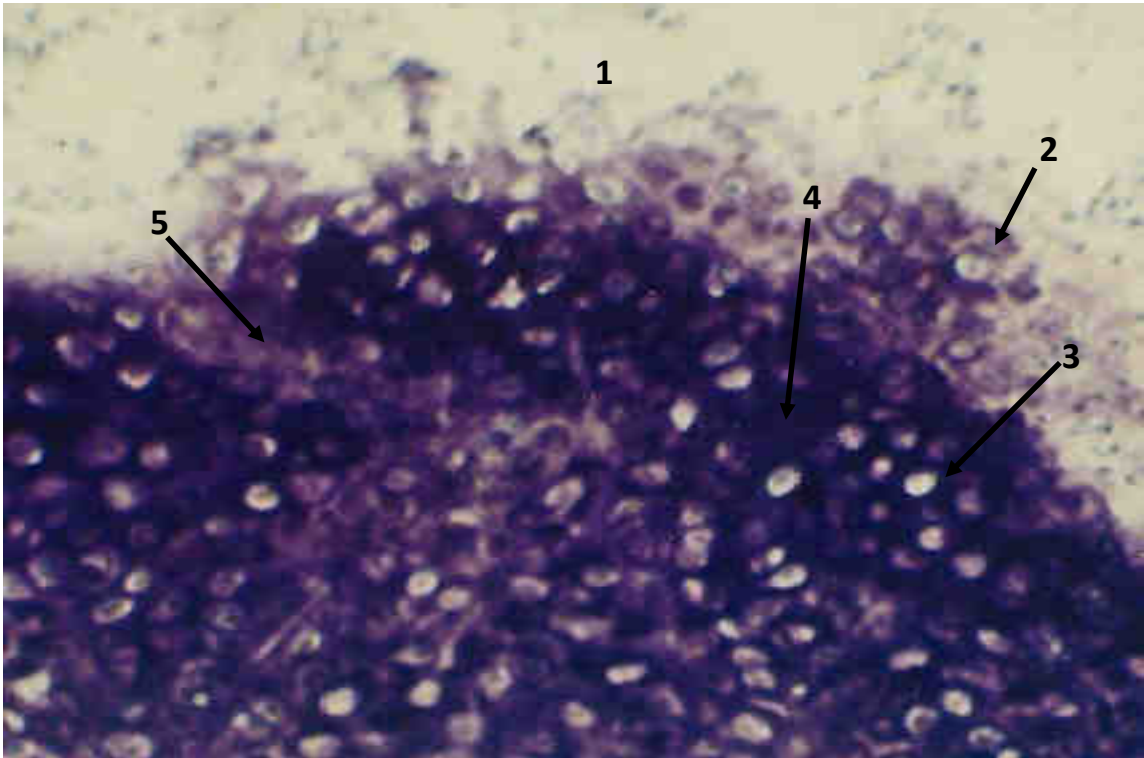


Рис. 4.9. Ділянка хряща стегнової кістки колінного суглоба собаки породи лабрадор за остеоартрозу: 1 – суглобова порожнина; 2 –руйнування поверхневих шарів суглобового хряща; 3 – порожня камера хондроциту; 4 – ортохроматично забарвлена міжклітинна речовина; 5 – γ -метахромазія міжклітинної речовини. Толуїдиновий синій, рН 4,6, х 100

Суглобова поверхня хряща характерної мікроскопічної будови виявлялася лише на частині його ділянок (рис. 4.8). Натомість на багатьох ділянках реєструвалось руйнування поверхневих шарів суглобового хряща (рис. 4.9).

Типові для гіалінового хряща ізогенні групи хондроцитів виявлялися лише в його поверхневих шарах поблизу суглобової поверхні хряща. В більш глибоко розташованих ділянках хрящової тканини хондроцити розташовувались неупорядковано. Навколоклітинний матрикс хрящової тканини виразно диференціювався лише в поверхневих шарах хрящової тканини (рис. 4.8). Оскільки компоненти міжклітинної речовини хрящової тканини синтезуються в тому числі хондроцитами, це може бути свідченням порушення обміну речовин у цих клітинах.

Підтвердженням порушення обміну речовин у хрящовій тканині колінного суглоба є зменшення вмісту глікопротеїдів у міжклітинній речовині цієї тканини (рис. 4.9). Вміст у ній глікозаміногліканів, як і в нижче розташованій кістковій тканині, не змінювався. Але, на відміну від нижче розташованої кісткової тканини, вміст білків у міжклітинній речовині суглобового хряща також не змінювався.

Вище перераховані зміни супроводжуються руйнуванням і лізисом частини хондроцитів, внаслідок чого в хрящі виявляються порожні камери цих клітин.

Таким чином, проведені гістологічні дослідження ділянок стегнової кістки собак, розташованих безпосередньо під хрящем колінного суглоба, дозволили встановити, що остеоартроз колінного суглоба характеризується не тільки морфологічними змінами суглобового хряща, але й досить виразними мікроскопічними змінами нижче розташованої кісткової тканини.

Одержані нами дані свідчать, що зміни гістохімічних показників кісткової тканини були більш значними, ніж зміни хрящової тканини. На нашу думку, при остеоартрозі зміни суглобового хряща зумовлені в першу чергу порушенням обміну речовин у нижче розташованій кістковій тканині.

Під час проведення наших досліджень, було відзначено, що найбільших змін зазнає хрящ, який мало контактує із суміжною робочою поверхнею суглоба. Крім того, 16 з 20 прооперованих собак або не опиралися на кінцівку протягом першого місяця після операції, або мали кульгавість вищого ступеня, тому можна припустити інші механізми виникнення змін деструктивного генезу. Не виключено, що причиною змін в суглобі може бути вивільнення деяких ензимів, при посттравматичному синовіті чи десмоїдиті, або зміна біохімічних властивостей синовії і, як наслідок цього, руйнування гіалінового хряща.

4.2. Параметрична оцінка лікування собак за остеоартрозу

У цій частині дослідження порівнювали стан оперованих колінних суглобів під впливом хондропротективних лікарських засобів. При порівнянні макроскопічних змін поверхні суглобового хряща в групах собак, які отримували лідазу, адекван і препарати Zeel і Discus compositum, статистично достовірних відмінностей не було отримано. Порівняльний аналіз груп собак, які отримували різні препарати, з контрольною групою показали статистично достовірні макроскопічні зміни поверхні суглобового хряща (табл. 4.5).

Як видно з табл. 4.5, макроскопічні зміни суглобових поверхонь оперованих суглобів в різних групах собак не відрізнялися один від одного. Це може свідчити про малу чутливість цього методу оцінки.

Таблиця 4.5

Макроскопічні зміни (середні значення у балах) суглобових поверхонь оперованих колінних суглобів у всіх досліджуваних групах собак

Група	1	2	3	4
Препарат	Контроль Метакам	Адекван +Метакам	Лідаза +Метакам	Zeel з Discus compositum +Метакам
Кількість спостережень, раз	5	5	5	5
Загальна оцінка (в балах)	2,0±0,20	0,71±0,06	1,7±0,15	1,98±0,14
P	---	0,001	0,01	0,5

У табл. 4.6 приведена порівняльна оцінка гістологічних змін у хрящі оперованих колінних суглобів в групах собак, які отримували різні препарати.

За гістологічної оцінки мікроскопічних змін хрящової тканини суглоба найбільший прояв деструктивних процесів було зафіксовано у собак контрольної групи ($1,81 \pm 0,15$). У дослідних групах вони склали: - $1,50 \pm 0,1$

балів у групі собак яких лікували препаратами Zeel і Discus comp., $0,71 \pm 0,12$ балів у групі в якій застосовували лідазу та $0,44 \pm 0,01$ бали у групі із застосуванням адеквану. При порівнянні гістологічних змін з контрольною групою тварин статистично достовірно менші деструктивні зміни реєстрували лише у групах, в яких застосовували препарати Адекван та Лідаза. У групі із застосуванням препаратів Zeel з Discus comp. статистично достовірної різниці не виявлено

Таблиця 4.6

Гістологічні зміни в хрящі оперованих колінних суглобів в групах собак, які отримували різні препарати

Група	1	2	3	4
Препарат	Контроль Метакам	Адекван +Метакам	Лідаза +Метакам	Zeel з Discus compositum +Метакам
Кількість спостережень, раз	5	5	5	5
Загальна оцінка (в балах)	$1,81 \pm 0,15$	$0,44 \pm 0,01$	$0,71 \pm 0,12$	$1,50 \pm 0,1$
P	---	0,001	0,001	0,1

Гістологічні зміни хряща у групі собак, які отримували які отримували адекван ($p < 0,001$) і лідазу ($p < 0,001$), були більшими, ніж у групі собак яким застосовували препарати Zeel з Discus comp.,

Дані порівняльного аналізу змін субхондральної кістки по групах собак наведено у табл. 4.7.

Порівняльна оцінка гістологічних змін субхондральної кістки в групах собак, які отримували хондропротективні препарати.

Результатами досліджень було встановлено (табл. 4.7), що гістологічні зміни у субхондральній кістці були більш виражені в контрольній групі собак ($0,44 \pm 0,05$ бала). Виявлено, що в групі собак, які отримували Zeel з Discus

compositum і лідазу, зміни в субхондральній кістці були статистично достовірно більш виражені, ніж у групах собак, які отримували адекван ($p < 0,01$).

Таблиця 4.7

Гістологічні зміни субхондральної кістки в групах собак, які отримували досліджувані препарати

Група	1	2	3	4
Препарат	Контроль Метакам	Адекван +Метакам	Лідаза +Метакам	Zeel з Discus compositum +Метакам
Кількість спостережень, раз	5	5	5	5
Загальна оцінка (в балах)	0,44±0,05	0,21±0,04	0,36±0,06	0,39±0,04
P	---	0,01	---	---

4.3. Аналіз гістологічних змін у тканинах суглобів собак за лікування адекваном

Порівнюючи мікроскопічні зміни суглобів собак, яким застосовували адекван (рис. 4.10), зі змінами суглобів у контрольній групі собак встановлено статистично достовірні відмінності за наступними параметрами гістологічної оцінки, у балах:

1. Руйнування поверхневої зони хряща (адекван $0,5 \pm 0,2$ і контроль – $2,0 \pm 0,4$), $p < 0,02$

2. Паннус (адекван - $0,9 \pm 0,1$ і контроль - $1,1 \pm 0,4$), p - незначна

3. Зміна товщини хряща (адекван - $0,5 \pm 0,2$, контроль - $2,3 \pm 0,2$), $p < 0,001$.

4. Наявність вертикальних тріщин хряща (адекван - $0,7 \pm 0,3$, контроль $1,8 \pm 0,3$), $p < 0,1$.

5. Узурація і фрагментація поверхні хряща (адекван - $0,1 \pm 0,1$, контроль - $2,0 \pm 0,3$), $p < 0,001$.

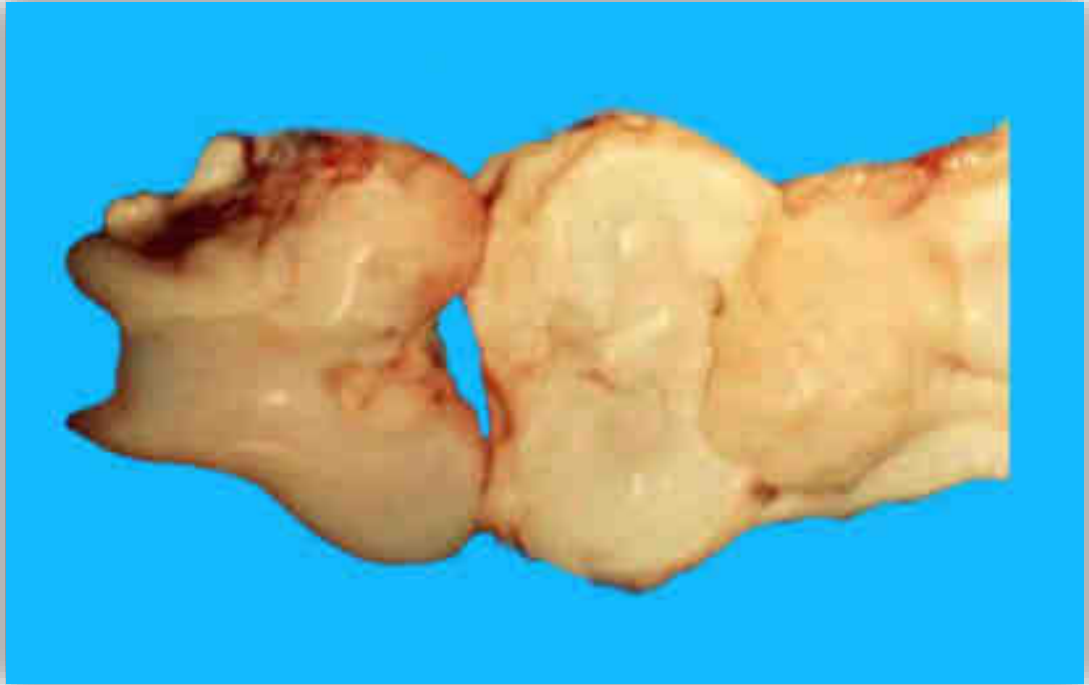


Рис. 4.10. Суглоб собаки якій застосовували адекван (макропрепарат)

6. Негомогенність і фібрилярність матриксу (адекван - $1,1 \pm 0,3$, контроль - $2,4 \pm 0,3$), $p < 0,1$.

7. Нерівномірність розподілу хондроцитів (адекван - $0,7 \pm 0,4$, контроль - $1,5 \pm 0,2$), p - незначна.

8. Формування вогнищевих скупчень хондроцитів (адекван - $0,3 \pm 0,2$, контроль - $1,1 \pm 0,3$), $p < 0,1$.

9. Зменшення кількості хондроцитів (адекван $0,7 \pm 0,2$, контроль - $1,7 \pm 0,3$), $p < 0,01$.

10. Збільшення кількості хондроцитів (адекван - $0,9 \pm 0,2$, контроль - $0,0 \pm 0,0$), $p < 0,1$.

11. Ознаки активації хондроцитів (адекван - $-0,4 \pm 0,2$, контроль $0,0 \pm 0,0$), $p < 0,05$.

12. Деструкція хондроцитів (адекван - $0,5 \pm 0,2$, контроль - $2,3 \pm 0,3$), $p < 0,01$.
13. Некроз хондроцитів (адекван - $0,8 \pm 0,3$, контроль - $2,2 \pm 0,4$), $p < 0,01$.
14. Утворення кіст у хрящі (адекван - $0,2 \pm 0,2$, контроль $1,8 \pm 0,4$), $p < 0,01$.
15. Порушення меж мінералізованого хряща (адекван $1,0 \pm 0,4$, контроль - $1,7 \pm 0,3$), p - незначна.
16. Товщина субхондральної пластинки (адекван - $0,3 \pm 0,1$, контроль - $0,0 \pm 0,0$), p - незначна.
17. Збільшення кількості остеоцитів у кісткових балках (адекван - $0,3 \pm 0,1$, контроль - $0,0 \pm 0,0$), $p < 0,001$.
18. Зменшення кількості остеоцитів у кісткових балках (адекван - $0,3 \pm 0,2$, контроль - $2,3 \pm 0,3$), $p < 0,01$.
19. Зменшення кількості ліній склеювання між остеонами (адекван - $0,0 \pm 0,0$, контроль $1,6 \pm 0,3$), p - незначна.
20. Наявність остеофітів (адекван - $0,3 \pm 0,2$, контроль - $0,9 \pm 0,4$), p - незначна.
21. Узурація крайової кортикальної кістки (адекван - $0,3 \pm 0,2$, контроль - $0,9 \pm 0,2$), p - незначна.

Отже показники мікроскопічної оцінки деструктивних змін у суглобах собак, яким застосовували препарат Адекван, , були статистично менше виражені, ніж у контрольній групі собак. Проте, прояви, які частково вказують на активацію метаболічних процесів в хрящі і субхондральній кістці (збільшення кількості хондроцитів, ознаки активації хондроцитів), були статистично більш виражені у порівнянні з контрольною групою. Ці дані в певній мірі характеризують механізм хондропротективної дії адеквана.

Було встановлено, що стан субхондральної кістки після лікування адекваном знаходиться в межах фізіологічної норми, відмічаються лише

незначні зміни меж кальцифікації і заповненість міжтрабекулярного простору.
(табл. 4.8)

Таблиця 4.8

Вплив адекватна на структури суглоба

Ознака	Бали	p
Руйнування поверхневої зони хряща	0,5 ± 0, 2	<0,02
Паннус	0,9 ± 0,1	-
Зміна товщини хряща	0,5 ± 0,2	<0,001
Наявність вертикальних тріщин хряща	0,7 ± 0,3	<0,1
Узурація і фрагментація поверхні хряща	0,1 ± 0,1	<0,001
Негомогенність і фібрилярність матриксу	1,1 ± 0,3	<0,1
Нерівномірність розподілу хондроцитів	0,7 ± 0,4	-
Формування вогнищевих скупчень хондроцитів	0,3 ± 0,2	<0,1
Зменшення кількості хондроцитів	0,7 ± 0,2	<0,01
Збільшення кількості хондроцитів	0,9 ± 0,2	<0,1
Ознаки активації хондроцитів	-0,4 ± 0,2	<0,05
Деструкція хондроцитів	0,5 ± 0,2	<0,01
Некроз хондроцитів	0,8 ± 0,3	<0,01
Утворення кіст у хрящі	0,2 ± 0,2	<0,01
Порушення меж мінералізованого хряща	1,0 ± 0,4	-
Товщина субхондральної пластинки	0,3 ± 0,1	-
Збільшення кількості остеоцитів в кісткових балках	0,3 ± 0,1	<0,001
Зменшення кількості остеоцитів в кісткових балках	0,3 ± 0,2	<0,01
Зменшення кількості ліній склеювання між остеонами	0,0 ± 0,0	-
Наявність остеофітів	0,3 ± 0,2	-
Узурація крайової кортикальної кістки	0,3 ± 0,2	-

4.4. Аналіз гістологічних змін у тканинах суглобів собак, за лікування лідазою

Порівнюючи мікроскопічні зміни суглобів собак, яким застосовували лідазу, зі змінами суглобів у контрольній групі собак встановлено статистично достовірні відмінності за наступними параметрами гістологічної оцінки, у балах:

1. Руйнування поверхневої зони хряща (лідаза - $1,1 \pm 0,4$ і контроль - $2,0 \pm 0,4$), p - незначна.
2. Паннус (лідаза - $1,0 \pm 0,3$, контроль - $1,1 \pm 0,4$), p - незначна.
3. Зміна товщини хряща (лідаза - $1,1 \pm 0,3$, контроль - $2,3 \pm 0,2$), $p < 0,002$.
4. Наявність вертикальних тріщин хряща (лідаза - $1,4 \pm 0,3$, контроль $1,8 \pm 0,3$), p - незначна.

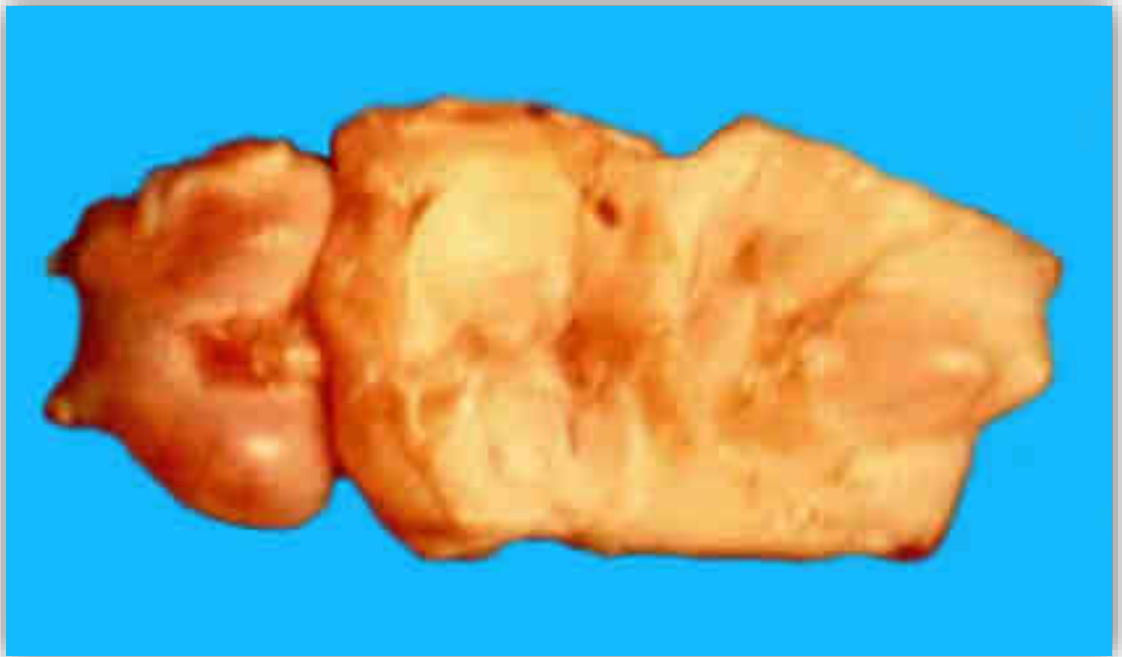


Рис. 4.11. Суглоб собаки якій застосовували лідазу (макропрепарат)

5. Узурація і фрагментація поверхні хряща (лідаза - $1,2 \pm 0,4$, контроль - $2,0 \pm 0,3$), $p < 0,01$.
6. Негомогенність і фібрилярність матриксу (лідаза - $0,7 \pm 0,2$, контроль - $2,4 \pm 0,3$) $p < 0,01$.
7. Нерівномірність розподілу хондроцитів (лідаза - $1,2 \pm 0,3$, контроль - $1,5 \pm 0,2$), p - незначна.
8. Формування вогнищевих скупчень хондроцитів (лідаза - $0,4 \pm 0,2$, контроль - $1,1 \pm 0,3$), p - незначна.
9. Зменшення кількості хондроцитів (лідаза - $0,5 \pm 0,3$, контроль $1,7 \pm 0,3$), $p < 0,01$.

10. Збільшення кількості хондроцитів (лідаза - $-0,7 \pm 0,3$, контроль $-0,0 \pm 0,0$), $p < 0,1$.

11. Ознаки активації хондроцитів (лідаза - $0,1 \pm 0,1$, контроль $0,0 \pm 0,0$), p - незначна.

12. Ознаки деструкції хондроцитів (лідаза - $0,7 \pm 0,3$, контроль $2,3 \pm 0,3$), p - незначна.

13. Некроз хондроцитів (лідаза - $0,8 \pm 0,2$, контроль - $2,2 \pm 0,4$), p - незначна.

14. Утворення кіст у хрящі (лідаза - $0,6 \pm 0,3$, контроль $1,8 \pm 0,4$), p - незначна.

15. Порушення меж мінералізованого хряща (лідаза - $0,5 \pm 0,2$, контроль - $1,7 \pm 0,3$), $p < 0,02$.

16. Товщина субхондральної пластинки (лідаза - $0,0 \pm 0,0$, контроль - $0,0 \pm 0,0$).

17. Збільшення кількості остеоцитів в кісткових балках (лідаза $0,3 \pm 0,3$, контроль - $0,0 \pm 0,0$), p - незначна.

18. Зменшення кількості остеоцитів в кісткових балках (лідаза $0,3 \pm 0,2$, контроль - $2,3 \pm 0,3$), $p < 0,01$.

19. Зменшення кількості ліній склеювання між остеонами (лідаза - $0,8 \pm 0,1$, контроль - $1,6 \pm 0,3$), $p < 0,05$.

20. Остеофітоз (лідаза - $0,7 \pm 0,3$, контроль - $0,9 \pm 0,4$), p - незначна.

21. Узурація крайової кортикальної кістки (лідаза - $0,6 \pm 0,3$, контроль - $0,9 \pm 0,2$), p - незначна.

Отже, з 21 параметра гістологічної оцінки стану суглобів статистично достовірні відмінності були знайдені лише в 10 параметрах, з них 6 параметрів, які відображають деструктивні зміни суглобового хряща і 2 параметри, які відображають зміни в субхондральній кістці. Аналізуючи отримані результати, можна зробити висновки про те, що хондропротективний ефект

при застосуванні лідази пов'язаний з можливим посиленням метаболічної активності хондроцитів.

Таблиця 4.9

Вплив лідази на структури суглоба

Ознака	Бали	p
Руйнування поверхневої зони хряща	1,1 ± 0,4	-
Паннус	1,0 ± 0,3	-
Зміна товщини хряща	1,1 ± 0,3	<0,002
Наявність вертикальних тріщин хряща	1,4 ± 0,3	-
Узурація і фрагментація поверхні хряща	1,2 ± 0,4	<0,01
Негомогенність і фібрилярність матриксу	0,7 ± 0,2	<0,01
Нерівномірність розподілу хондроцитів	1,2 ± 0,3	-
Формування вогнищевих скупчень хондроцитів	0,4 ± 0,2	-
Зменшення кількості хондроцитів	0,5 ± 0,3	<0,01
Збільшення кількості хондроцитів	-0,7 ± 0,3	<0,1
Ознаки активації хондроцитів	0,1 ± 0,1	-
Деструкція хондроцитів	0,7 ± 0,3	-
Некроз хондроцитів	0,8 ± 0,2	-
Утворення кіст у хрящі	0,6 ± 0,3	-
Порушення меж мінералізованого хряща	0,5 ± 0,2	<0,02
Товщина субхондральної пластинки	0,0 ± 0,0	-
Збільшення кількості остеоцитів в кісткових балках	0,3 ± 0,3	-
Зменшення кількості остеоцитів в кісткових балках	0,3 ± 0,2	<0,01
Зменшення кількості ліній склеювання між остеонами	0,8 ± 0,1	<0,05
Наявність остеофітів	0,7 ± 0,3	-
Узурація крайової кортикальної кістки	0,6 ± 0,3	-

4.5. Порівняльна характеристика гістологічних змін у суглобовому хрящі колінних суглобів собак, яких лікували препаратами Лідаза і Адекван

На основі вище зазначених отриманих нами результатів можемо зробити висновок, що адекван на даній моделі остеоартрозу більшою мірою стимулює метаболічну активність хондроцитів, ніж лідаза; так як параметри, які

відображають перебіг деструктивних процесів у суглобі були більш виражені у собак з дослідної групи по застосуванню лідази, а параметри, що відображають метаболічну активність хрящових клітин – групи препарату Адекван.

Таблиця 4.10

Порівняння впливу адеквана і лідази на структури суглоба

Ознака	Адекван	Лідаза
Руйнування поверхневої зони хряща	0,5 ± 0,2	1,1 ± 0,4
Паннус	0,9 ± 0,1	1,0 ± 0,3
Зміна товщини хряща	0,5 ± 0,2	1,1 ± 0,3
Наявність вертикальних тріщин хряща	0,7 ± 0,3	1,4 ± 0,3
Узурація і фрагментація поверхні хряща	0,1 ± 0,1	1,2 ± 0,4
Негомогенність і фібрилярність матриксу	1,1 ± 0,3	0,7 ± 0,2
Нерівномірність розподілу хондроцитів	0,7 ± 0,4	1,2 ± 0,3
Формування вогнищевих скупчень хондроцитів	0,3 ± 0,2	0,4 ± 0,2
Зменшення кількості хондроцитів	0,7 ± 0,2	0,5 ± 0,3
Збільшення кількості хондроцитів	0,9 ± 0,2	-0,7 ± 0,3
Ознаки активації хондроцитів	-0,4 ± 0,2	0,1 ± 0,1
Деструкція хондроцитів	0,5 ± 0,2	0,7 ± 0,3
Некроз хондроцитів	0,8 ± 0,3	0,8 ± 0,2
Утворення кіст у хрящі	0,2 ± 0,2	0,6 ± 0,3
Порушення меж мінералізованого хряща	1,0 ± 0,4	0,5 ± 0,2
Товщина субхондральної пластинки	0,3 ± 0,1	0,0 ± 0,0
Збільшення кількості остеоцитів в кісткових балках	0,3 ± 0,1	0,3 ± 0,3
Зменшення кількості остеоцитів в кісткових балках	0,3 ± 0,2	0,3 ± 0,2
Зменшення кількості ліній склеювання між остеонами	0,0 ± 0,0	0,8 ± 0,1
Наявність остеофітів	0,3 ± 0,2	0,7 ± 0,3
Узурація крайової кортикальної кістки	0,3 ± 0,2	0,6 ± 0,3

4.6. Аналіз гістологічних змін у тканинах суглобів собак, яких лікували препаратами Zeel і Discus compositum

Порівнюючи мікроскопічні зміни суглобів собак, яким застосовували Zeel і Discus compositum, зі змінами суглобів у контрольній групі собак встановлено статистично достовірні відмінності за наступними параметрами гістологічної оцінки, у балах:

1. Руйнування поверхневої зони хряща (Zeel з Discus comp. – $2,0 \pm 0,3$, контроль – $2,0 \pm 0,4$), p - незначна.

2. Паннус (Zeel з Discus comp. - $1,1 \pm 0,2$, контроль - $1,1 \pm 0,4$).



**Рис. 4.12. Суглоб собаки якій застосовували Zeel з Discus comp.
(макропрепарат)**

3. Зміна товщини хряща (Zeel з Discus comp. - $2,0 \pm 0,2$, контроль $2,3 \pm 0,2$).

4. Наявність вертикальних тріщин хрящі (Zeel з Discus comp. - $1,4 \pm 0,4$, контроль - $1,8 \pm 0,3$).

5. Узурація і фрагментація поверхні хрящі (Zeel з Discus comp. $1,9 \pm 0,3$, контроль – $2,0 \pm 0,3$)
6. Негомогенність і фібрилярність матриксу (Zeel з Discus comp. $1,5 \pm 0,3$, контроль - $2,4 \pm 0,3$) $p < 0,1$.
7. Нерівномірність розподілу хондроцитів (Zeel з Discus comp. $1,1 \pm 0,2$, контроль – $1,5 \pm 0,2$), p - незначна.
8. Формування вогнищевих скупчень хондроцитів (Zeel з Discus comp. $0,8 \pm 0,3$, контрооль – $1,1 \pm 0,3$), p - незначна.
9. Зменшення кількості хондроцитів (Zeel з Discus comp. $1,5 \pm 0,2$, контроль – $1,7 \pm 0,3$), p - незначна.
10. Збільшення кількості хондроцитів (Zeel з Discus comp. - $0,0 \pm 0,0$, контроль - $0,0 \pm 0,0$), p - незначна.
11. Ознаки активації хондроцитів (Zeel з Discus comp. - $0,1 \pm 0,1$, контроль - $0,0 \pm 0,0$), p - незначна.
12. Деструкція хондроцитів (Zeel з Discus comp. - $1,7 \pm 0,3$, контроль - $2,3 \pm 0,3$), p - незначна.
13. Некроз хондроцитів (Zeel з Discus comp. - $2,2 \pm 0,3$, контроль $2,2 \pm 0,4$), p - незначна.
14. Утворення кіст у хрящі (Zeel з Discus comp. - $1,1 \pm 0,2$, контроль - $1,8 \pm 0,4$), p - незначна.
15. Порухення меж мінералізованого хряща (Zeel з Discus comp. – $1,0 \pm 0,2$, контроль – $1,7 \pm 0,3$), p - не значна.
16. Товщина субхондральної пластинки (Zeel з Discus comp. - $0,0 \pm 0,0$, контроль - $0,0 \pm 0,0$), p - незначна.
17. Збільшення кількості остеоцитів в кісткових балках (Zeel з Discus comp. - $0,2 \pm 0,1$, контроль - $0,0 \pm 0,0$), p - незначна.
18. Зменшення кількості остеоцитів в кісткових балках (Zeel з Discus comp. - $2,5 \pm 0,4$ - контроль - $2,3 \pm 0,3$), p - незначна.

19. Зменшення кількості ліній склеювання між остеонами (Zeel з Discus comp. – $1,3 \pm 0,2$, контроль - $1,6 \pm 0,3$), p - незначна.

20. Остеофітоз (Zeel з Discus comp. – $0,1 \pm 0,3$, контроль - $0,9 \pm 0,4$), p - незначна.

21. Узурація крайової кортикальної кістки (Zeel з Discus comp. $0,6 \pm 0,2$, контроль - $0,9 \pm 0,2$), p – незначна.

Статистично достовірний вплив препаратів Zeel і Discus compositium на основі отриманих даних спостерігався лише за однією ознакою (негомогенність і фібрилярність матриксу $1,5 \pm 0,3$, проти - $2,4 \pm 0,3$, p <0,1 у контролі), яка характеризує морфофункціональний стан суглобового хряща. Статистично достовірних змін стану субхондральної кістки після проведеного курсу вищезазначеними препаратами не виявлено.

Отже, за результатами проведених досліджень було встановлено, що препарат Адекван характеризується більшим проявом хондропротективних властивостей, які за модельованого ОА були вираженішими, ніж у лідази. Препарат Адекван проявив статистично достовірний вплив на поліпшення стану субхондральної кістки, що відповідає даним літературних джерел. Аналіз мікроскопічних змін хряща за застосування адеквана і лідази виявив однотипні зміни в ньому, що може свідчити про подібні механізми фармакологічного впливу на протекцію хряща за ОА. Специфічною властивістю препарату Лідаза є її хондропротективні якості, що не характерні для ферментного препарату. Окрім того, було проведено дослідження впливу цих препаратів на субхондральну кістку, що має суттєве значення при розробці патогенетичного підходу до лікування ОА. Препарати Zeel і Discus comp. за результатами проведених досліджень не проявили хондропротекторних властивостей, але було відзначено незначний вплив на субхондральний відділ кістки, тому не виключена можливість їх застосування у складі комплексної терапії.

РОЗДІЛ 5

РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ЩОДО ДІЇ
ФАМАКОЛОГІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ЗА ОСТЕОАРТРОЗУ У СОБАК

5.1. Клінічні дослідження щодо ефективності застосування препаратів Адекван, Лідаза і Zeel з Discus compositum за остеоартрозу у собак

Клінічні дослідження ефективності дії препаратів Адекван, Лідаза і «Zeel з Discus compositum» за ОА ми проводили на 20 собаках, які були розділені на контрольну групу і 3 групи відповідно до застосовуваних їм препаратів (по 5 тварин у кожній з цих груп) (табл. 5.1).

Таблиця 5.1

Розподіл собак по групам у клінічних дослідженнях щодо вивчення ефективності дії різних препаратів по групах, n = 20

Суглоб	Групи тварин			
	Контроль Метакам	Адекван +Метакам	Лідаза +Метакам	Zeel з Discus compositum +Метакам
Колінний суглоб	2	3	2	3
Плечовий суглоб	1	1	1	1
Ліктювий суглоб	1	1	1	-
Кульшовий суглоб	1	-	1	1

При підборі пацієнтів в кожену з 4-х груп ми намагалися розподілити хворих тварин з різними стадіями та клінічними проявами ОА в рівних кількостях для більш точної оцінки дії препаратів, ґрунтуючись на запропонованій нами параметричній системі оцінки стану хворих на ОА собак,

яка давала більш точну кількісну характеристику стану кожної окремої тварини.

Крім того, ми враховували ще деякі ознаки, які не були включені в запропоновану нами систему, оскільки вони не є постійними і реєструються лише в поодиноких тварин. Так лихоманка може бути ознакою того, що кульгавість у собаки є результатом розвитку септичного артрити.

Також при клінічному огляді хворих на ОА собак ми вважали необхідним провести ще й їх неврологічне обстеження, оскільки кульгавість і порушення ходи можуть також виникати в результаті проблем, пов'язаних з іннервацією м'язів, у тому числі внаслідок ушкоджень хребта. Тестами, які ми застосовували внаслідок їх простоти та достатньої інформативності, є міжфаланговий рефлекс для виявлення недостатності пропріорецепторів, а також згинальний рефлекс. У випадку сумнівів у результатах цих тестів, або ж у випадку кульгавості неврологічного походження, на цьому етапі чи дещо пізніше необхідно проводити повне неврологічне обстеження.

На нашу думку починати обстеження хворих на ОА собак з цих методик вельми важливо, оскільки після початку лікування відновити початкову клінічну картину хвороби буде складно.

Разом з тим, важливим є встановлення наявності супутніх хвороб іншого генезу (наприклад, виявлення новоутворення в черевній порожнині у собаки, яка кульгає внаслідок розвитку ОА). Наявність супутніх хвороб буде впливати на обрану стратегію та тактику лікування.

Кожного пацієнта ми спочатку оглядали в положенні стоячи, що дозволяло оцінити ступінь розподілу навантаження, екстер'єр, позу. При цьому звертали увагу на будь-які деформації або гіпотрофію м'язів.

Слід враховувати, що окремі зміни суглобів завжди викликають патогномонічні пози тварини. Так тварини з вивихнутим ліктем завжди намагалися тримати кінцівку в частково зігнутому положенні з частково пронованою лапою.

Собаки з двосторонньою кульгавістю задніх кінцівок також приймали характерну позу. Вони переносили масу тіла вперед, наближаючи тазові кінцівки ближче до грудних і згинаючи їх назад. Таким чином тварини зменшували навантаження на хворі задні кінцівки.

Розвиток певних патологій суглобів певним чином впливає на екстер'єр собаки. Так, при ураженні хрестоподібної зв'язки колінного суглоба собаки зазвичай тримали тазову кінцівку розпрямленою.

При хронічній кульгавості грудної кінцівки внаслідок атрофії м'язів ость лопатки ставала більш помітною, а при хронічній кульгавості тазової кінцівки більш виступаючим ставав великий вертел плечової кістки.

Після огляду собаки в положенні стоячи ми застосовували проводку тварини. При цьому відзначали будь-яке порушення ходи. Порушення ходи за результатами наших досліджень спостерігалось при розривах зв'язок суглобів, переломах, неправильному зрощенні фрагментів зламаної кістки та при порушеннях росту кістки, зазвичай при рахіті.

Хо́да пацієнта оцінювалась як при русі прогулянковим кроком або біжучи як по прямій лінії, так і при здійсненні кругових рухів.

При ОА для зменшення навантаження на уражену кінцівку з'являлась так звана захисна кульгавість. При ураженні суглобів грудної кінцівки, в момент, коли вона торкається землі, собака піднімала голову і одночасно з цим реєструвався вкорочений крок. При ОА суглобів обох грудних кінцівок реєструвалася так звана «ривкова» хода, особливо під час руху тварини по похилій поверхні. При ураженні ОА суглобів тазової кінцівки тазовий пояс собаки під час руху тварини піднімається й опускається з більшою амплітудою, ніж у здорових собак. У разі ураження ОА суглобів обох тазових кінцівок реєструється тенденція до напруженої ходьби, особливо при швидкій ході чи бігу тварини.

Кульгавість з похитуванням тварини спостерігається внаслідок болю, що виникає при витягуванні кінцівки, а також через особливості тварини з

патологією м'яких тканин, коли механічне обмеження руху викликає характерну для розтягування кінцівки ходу. В наших дослідженнях така хода реєструвалась при контрактурах хребта і стрункого м'яза.

Ві перераховані вище ознаки враховувались нами в диференційній діагностиці ОА. Завдяки таким спостереженням стає можливим суб'єктивно оцінити серйозність кульгавості, визначити чи уражені суглоби однієї чи більше кінцівок, а також оцінити, чи погіршується стан собаки при повільній і швидкій ході.

При проведенні клінічних досліджень собак, у яких проводили діагностику та диференційну діагностику ОА, ми також проводили пальпацію. Нерідко в клініках ветеринарної медицини зазначеному методі клінічного дослідження не приділяють особливої уваги. Проте в випадку ОА цей простий метод дає можливість одержати важливу інформацію щодо стану суглоба, а також має значення в диференційній діагностиці ОА.

Пальпація разом із зовнішнім оглядом тварини дозволяла встановити атрофію м'язів. При цьому в диференційній діагностиці ОА ми враховували, що атрофія може бути дисфункціональною або внаслідок порушення іннервації м'язів.

Атрофія від бездіяльності реєструвалась на останніх стадіях ОА. При цьому атрофовані м'язи частіше розташовувались на проксимальній частині кінцівки (відносно ураженого суглоба) і зазвичай не були болючими. Проте з цього правила є два виключення – це кульгавість, пов'язана з болем в плечовому або в колінному суглобі. При цьому м'язи-екстензори цих суглобів можуть атрофуватися. Останнє призводить до того, що ость лопатки або великий вертел плечової кістки стають більш помітними.

Інші патологічні стани в м'язах, які визначали при пальпації, включали контрактури та біль, які в більшості випадків були проявом травматичного ушкодження м'язів або міозиту.

Пальпаторно встановлювали порушення анатомічного взаємозв'язку у кінцівці при розривах зв'язок суглобів або переломах кінцівки (у тому числі при неправильному зрощенні уламків). Корисність пальпації чудово підтверджувалась при встановленні зміщень великого вертлюга стегнової кістки в разі вивиху стегна.

При проведенні пальпації ми враховували, що припухлість може бути результатом прямого впливу пошкодження на нижче розташовані м'язи та/або кістки чи наслідком атрофопатії (випоту ексудату в плечовий і стегновий суглоби практично не можна пропальпувати).

Проте одержані нами результати свідчать, що потовщення найчастіше були пов'язані з патологією суглобів і сухожилків, які виникали внаслідок попередньої травми або тривалої артропатії. Біль при пальпації, який іноді з'являвся в хворих собак у ділянці пошкодження, допомагав визначити локалізацію патологічного процесу.

При обстеженні осьового скелета і кожного з суглобів ми застосовували системний підхід. При цьому в кожному випадку ми також оцінювали обсяг та повноту рухів. Розглядаючи ці показники ми враховували, що вони можуть бути зменшеними при ОА або вивиху. Вказані патології можуть впливати і на розгинання суглоба, але воно також змінюється і при контрактурі м'яких тканин.

Ще однією ознакою, на яку ми звертали увагу при клінічному обстеженні собак, була крепітація при рухах суглоба, що проявлялася як тріск або хрускіт. У диференціальній діагностиці ОА ми враховували, що крепітація може бути наслідком перелому, вивиху, ОА, структури м'яких тканин, які утворюють меніски, або вузлів шва, що залишилися після попередньої артротомії.

При ОА також може виникати нестабільність ураженого суглоба. Проте в диференційній діагностиці також слід мати на увазі дисплазію та травматичні ушкодження (наприклад, розрив колатеральної зв'язки).

У своїй роботі ми застосовували тест Ортолані, спрямований на виявлення нестабільності у кульшовому суглобі та тест великогомілкової кістки на компресію («синдром шухляди»), який дозволяє встановити пошкодження краніальної хрестоподібної зв'язки колінного суглоба.



Рис 5.1 Дисплазія кульшового суглоба у собаки породи ротвейлер, 8р.

Результати наших досліджень підтверджують дані літератури, відповідно до яких у пацієнтів з негативним тестом Ортолані слабкість в суглобах невелика. Це може бути зумовлено або гарним станом кульшового суглоба або наявністю дисплазії з виразними вторинними патологічними змінами, при яких редукція суглоба неможлива.

Характер тесту Ортолані також має значення, оскільки він несе інформацію про стан дорсального краю вертлюжної западини. Якщо редукція супроводжувалася відчуттям «клацання», це є свідченням того, що дорсальний край не ушкоджений. А якщо є відчуття, наче голівка стегнової кістки «прослизає» з вертлюжної западини, то її край, очевидно, піддався значній деформації та реконструкції.

Дані, одержані завдяки тесту Ортолані, в подальшому ми використовували при плануванні лікування.



Рис 5.2 Розрив передньої хрестовидної зв'язки колінного суглоба собаки породи лабрадор, 7 р.

При остеженні собак з ОА ми також застосовували рентенографію, яка залишається найбільш затребуваним допоміжним діагностичним методом при дослідженні уражень суглобів, у тому числі й за ОА (рис. 5.3).

Рентгенологічну оцінку суглоба ми проводили в двох ортогональних проекціях для того, щоб хоча б одна з проекцій могла досить точно підтвердити передбачуваний діагноз. Крім того, дві проекції дозволяли отримати додаткову інформацію щодо наявної патології суглоба (наприклад,

ступінь будь-яких вторинних скелетно-суглобових змін на останніх стадіях ОА).



Рис. 5.3. ОА ліктьового суглоба собаки породи німецька вівчарка, 9 років. Спостерігається фрагментація "processus anconeus". Такий тип протікання ОА виділений в окрему групу і називається розсікаючим остеохондритом (у зарубіжній літературі "osteochondritis dissecans")

За потреби при диференційній діагностиці ОА ми використовували додаткові проекції. Так, щоб візуалізувати міжгорбкову борозну плечової кістки, борозну між вертелюгами стегнової кістки або дорсальну вертлюжну западину клубової кістки кульшового суглоба ми використовували контурну проекцію. Косу проекцію ми застосовували в разі підозри на ушкодження колатеральної зв'язки суглоба чи у випадку переломів з уламками (особливо в області зап'ястного і скакального суглобів).

Якщо кульгавість у собаки була одностороння, ми нерідко робили рентгенівські знімки того ж суглоба на протилежній кінцівці, оскільки це надає додаткову інформацію при розвіюванні сумнівів, що виникають при спробі встановити ступінь будь-яких знайдених відхилень від норми в кожній конкретній тварини.

Досвід нашої роботи свідчить, що обов'язково потрібно використовувати рентгенограми при визначенні клінічно невиразних ушкоджень, таких як ураження остеоартрозом більше одного суглоба, або коли підозрюється захворювання кістки, обумовлене порушенням обміну речовин, але не можна точно локалізувати місце болю.

У діагностиці ОА при вивченні суглобів на рентгенівських знімках ми звертали увагу на такі показники:

- Кістка:
 - анатомічне співвідношення з іншими кістками;
 - внутрішня архітектоніка;
 - підхрящова ерозія / склероз / кіста;
 - остеофіти (нарости на кістці).
 - суглобова щілина
 - змінена ширина;
 - мінералізація;
 - випіт.
- М'які тканини:
 - навколосуглобовий набряк / потовщення.

Значну роль мають результати рентгенологічних досліджень при останніх стадіях розвитку ОА, оскільки дозволяють встановити наявність склеротичних змін в тканинах без застосування інвазійних методів досліджень. При цьому підхрящовий склероз можна помітити на периферії ділянок ушкоджень, що з'явилися в результаті остеоартрозу чи інфекції, але

може також зустрічатися і більш генералізована модель склерозу по всій поверхні суглоба, зміненої внаслідок остеоартрозу.

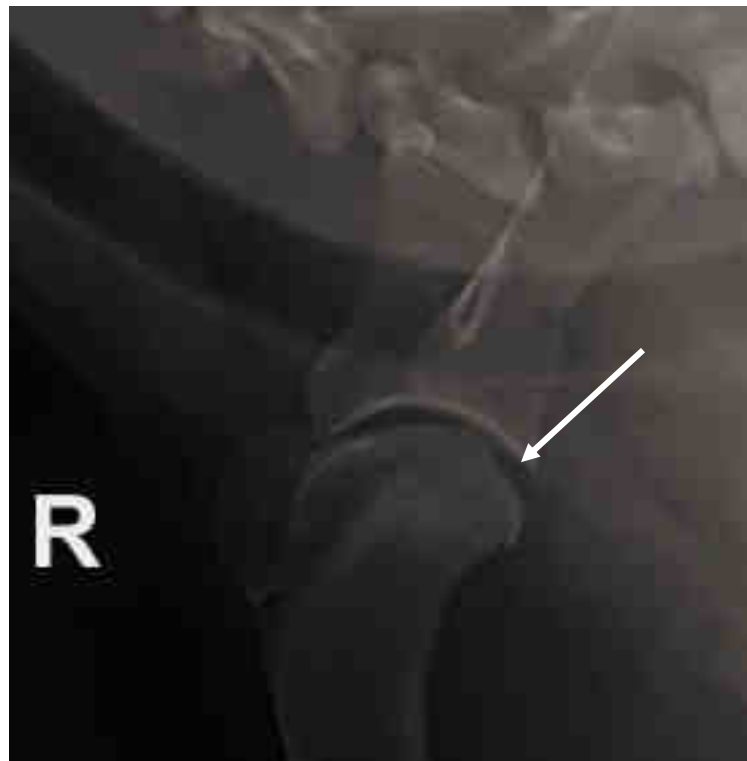


Рис. 5.4. ОА в плечовому суглобі собаки породи САО, 7 років. На рентгенівському знімку добре помітний дефект головки (глибока виразка) плечової кістки (показано стрілкою). Ця ділянка проксимального епіфіза плечової кістки є також найбільш характерним місцем розвитку деструктивних процесів в суглобі. Зміни такого типу в плечовому суглобі часто мають диспластичну природу

Дослідження суглобового хряща на рентгенологічних знімках також важливе в диференційній діагностиці ОА, оскільки дозволяє ідентифікувати ерозії та виразки (рис. 5.5). Ерозії можуть бути результатом ерозивно-імуноопосередованих артропатій (наприклад, ревматичного артрити), літичного неопластичного ушкодження (наприклад, синовіальна саркома) або остеомієліту, що розвинувся внаслідок септичного артрити.

На рентгенограмах також виявляються підхрящові кісти, які в собак зустрічаються досить рідко. Вони виявляються в деяких суглобах, уражених остеоартрозом.



Рис. 5.5. ОА в тазостегновому суглобі собаки породи голден ретривер, 11 років. Можна спостерігати виражені деструктивні зміни, як в структурах головки стегнової кістки, так і в тканинах западини. Остеофітозні розростання також мають характерне розташування (показано стрілками)

Остеофіти, характерні для більш пізніх стадій розвитку ОА, частіше розвиваються на краях ушкоджень (рис. 5.5) і є однією з важливих рентгенографічних ознак остеоартрозу, яку слід враховувати не тільки в діагностиці ОА, але й при прогнозі хвороби та оцінці ефективності лікування.

Ділянки суглобів, в яких зазвичай реєструвалися остеофіти в досліджених нами собак, представлені на рис. 5.6.

При проведенні рентгенологічних досліджень ми також звертали увагу на ширину просвіту суглобової щілини (рис 5.6). Відповідно до одержаних нами результатів зміни цього показника вказують на травму зв'язок суглобів (розриви / нестабільність), пошкодження меніска або втрату суглобового хряща в результаті інфекції.

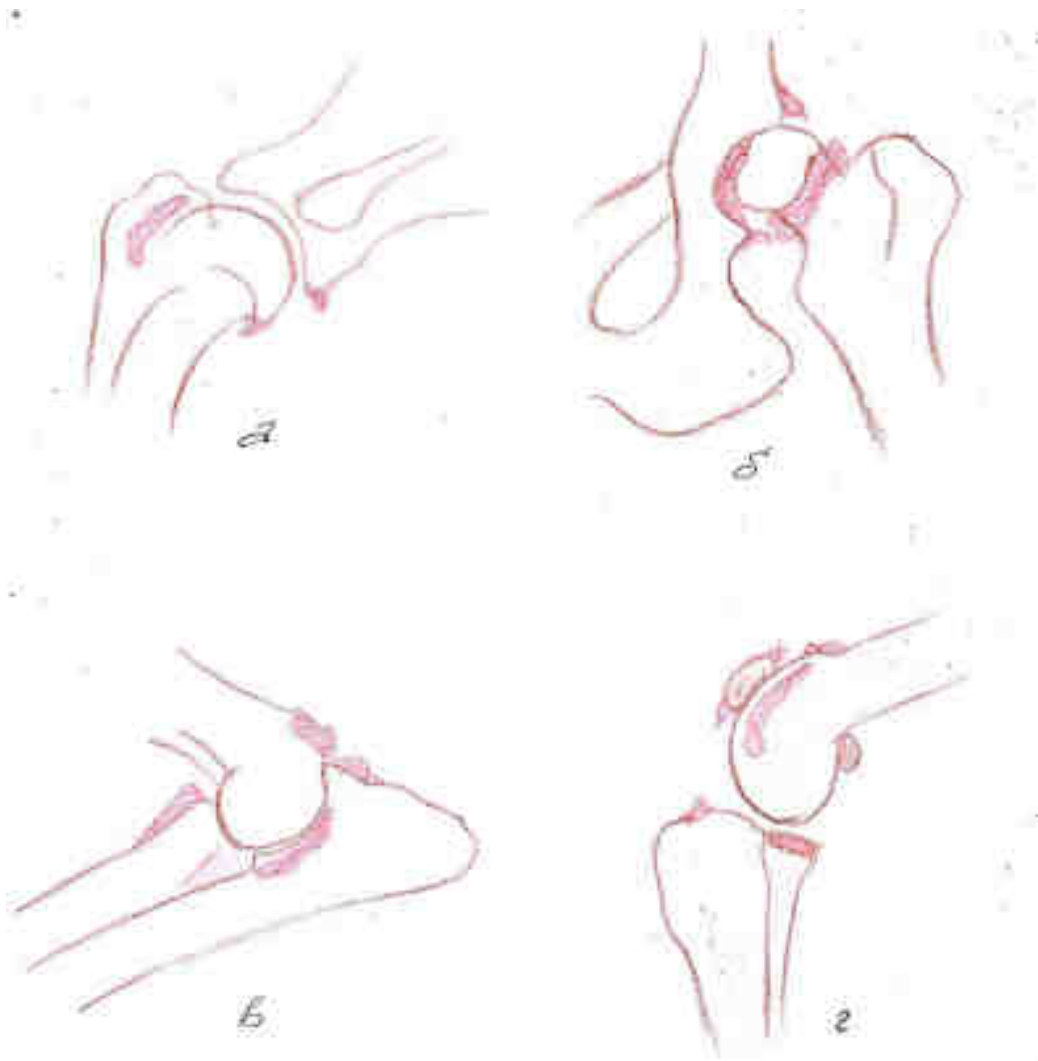


Рис. 5.6. Ділянки проксимального відділу грудної і тазової кінцівок, схильні до формування остеофітів (заштриховані): а – плечовий суглоб; б – кульшовий суглоб; в – ліктьовий суглоб; г – колінний суглоб

Ширина суглобового просвіту також зменшується при остеоартрозі, але для оцінки цього потрібно, щоб були зроблені рентгенівські знімки з навантаженням. Внутрішньосуглобові структури типу менісків або зв'язок

можуть мінералізуватися і стати рентгенографічно видимими. Інші мінералізовані структури, які можуть з'являтися в ділянці суглоба, включають суглобові миші або мінералізовані фрагменти хряща.



Рис. 5.6. Зміна просвіту суглобової щілини в собаки породи пудель 8 років за ОА (показано стрілкою)

Специфічним індикатором патології суглобів є суглобовий «випіт», що характеризується збільшенням синовіальної капсули та різким збільшенням кількості синовіальної рідини. Він виявляється при клінічному обстеженні собак, оскільки розтягує суглобову капсулу, та на рентгенівських знімках, оскільки призводить до зміщення інших внутрішньосуглобових структур або ж маскує зазвичай видимі на знімку внутрішньосуглобові структури.

Встановлення наявності вищезазначених ознак важливо з точки зору диференційної діагностики ОА, оскільки документує ушкодження зв'язок суглобів, наявність імуноопосередованого синовіту чи інфекції.

Проте результати наших досліджень свідчать, що рентгенографічне виявлення «випоту» в суглобах собак лише дає відомості щодо наявності чи відсутності його, але воно не цілком корелює з кількістю синовіальної рідини, яка присутня в суглобі і не дає інформації, важливої з точки зору причини появи таких проявів та, відповідно, засобів і методів його усунення.

Периартикулярний набряк ми виявляли при проведенні пальпації. Зазвичай такий набряк неможливо рентгенологічно віддиференціювати від потовщення. Разом з тим на рентгенівських знімках чітко виявляється периартикулярна мінералізація. Остання найбільш часто зустрічається в місці прикріплення зв'язки або сухожилка (наприклад, на кінцях колінної чашечки в колінному суглобі за патології хрестоподібної зв'язки), і в цьому випадку вона діагностується як ентезіофітоз, а мінералізовані структури – як ентезіофіти.

При діагностиці ОА периартикулярний набряк у собак може бути наслідком пошкодження підтримуючих структур м'яких тканин (наприклад, розрив колатеральної зв'язки). Ми також враховували, що навколосуглобове потовщення зазвичай свідчить про хронічну нестійкість суглоба (наприклад, як наслідок тривалої недостатності хрестоподібної зв'язки або пошкодження колатеральної зв'язки).

5.1.1. Ефективність застосування препарату Адекван для лікування собак за остеоартрозу

Ефективність препарату Адекван за ОА в собак ми оцінювали, порівнюючи його вплив на перебіг захворювання з тваринами контрольної групи.

Результати застосування Адеквану при ОА ми оцінювали відповідно до запропонованої нами параметричної системи. Одержані нами дані приведено нижче, у балах.

1. Ознаки болю при пасивних рухах - адекван ($2,0 \pm 0,4$), контроль ($1,2 \pm 0,2$). $p < 0,1$

2. Стартова кульгавість - адекван - ($2,5 \pm 0,4$), контроль ($0,8 \pm 0,3$) $p < 0,01$,

3. Кульгавість після звичайної фізичного навантаження - адекван ($2,8 \pm 0,3$), контроль ($0,6 \pm 0,2$) $p < 0,01$.

4. Кульгавість після надмірного фізичного навантаження - адекван ($2,6 \pm 0,5$). контроль ($0,6 \pm 0,24$) $p < 0,05$.

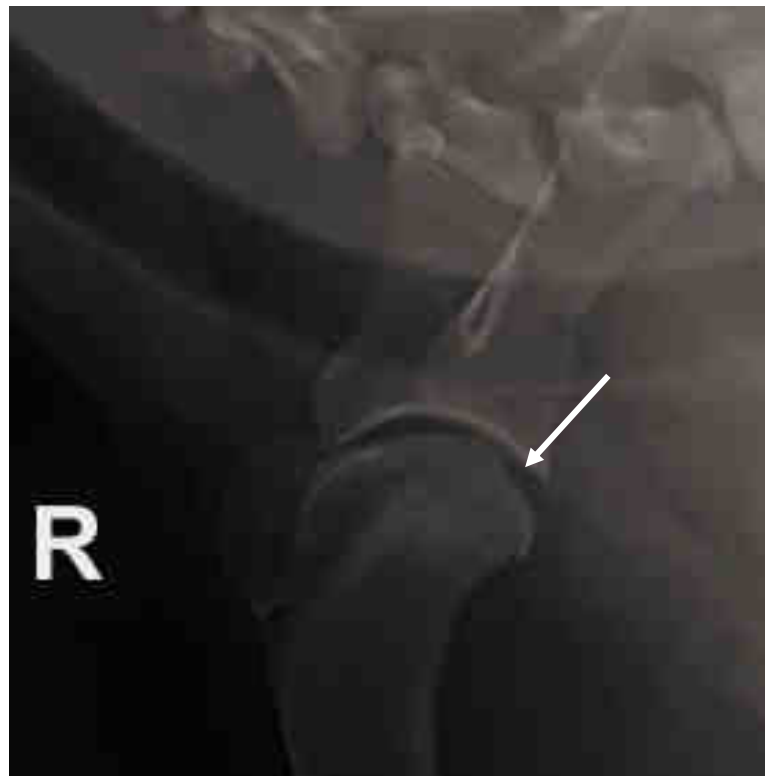


Рис. 5.7. Рентгенограма плечового суглоба собаки породи САО, 7 років за ОА до лікування адекваном: на рентгенівському знімку чітко видно дефект суглобового хряща плечової кістки (показано стрілкою)

5. Труднощі при виході з положення лежачи або сидячи в положення стоячи - адекван ($2,9 \pm 0,4$), контроль ($0,8 \pm 0,2$) $p < 0,001$.

6. Кульгавість протягом дня - адекван ($1,7 \pm 0,4$), контроль ($0,9 \pm 0,3$) $p < 0,05$.

7. Час руху без кульгавості, якщо вона виникає після навантаження адекван ($0,7 \pm 0,4$), контроль ($0,2 \pm 0,1$).

8. Ознаки болю в стані спокою - адекван ($2,4 \pm 0,4$), контроль ($1,0 \pm 0,3$).

9. Ознаки болю при пальпації суглоба (або періартикулярних тканин) - адекван ($2,2 \pm 0,2$), контроль ($1,0 \pm 0,2$) $p < 0,01$.

10. Хрускіт і тріск при пальпації суглоба під час пасивних рухів у ньому - адекван ($0,4 \pm 0,2$) контроль ($0,0 \pm 0,0$).

Рентгенологічні ознаки:

11. Звуження суглобової щілини - адекван ($0,3 \pm 0,1$), контроль - ($0,2 \pm 0,1$).

12. Остеофітоз - адекван ($0,0 \pm 0,0$), контроль ($0,0 \pm 0,0$).

13. Деформація і дефігурація суглобових поверхонь (тріщини, ерозії, узурація) - адекван ($0,4 \pm 0,2$) (рис. 5.7, 5.8), контроль ($0,0 \pm 0,0$).

14. Наявність та кількість внутрішньосуглобових фрагментів хряща - адекван ($0,0 \pm 0,0$), контроль ($0,0 \pm 0,0$).

Аналізуючи отримані дані можна зробити наступні висновки: дія препарату адекван достовірно впливала на стан суглобів, так як стан тварин та перебіг ОА відрізнялися від стану собак у контрольній групі. Позитивна динаміка в групі собак, яким застосовували адекван, склала $20,9 \pm 2,48$ бала проти $7,3 \pm 0,5$ балів у контрольній групі, при цьому статистична достовірність в цілому по групі становить $p < 0,001$. Цей показник приводить до висновку про виражену позитивну дію лікарського засобу. Детальний аналіз розкриває більш глибокі механізми його впливу на остеоартрозний суглоб. Адекван

зменшив прояв кульгавості, в тому числі впливав на симптоми, що характеризують реактивний синовіт (такі як стартова кульгавість, ознаки болю у спокої).



Рис. 5.8. Рентгенограма плечового суглоба тієї ж собаки породи САО, 7 років за ОА після лікування адекваном: на рентгенівському знімку видно значне зменшення дефекту суглобового хряща з відновленням структури субхондральної кістки (показано стрілкою)

Одержані нами дані підтверджують, насамперед, протизапальні властивості адеквану, які полягають у блокуванні вивільнення ензимів (протеолітичні ферменти ушкоджених клітин), присутність яких є необхідною для виникнення і розвитку ОА. Зниження больової реакції тварини при пальпації, також може свідчити про одночасну дію препарату на периартрит. По-друге, як видно з наведених даних, адекван проявив незначний позитивний вплив на структурні елементи суглоба, що спостерігалось за рентгенологічної оцінки. Так, у двох пацієнтів відмічали незначне зниження деформації

суглобової поверхні. У вищезазначених собак відзначали вирівнювання ерозій хряща, хоча кількість остеофітів не змінилася.

Таблиця 5.2

Оцінка ефективності препарату Адекван
за бальною параметричною системою оцінки в динаміці

Ознака	Бали	P
Ознаки болю при пасивних рухах	2,0 ± 0,4	<0,1
Стартова кульгавість	2,5 ± 0,4	<0,01
Кульгавість після звичайної фізичного навантаження	2,8 ± 0,3	<0,01
Кульгавість після надмірного фізичного навантаження	2,6 ± 0,5	<0,05
Труднощі при виході з положення лежачи або сидячи в положення стоячи	2,9 ± 0,4	<0,001
Кульгавість протягом дня	1,7 ± 0,4	<0,05
Час руху без кульгавості, якщо вона виникає після навантаження	0,7 ± 0,4	-
Ознаки болю в стані спокою	2,4 ± 0,4	p <0,01
Ознаки болю при пальпації суглоба або периартикулярних тканин	2,2 ± 0,2	p <0,01
Хрускіт і тріск при пальпації суглоба під час пасивних рухів у ньому	0,4 ± 0,2	p <0,05
Звуження суглобової щілини	0,3 ± 0,1	-
Остеофітоз	0,0 ± 0,0	-
Деформація і дефігурація суглобових поверхонь (тріщини, ерозії, узурація)	0,4 ± 0,2	p <0,05
Наявність такілікості внутрішньосуглобових фрагментів хряща	0,0 ± 0,0	-

Проте, слід відзначити, що препарат проявляв більш швидку і стабільну дію (за ознаками болю при пасивних рухах та проявом кульгавості) у пацієнтів, що мали першу і другу стадії хвороби, при яких розвиток остеофітозу незначний або відсутній та переважають процеси руйнування хряща і розвитку реактивного синовіту.

5.1.2. Ефективність застосування препарату Лідаза для лікування собак за остеоартрозу

Ефективність препарату Лідаза за ОА в собак, як і ефективність препарату Адекван ми оцінювали, порівнюючи його вплив на перебіг захворювання з тваринами контрольної групи.

Результати застосування лідази при ОА ми оцінювали відповідно до запропонованої нами параметричної системи. Одержані дані приведено нижче.

1. Ознаки болю при пасивних рухах – лідаза ($2,4 \pm 0,3$), контроль ($1,2 \pm 0,2$), $p < 0,1$.
2. Стартова кульгавість – лідаза ($2,6 \pm 0,7$), контроль ($0,8 \pm 0,3$), $p < 0,05$, $t_k -2,840$.
3. Кульгавість після звичайного фізичного навантаження – лідаза ($3,6 \pm 0,5$), контроль ($0,6 \pm 0,2$), $p < 0,001$, $t_k -5,1$.
4. Кульгавість після надмірного фізичного навантаження – лідаза ($3,0 \pm 0,9$), контроль ($0,6 \pm 0,2$), $p < 0,1$
5. Труднощі при виході з положення лежачи або сидячи в положення стоячи – лідаза ($2,2 \pm 0,4$), контроль ($0,8 \pm 0,2$), $p < 0,01$.
6. Кульгавість протягом дня - лідаза ($3,1 \pm 1,1$), контроль ($0,9 \pm 0,24$), $p < 0,1$.
7. Час руху без кульгавості, якщо вона виникає після навантаження – лідаза ($0,6 \pm 0,2$), контроль ($0,2 \pm 0,1$), $p < 0,05$.
8. Ознаки болю в стані спокою - лідаза ($2,0 \pm 0,2$), контроль ($1,0 \pm 0,316$), $p < 0,02$.
9. Ознаки болю під час пальпації суглоба (або периартикулярних тканин) – лідаза ($2,8 \pm 0,8$) контроль ($1,0 \pm 0,2$), $p < 0,1$.
10. Хрускіт і тріск при пальпації суглоба під час пасивних рухів у ньому – лідаза ($1,2 \pm 0,7$), контроль ($0,0 \pm 0,0$).



Рис. 5.9. Рентгенограма кульшового суглоба собаки за ОА до лікування лідазою: на рентгенівському знімку виражена деформація суглобових поверхонь, гіперплазія шийки стегнової кістки, остеофітозні розростання по периферії суглобової поверхні (показано стрілкою)

Рентгенологічні ознаки:

11. Звуження суглобової щілини – лідаза ($1,4 \pm 0,4$), контроль ($0,2 \pm 0,1$), $p < 0,01$.

12. Остеофітоз - лідаза ($2,8 \pm 0,5$) (рис. 5.9, 5.10), контроль ($0,0 \pm 0,0$), $p < 0,001$.

13. Деформація і дефігурація суглобових поверхонь (тріщини, ерозії, узурація) - лідаза ($2,4 \pm 0,6$), контроль ($0,0 \pm 0,0$), $p < 0,01$.

14. Наявність і кількість внутрішньосуглобових фрагментів хряща - лідаза ($0,4 \pm 0,2$), контроль ($0,0 \pm 0,0$), $p < 0,05$.



Рис. 5.10. Рентгенограма кульшового суглоба тієї ж собаки за ОА після лікування лідазою: на рентгенівському знімку можна відзначити значне зменшення кількості остеофітів та відновлення анатомічної картини суглоба (показано стрілкою)

Аналіз нижченаведених даних (табл. 5.3) дозволив нам зробити висновки про характер впливу препарату на патогенез ОА. Динаміка симптомів патології, при лікуванні лідазою склала $29,9 \pm 5,58$ балів проти $7,3 \pm 0,5$, що може вказувати на її ефективність. Більш детальний аналіз показує, що препарат мав позитивний вплив на перебіг захворювання, виходячи з позитивної динаміки за всіма досліджуваними клінічними ознаками. Але рентгенологічні ознаки змінювалися під дією лідази більш динамічно. Цей факт говорить про здатність препарату до резорбційної дії, що й проявилася в достовірному зменшенні кількості остеофітів і, відповідно, відновленні анатомофункціонального стану пошкодженого суглоба. Позитивна динаміка клінічних симптомів, які відображають перебіг реактивного синовіту, виявилась менш очікуваною для лідази. Аналізуючи цей факт можна зробити кілька важливих висновків, що відображають

позитивний вплив препарату на патогенез ОА. Так даний ефект можна пов'язати з непрямомою протизапальною дією лідази в тканинах суглоба за рахунок зменшення кількості остеофітів. Пов'язуючи здатність лідази впливати на синовіт з тим, що лідаза проявила максимальну динаміку у собак з термінальними стадіями ОА, у яких патологічні розростання набувають найбільшої виразності, можна підтвердити розроблену нами концептуальну базу.

Таблиця 5.3

Оцінка ефективності препарату Лідаза
за бальною параметричною системою оцінки в динаміці

Ознака	Бали	P
Ознаки болю при пасивних рухах	2,4 ± 0,3	<0,1
Стартова кульгавість	2,6 ± 0,7	<0,05
Кульгавість після звичайного фізичного навантаження	3,6 ± 0,5	<0,001
Кульгавість після надмірного фізичного навантаження	3,0 ± 0,9	<0,1
Труднощі при виході з положення лежачи або сидячи в положення стоячи	2,2 ± 0,4	<0,01
Кульгавість протягом дня	3,1 ± 1,1	<0,1
Час руху без кульгавості, якщо вона виникає після навантаження	0,6 ± 0,2	<0,05
Ознаки болю в стані спокою	2,0 ± 0,2	-
Ознаки болю при пальпації суглоба або периартикулярних тканин	2,8 ± 0,8	<0,1
Хрускіт і тріск при пальпації суглоба під час пасивних рухів у ньому	1,2 ± 0,7	–
Звуження суглобової щілини	1,4 ± 0,4	<0,01
Остеофітоз	2,8 ± 0,5	<0,001
Деформація і дефігурація суглобових поверхонь (тріщини, ерозії, узурація)	2,4 ± 0,6	<0,01
Наявність та кількість внутрішньосуглобових фрагментів хряща	0,4 ± 0,2	<0,05

5.1.3. Ефективність застосування препарату Zeel і Discus compositum для лікування собак за остеоартрозу

Ефективність препарату «Zeel і Discus compositum» за ОА в собак які ефективність інших препаратів, ми оцінювали, порівнюючи його вплив на перебіг захворювання з тваринами контрольної групи.

Відповідно до запропонованої нами параметричної системи. Одержані нами дані приведено нижче (у балах):

1. Ознаки болю при пасивних рухах - Zeel і Discus compositum ($1,3 \pm 0,2$) контроль ($1,2 \pm 0,2$).

2. Стартова кульгавість - Zeel і Discus compositum ($0,9 \pm 0,4$) контроль ($0,8 \pm 0,3$), $p < 0,1$.

3. Кульгавість після звичайної фізичного навантаження - Zeel і Discus compositum ($0,8 \pm 0,3$), контроль ($0,6 \pm 0,2$), $p < 0,05$.

4. Кульгавість після надмірного фізичного навантаження - Zeel і Discus compositum ($0,7 \pm 0,4$) контроль ($0,6 \pm 0,2$).

5. Труднощі при виході з положення лежачи або сидячи в положення стоячи - Zeel і Discus compositum ($0,7 \pm 0,2$) контроль ($0,8 \pm 0,2$), $p < 0,01$.

6. Кульгавість протягом дня - Zeel і Discus compositum ($1,0 \pm 0,245$), контроль ($0,9 \pm 0,24$).

7. Час руху без кульгавості, якщо вона виникає після навантаження Zeel і Discus compositum ($0,2 \pm 0,2$) контроль ($0,2 \pm 0,1$), $p < 0,1$.

8. Ознаки болю в стані спокою - Zeel і Discus compositum ($1,1 \pm 0,6$) контроль ($1,0 \pm 0,316$).

9. Ознаки болю при пальпації суглоба (або периартикулярних тканин) - Zeel і Discus compositum ($1,0 \pm 0,4$) контроль ($1,0 \pm 0,2$).

10. Хрускіт і тріск при пальпації суглоба під час пасивних рухів у ньому - Zeel і Discus compositum ($0,0 \pm 0,0$), контроль ($0,0 \pm 0,0$).

Рентгенологічні ознаки

11. Звуження суглобової щілини - Zeel і Discus compositum ($0,1 \pm 0,1$) контроль ($0,2 \pm 0,1$), t_k - незначний.

12. остеофітоз - Zeel і Discus compositum ($0,0 \pm 0,0$), контроль ($0,0 \pm 0,0$), t_k - незначний.

13. Деформація і дефігурація суглобових поверхонь (тріщини, ерозії, узурація) - Zeel і Discus compositum ($0,0 \pm 0,0$) контроль ($0,0 \pm 0,0$), t_k - незначний.

14. Наявність і кількість внутрішньосуглобових фрагментів хряща - Zeel і Discus compositum ($0,0 \pm 0,0$), контроль ($0,0 \pm 0,0$), t_k - незначний.

Таблиця 5.4

Оцінка ефективності препарату Zeel і Discus compositum
за бальною параметричною системою оцінки в динаміці

Ознака	Бали	P
Ознаки болю при пасивних рухах	$1,3 \pm 0,2$	$<0,05$
Стартова кульгавість	$0,9 \pm 0,4$	$<0,1$
Кульгавість після звичайного фізичного навантаження	$0,8 \pm 0,3$	$<0,05$
Кульгавість після надмірного фізичного навантаження	$0,7 \pm 0,4$	$<0,1$
Труднощі при виході з положення лежачи або сидячи в положення стоячи	$0,7 \pm 0,2$	$<0,01$
Кульгавість протягом дня	$1,0 \pm 0,2$	$<0,05$
Час руху без кульгавості, якщо вона виникає після навантаження	$0,2 \pm 0,2$	$<0,1$
Ознаки болю в стані спокою	$1,1 \pm 0,6$	$<0,1$
Ознаки болю при пальпації суглоба або периартикулярних тканин	$1,0 \pm 0,4$	$<0,1$
Хрускіт і тріск при пальпації суглоба під час пасивних рухів у ньому	$0,0 \pm 0,0$	—
Звуження суглобової щілини	$0,1 \pm 0,1$	$<0,1$
Остеофітоз	$0,0 \pm 0,0$	—
Деформація і дефігурація суглобових поверхонь (тріщини, ерозії, узурація)	$0,0 \pm 0,0$	—
Наявність та кількість внутрішньосуглобових фрагментів хряща	$0,0 \pm 0,0$	—

Динаміка симптомів ОА, при лікуванні з Zeel і Discus compositum склала $7,8 \pm 2,31$ проти $7,3 \pm 0,5$ бала у контрольній групі, що вказує на їх досить низьку ефективність.

5.2. Порівняльна ефективність застосування досліджуваних препаратів для лікування собак за остеоартрозу

Ми також провели порівняння ефективності різних застосованих нами для лікування ОА собак препаратів. При цьому враховували вплив цих препаратів на найбільш динамічні ознаки в собак з ОА.

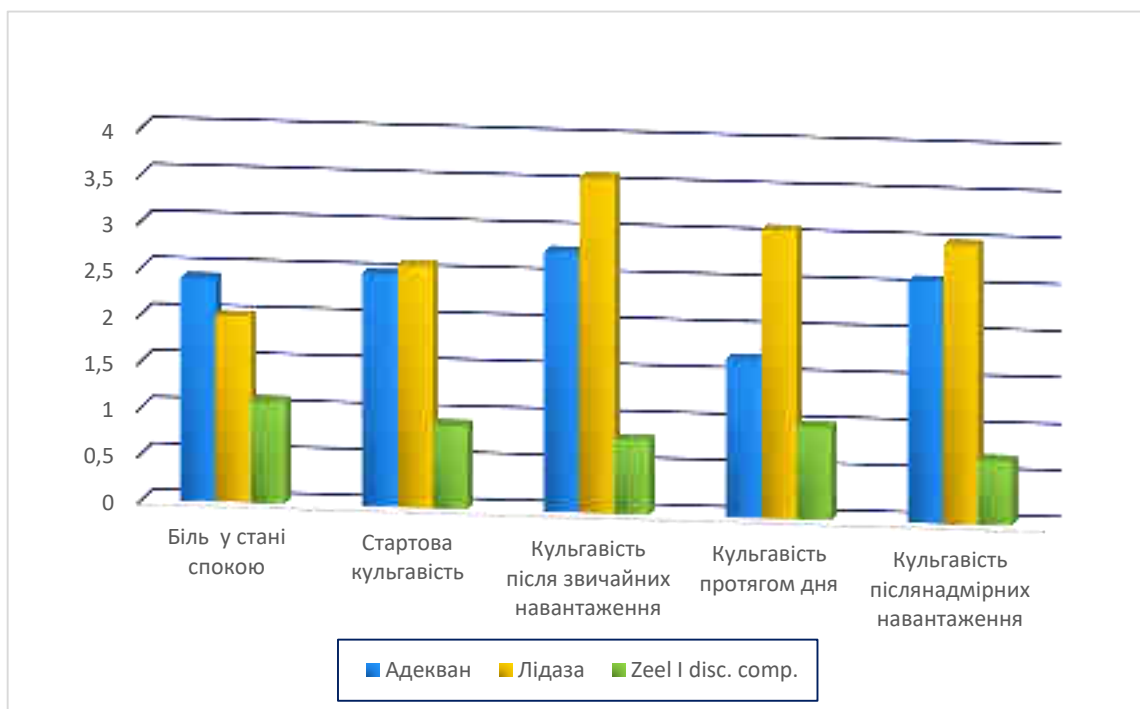


Рис 5.11. Кількісна характеристика показників деяких ознак у собак дослідних груп (показники у балах в динаміці)

На рис. 5.11 представлено кількісну характеристику показників найбільш динамічних ознак у собак різних дослідних груп. З цього рисунку видно, що майже за всіма ознаками, які відображають перебіг синовіту, препарат лідаза мав помітно більшу ефективність.

Виняток становила кульгавість. За цим показником ефективна динаміка її прояву у лідази була такою ж, як і при застосуванні препарату Адекван.

Порівняльна оцінка ефективності впливу досліджуваних препаратів на найбільш динамічні ознаки клінічної картини собак з ОА (у балах)

Клінічна ознака	Препарат		
	Адекван	Лідаза	Zeel з disc. comp.
Біль у стані спокою	2,4* ± 0,4	2,0* ± 0,3	1,1*** ± 0,6
Стартова кульгавість	2,5* ± 0,4	2,6* ± 0,7	0,9*** ± 0,4
Кульгавість після звичайних навантажень	2,8* ± 0,3	3,6* ± 0,5	0,8** ± 0,3
Кульгавість протягом дня	1,7** ± 0,4	3,1** ± 1,1	1,0** ± 0,2
Кульгавість після надмірних навантажень	2,6* ± 0,5	3,0* ± 0,9	0,7*** ± 0,4

Примітки: *p<0,01; **p<0,05; ***p<0,1

Препарати Zeel з Discus compositum порівняно з контрольною групою мали незначний вплив на динаміку виразності клінічних ознак ОА, хоча й за кількома ознаками спостерігали статистично достовірну позитивну динаміку.

На рис. 5.12 показана ефективність застосовуваних лікарських засобів за чотирма рентгенологічними ознаками.

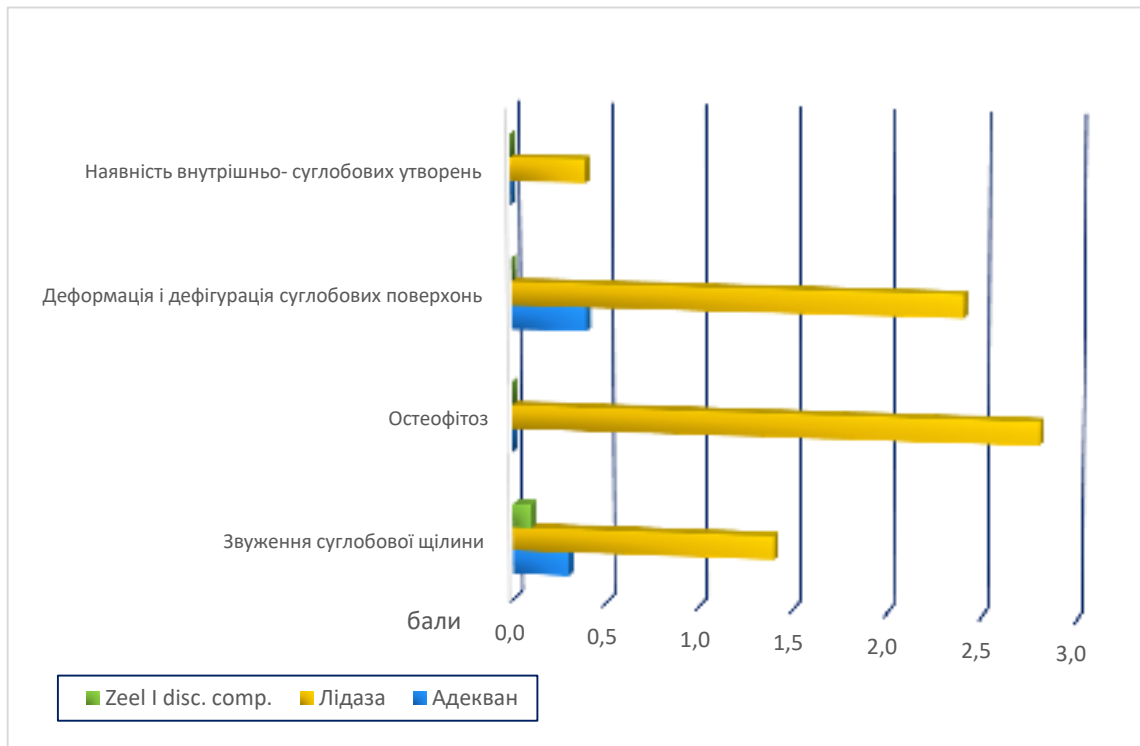


Рис. 5.12. Оцінка впливу препаратів на структури суглобів за рентгенологічною картиною

З рис. 5.12 видно значне переважання ефективності лідази на всі ознаки. Дані результати відповідають добре відомій здатності лідази до резорбції. Решта способів лікування ОА на рентгенологічну картину статистично достовірного впливу не мали.

Таблиця 5.6

Порівняльна оцінка ефективності впливу досліджуваних препаратів за рентгенологічними ознаками у собак з ОА (у балах)

Рентгенологічна ознака	Препарат		
	Адекван	Лідаза	Zeel з disc. comp.
Звуження суглобової щілини	0,3 ± 0,1	1,4* ± 0,4	0,1 ± 0,1
Остеофітоз	0,0 ± 0,0	2,8* ± 0,5	0,0 ± 0,0
Деформація і дефігурація суглобових поверхонь	0,4** ± 0,2	2,4* ± 0,6	0,0 ± 0,0
Наявність внутрішньо-суглобових фрагментів хряща	0,0 ± 0,0	0,4** ± 0,2	0,0 ± 0,0

Примітка: *p<0,01; **p<0,05; ***p<0,1

Виходячи з отриманих результатів щодо дії досліджуваних препаратів на клінічну картину ОА, можна зробити висновок, що Адекван має статистично достовірний позитивний вплив на клінічну картину собак з ОА, при цьому найбільшу ефективність препарат проявив на ознаки, що вказують на запалення синовіальної оболонки. Це підтверджує його протизапальну здатність. Рентгенологічна картина при застосуванні адеквана змінювалася за рахунок заповнення дефектів хрящового покриття суглобових поверхонь. На відміну від адеквану, лідаза виявилась ефективною як при явищах синовіту, так і суттєво вплинула на рентгенологічні ознаки.

5.3. Результати гематологічних досліджень за лікування собак з остеоартрозом

Одержані нами результати свідчать, що дослідження крові також не несуть значної діагностичної цінності, оскільки жоден показник крові безпосередньо на наявність ОА не вказує. Проте в диференційній діагностиці ми застосовували деякі специфічні лабораторні тести, що свідчать про наявність чи відсутність певних захворювання суглобів. У зв'язку з цим, щоб

виключити такі патології як ревматоїдний або ревматичний артрит ми проводили дослідження крові на РФ і СРБ. У випадку ОА ці тести були негативними.

Таблиця 5.7

Деякі гематологічні показники в собак різних груп до і після лікування

Показники	Час дослідження	Групи тварин			
		контроль	Адекван	Лідаза	Zeel i Discus comp.
Лейкоцити, Г/л	до лікування	13,3±1,8	13,0±1,7	12,3±1,4	13,9±1,9
	після лікування	11,4±1,8	11,5±1,5	10,2±1,0	12,1±1,8
Еритроцити, Т/л	до лікування	5,7±0,4	6,4±0,4	5,3±0,2	5,5±0,4
	після лікування	5,7±0,4	8,1±0,4	5,3±0,2	5,6±0,5
Гемоглобін, г/л	до лікування	122±6,3	130±7,2	123±6,4	123±6,4
	після лікування	120±6,4	134±7,6	121±6,0	130±6,8

Примітка: $p < 0,01$

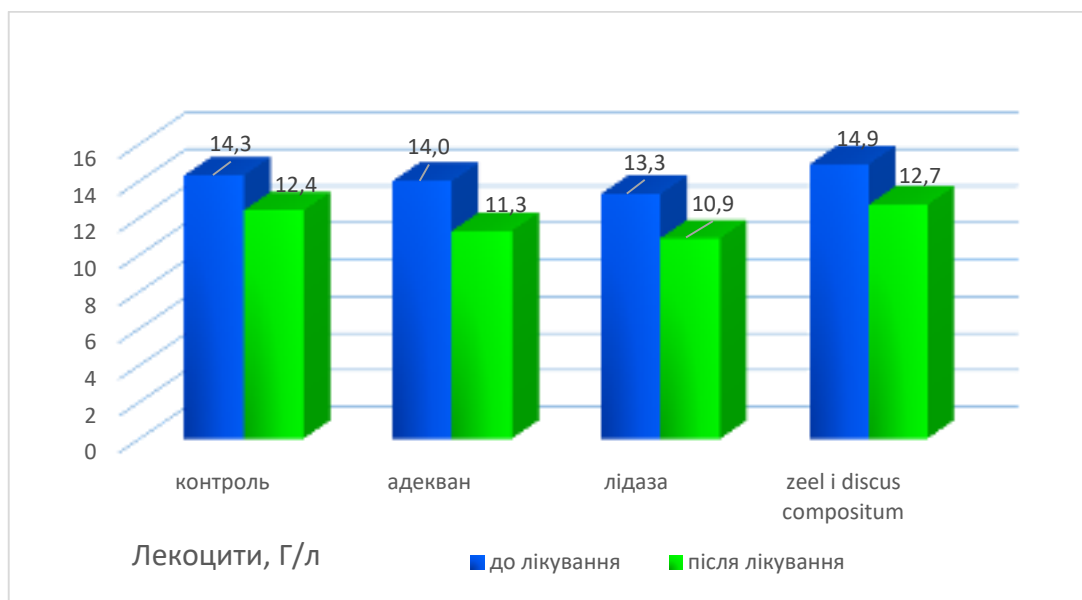


Рис. 5.13. Кількість лейкоцитів у крові собак різних груп до і після лікування

Таким чином, результати наших досліджень свідчать, що гематологічні показники собак з ОА суттєво не відрізняються від показників крові здорових собак.

Отже, місцеве запалення суглобових тканин не позначається змінами у складі червоної та білої крові. Винятком можуть бути лише тварини з присутнім яскраво вираженим реактивним синовітом, що відображається на загальній кількості лейкоцитів. Наші висновки підтверджуються закордонними літературними джерелами, щодо малої значимості проведення гематологічних досліджень з метою оцінки результативності проведеного лікування чи з діагностичною метою.

5.4. Результати дослідження синовіальної рідини за лікування собак з остеоартрозом

Дослідження синовіальної рідини при ОА ми проводили з метою оцінки інформативності одержаних результатів для діагностики і відстеження динаміки патологічних процесів в експериментальних групах.

Оскільки процедура відбору синовіальної рідини потребує дотримання правил асептики, ми проводили її після застосування седації (медетомідин 0,02 – 0,04 мг/кг маси тіла в/м).

Ділянку навколо місця пункції суглоба готували так само, як і для хірургічної операції. Хоча для деяких суглобів можуть знадобитися голки маленького діаметру, ми зазвичай використовували голки більшого калібру (19G і 20G), оскільки в'язкість синовіальної рідини ускладнює процес аспірації через голки меншого діаметру. Довжина голки залежала від товщини м'яких тканин між шкірою і капсулою суглоба, але, як правило, застосовували голки завдовжки від 25 до 50 мм.

Для аспірації синовіальної рідини використовували шприц об'ємом 2 або 5 мл, що дозволяло створити достатній від'ємний тиск і при цьому не втратити значний об'єм синовіальної рідини.

При визначенні місця проколу голкою уникали неровово-судинних пучків, зазвичай вибираючи точку проколу на розгиначі суглоба. Пункцію суглобів у собак проводили в наступних місцях:

- Плечовий суглоб: краніо-латеральний або краніо-куадальний напрямок проколу з розміщенням голки дистально по відношенню до акроміону або навіть краніальніше чи каудальніше акроміальної голівки дельтовидного м'яза.

- Ліктьовий суглоб: каудо-латеральний напрямок проколу з розміщенням голки між латеральним плечовим надмищільком і ліктьовим відростком ліктьової кістки.

- Кульшовий суглоб: вентральний напрямок проколу з розміщенням голки каудальніше гребінцевого м'яза по відношенню до вихідної точки його прикріплення на підвищенні гребеня клубової кістки; або каудо-латеральний напрямок проколу з розміщенням голки тільки в каудальному напрямку по відношенню до більшого вертлюга стегнової кістки.

- Колінний суглоб: краніо-латеральний напрямок проколу з розміщенням голки поруч з прямою зв'язкою колінної чашечки.

Після забору синовіальної рідини звертали увагу на її колір і в'язкість. При ОА в собак ці показники помітно не змінювались порівняно з контрольними, клінічно здоровими тваринами.

При проведенні досліджень мазків синовіальної рідини хворих на ОА собак і контрольних клінічно здорових тварин нами було встановлено, що в її складі в усіх досліджених нами собак виявлялись лімфоцити, моноцити, а в частини хворих на ОА собак – активовані макрофаги (макрофаги з пінистою внаслідок наявності великої кількості вакуолей цитоплазмою) (рис. 5.14 – 5.16).

З одержаних результатів нами було зроблено висновок, що якісний склад синовіальної рідини уражених ОА собак не зазнавав істотних змін. Крім того,

ми вирішили оцінити і кількість клітин синовіальної рідини в контрольних тварин і в собак, хворих на ОА різних суглобів.

Таблиця 5.8

Кількісний склад синовіальної рідини у собак різних груп до і після лікування (кл/мкл)

Час дослідження	Групи тварин			
	Контроль	Адекван	Лідаза	Zeel i Disc. comp.
до лікування (кл/мкл)	2620±140	3490±236	2840±211	3440±226
після лікування (кл/мкл)	2160±171	1650±124	1730±128	2390±266

Примітка: $p < 0,01$

Одержані нами кількісні результати представлені в табл. 5.8 і на рис. 5.17.

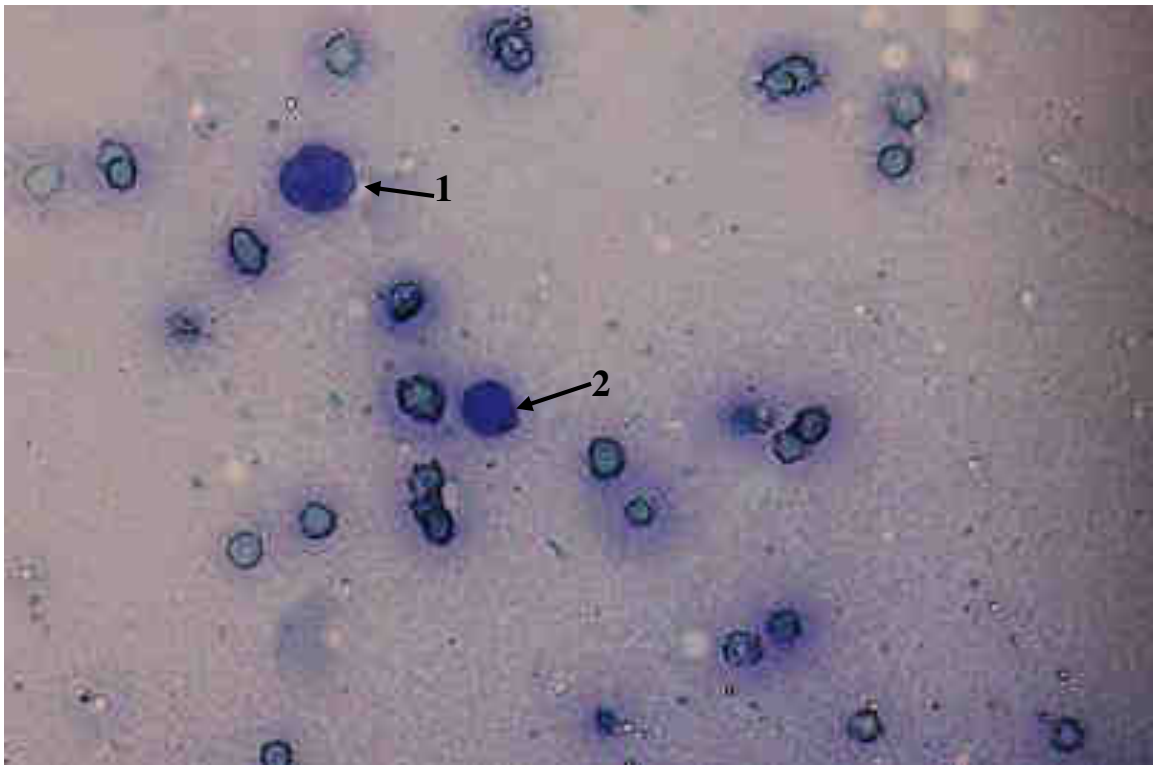


Рис. 5.14. Синовіальна рідина з колінного суглоба собаки за ОА: 1 – великий лімфоцит; 2 – малий лімфоцит. Мазок, за Романовським-Гімзе, x 1000

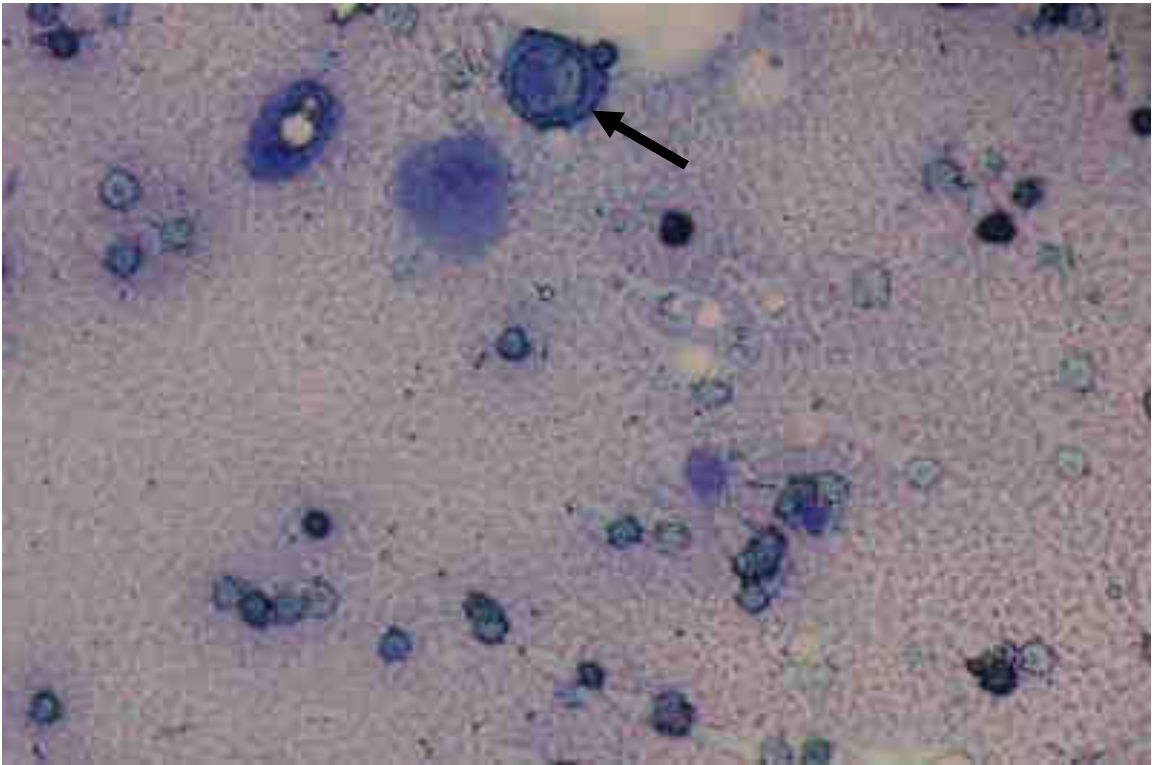


Рис. 5.15. Синовіальна рідина з кульшового суглоба собаки за ОА: моноцит (показано стрілкою). Мазок, за Романовським-Гімзе, х 1000



Рис. 5.16. Синовіальна рідина з колінного суглоба собаки за ОА: 1 – лімфоцит; 2 – активований макрофаг з пінистою цитоплазмою. Мазок, за Романовським-Гімзе, х 1000

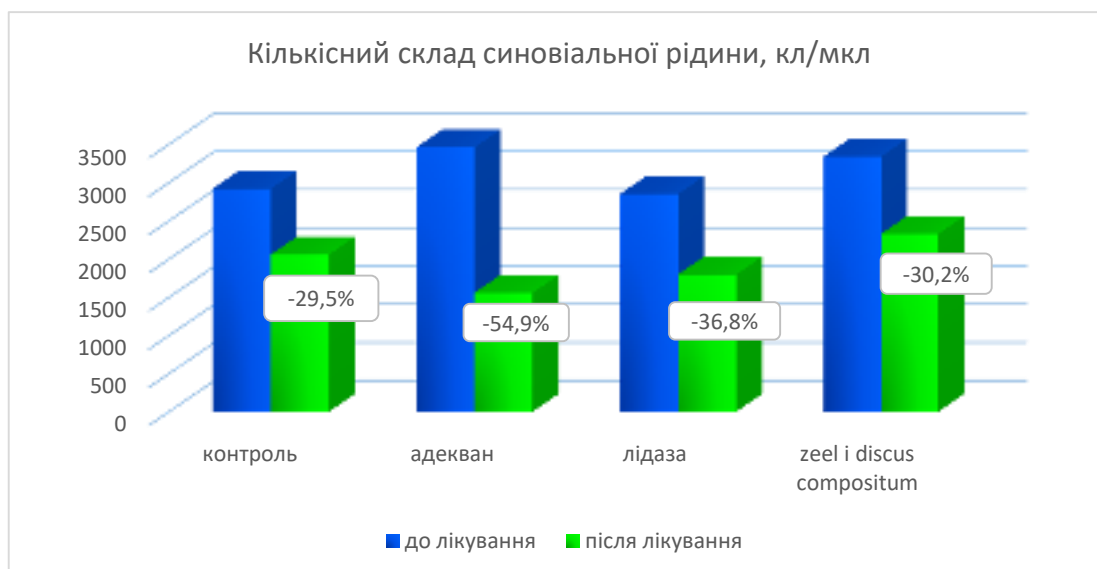


Рис. 5.17. Кількісний склад синовіальної рідини (ккл/мкл) у собак різних груп до і після лікування

Аналізуючи отримані нами у дослідженнях дані щодо кількості клітин у складі синовіальної рідини (табл. 5.8 та рис. 5.17) найбільшу динаміку показників реєстрували у дослідних групах, у яких застосовувались препарати Лідаза та Адекватан. За лікувальних заходів із застосуванням препаратів Zeel з Discus comp. значних відмінностей у складі синовії не спостерігалось. Варто зазначити, що у випадках, коли ОА протікає з мало помітними явищами синовіту, застосування дослідження кількісного складу синовії не буде об'єктивним діагностичним тестом.

Таким чином, цитологічний аналіз не є чутливим методом діагностики ОА. Можна лише диференціювати захворювання суглобів, які мають різкі відмінності в кількісному або якісному складі синовії, наприклад, такі як ОА і ревматоїдний артрит. Але відрізнити за цитологічним складом ОА, що протікає зі слабкими ознаками реактивного синовіту від здорового суглоба з цитозом, відповідно верхній межі норми, неможливо, окрім як у комплексі з іншими діагностичними заходами.

Отже, в даних дослідженнях виявлено, що вплив лікарських засобів на клітинний склад синовіальної рідини за ОА був неоднозначними і залежав від багатьох факторів. Однак, всі три способи лікування мали позитивний ефект,

але разом з тим дія кожного з них проявлялася по-різному. Після курсу лікування спонтанних випадків ОА адекватном спостерігали статистично достовірне поліпшення ($p < 0,001$), особливо у тих особин, які мали початкові стадії розвитку ОА (I або II стадії). Лікувальний ефект характеризувався зменшенням кульгавості і відновленням функціональної придатності ураженої кінцівки. Ефект був стійким і наступав швидко. Ефективність препарату Лідаза була різною, але у всіх випадках статистично достовірною ($p < 0,01$). Аналізуючи ефективність лідази у різних особин, ми виявили деякі особливості прояву її лікувальної дії. Так, найбільш чітка позитивна динаміка була у собак з вираженим остеофітозним ураженням суглоба. Дія маніфестовано з прогресуванням остеофітозу і даний феномен, з одного боку логічно пояснюється здатністю лідази спричинювати розпад сполучно-тканинних структур, за рахунок розщеплення гіалуронової кислоти. Препарати Zeel і Discus comp. в нашому дослідженні не виявилися ефективними як хондропротектори, але їх незначний позитивний вплив на субхондральний відділ кістки було виявлено. Не виключена можливість використання гомеопатичних препаратів Zeel і Discus comp. в комплексі з іншими, більш ефективними засобами.

Основні результати досліджень опубліковані у наукових працях [221–229].

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Опираючись на дані літературних джерел і результати власних досліджень можна стверджувати, що ОА досить часто діагностується у собак як у м. Києві так і в цілому. Вищий відсоток зустрічаваності спостерігається чистопородних, що свідчить про наявність генетично детермінованих патологій суглобів та неякісну селекційну роботу. Однією з таких патологій, є дисплазії суглобів, в основі яких знаходяться дефекти гістогенезу кісткової і хрящової тканин.

З 1231 собак, у яких було діагностовано хвороби суглобів кінцівок, патологія суглобів тазових кінцівок складала 65,5 % (806 випадків). Частота ураження суглобів грудних кінцівок була майже вдвічі меншою - у 34,5 % собак (425 випадків). Серед хвороб тазових кінцівок, у 271 собаки (33,6 % випадків) діагностували ураження кульшового суглоба, у 394 – колінного (48,9 % випадків), у 141 - заплесневого суглоба (17,5 % випадків).

При розгляді дисплазії як одного з етіологічних факторів розвитку ОА, то відзначаємо, що вона призводить до дисконгруентності суглобових поверхонь і порушення біомеханічної функціональності суглоба. Отримані нами дані дозволяють виявити породну, вікову і статеву схильність до ОА. Встановлено переважання патології у самців: (близько 80 %). За породною схильністю до артропатій не травматичного походження можемо відзначити вівчарок (САО, німецькі, східно-європейські). Захворювання не спостерігається у собак з масою тіла менше 10 кг. Ці дані, що стосуються статевого, породного розподілу остеоартрозу співпадають з даними вітчизняних і зарубіжних дослідників, з відмінністю у популяризації окремих порід в залежності від регіону.

За аналізу факторів ризику розвитку ОА у віковому аспекті, то дана патологія діагностується частіше у вікових тварин (8-9 років) та у тварин молодого віку 5-8 місяців. У молодих тварин у більшості випадків сприяючим фактором розвитку ОА є різного роду дисплазії суглобів.

Іноді ж присутність ОА не пов'язана з дисплазіям, коли симптоматика клінічно проявляється у віці 5-7 років, а присутність остеофітозу та інших структурних деформацій не дозволяли нам діагностувати патології розвитку кістяка.

Остеоартроз дуже поширений серед собак великих порід і становить більше 80 % від загальної кількості обстежених тварин, у яких спостерігається "хронічна" кульгавість. Інші причини хвороби зумовлені відповідно ревматоїдним і ревматичним артритами (до 10 %). Схильність до ураження остеоартрозом мали тварини у віці від 4 до 8 років (майже 90 % хворих на остеоартроз собак).

У низки пацієнтів було виявлено ряд супутніх патології, а саме: ураження кількох або більшості великих суглобів і деструктивні процеси в хребті. Невиключено, як свідчать літературні джерела, що вертеброгенні порушення можуть носити характер вікової інволюції хребетних структур [7, 31, 32, 34, 179], що призводять до деструктивних змін в суглобах кінцівок через зміни навантажень на окремі ділянки суглобового за зміни манери ходьби. Іншим поясненням зв'язку проблем суглобів і хребта може бути порушення вазогенного і неврологічного походження, що відбуваються в хребті, які в подальшому призводять до пошкоджень відповідних суглобів [178]. Проте дане питання потребує більш поглиблених наукових досліджень.

Аналізуючи клінічний матеріал можемо констатувати наступне: через різноманіття першопричин (метаболічних, ендокринних, генетичних) розвитку ОА, нами було прийнято рішення чіткіше встановити причини розвитку спонтанних форм ОА. Частіше за все першопричинами були:

- вікові дегенеративні зміни сполучної тканини,

- дисфункція зв'язкового апарату суглоба,
- невідповідність суглобових поверхонь.

Спонтанний ОА класичної семіотики зазвичай не реєструється внаслідок ушкоджень травматичного (механічного) характеру.

Так, з вище зазначеного можемо прийти до висновку, що для розвитку ОА у суглобі після травматичних його ушкоджень. Необхідна присутність належних передумов для його розвитку, таких як ушкодження його зв'язкового апарату чи ураження поверхні епіфізів кісток які формують суглоб.

Для проведення наших досліджень було відібрано тварин з двома основними причинами: вікові зміни структури суглоба та дисплазії. При наявності дисплазії суглобові зміни виникали частіше в ранні періоди онтогенезу (до 8-9 місячного віку), а подальший перебіг ОА повністю залежав від супутніх патологій. Що стосується зрілих тварин, то кульгавість яка пов'язана з розвитком ОА обумовлена змінами мікроархітекtonіки елементів суглоба, хоча і у них, не можна повністю виключати присутність дисплазії. Так у гуманній медицині теж дані факти підтверджуються клінічними дослідженнями, за якими пов'язують розвиток ОА з недіагностованими формами дисплазій.

Ми вважаємо, що до механічних перевантажень структур суглоба можуть призводити не тільки аномалії формування суглобових поверхонь, але і слабкість зв'язкового апарату суглоба, що також відзначається на його стабільності. Особливістю цієї патології є її важка діагностика через неможливість виявлення на рентгенограмі м'яких сполучнотканинних утворень. Однак на її наявність можуть вказувати інші клінічні прояви, такі як надмірна рухливість суглоба, що виявляється при пасивних рухах в ньому чи за проведення специфічних клінічних тестів, порушення постави кінцівок у просторі. Отже, що цей факт також необхідно враховувати при виникненні ОА, особливо у молодих собак з метою розробки алгоритмів і спрямованості

корегуючого лікування, в тому числі хірургічних втручань. З усіх 32 собак, що брали участь в дослідженні 5 особин мали ревматоїдний артрит, 7 особин, крім ОА мали ревматичний компонент патології. Цих собак ми виключили з досліджень. Вказана інформація дає можливість оцінити поширеність та структуру патології.

Також нами було проведено аналіз породної та вікової схильності собак до виникнення патології суглобів, що дозволило виявити певні особливості. При цьому, головним чином, ці дослідження стосувалися патології колінного суглоба, оскільки ураження цього кісткового з'єднання мало найбільшу частоту. За породною ознакою тварин за рівнем його артропатії умовно можна поділити на три групи: з найвищим – 7,9-12,4%; середнім – 5,1-7,4%; найнижчим – 3,3-4,8%.

Зокрема найменша схильність до патології колінного суглоба виявлена серед собак наступних порід: фокс-тер'єри (13 випадків – 3,3%), середні пуделі (14 – 3,6%), англійські кокер-спаніелі (17 – 4,3%), карликові пуделі (18 – 4,6%) і такса (19 – 4,8%). Тобто переважно це невеликі породи собак. Середній рівень захворюваності стосувався собак більш крупних порід: німецька вівчарка (20 випадків – 5,1%), лабрадор-ретривер (21 – 5,2%), англійський бульдог (25 – 6,3%), боксер (27 – 6,9%) чау-чау та французький бульдог (по 29 – 7,4%). Водночас до порід з найвищим рівнем схильності до артропатій потрапили собаки як великих, так і малих порід: чіхуа-хуа (31 випадок – 7,9%), той-тер'єр (40 – 10,2%), ротвейлер (42 – 10,7%), йоркширський тер'єр (49 – 12,4%). Тобто, хоча величина маси тіла і може бути фактором ризику артропатій, але швидше за все вона не може бути визначальною стосовно колінного суглоба.

З іншого боку, дані щодо схильності окремих порід собак до уражень колінного суглоба мають відносну доказовість, оскільки вони не враховують загальної кількості собак різних порід у місті.

Як свідчать результати представленого дослідження ураження колінного суглоба найчастіше реєструються у віці від 4 до 7 років – 32,5 %, та дещо менше у віковому проміжку 1 – 4 роки – 27,4 % (рис. 3.6).

При цьому левову частку – 67 %, серед уражень колінного суглоба займають його травматичні ушкодження, майже в тричі менше – 23 %, група патологій розвитку суглоба, та ще менше – 9,9 %, захворювання системного характеру з тривалим перебігом (остеоартрози та імуноопосередковані артропатії).

Хоча хвороби, зумовлені патологією розвитку суглоба зайняли найменшу частку – 6,9% , проте саме вони є первинними, зумовлюють в процесі розвитку низку ускладнень дегенративно-запального чи неоплазійного характеру, та призводять до погіршення якості життя собак чи навіть каліцтва. Саме в цьому випадку прослідковується чітко виражена породна схильність у собак до цієї групи патологій. Зокрема, у собак її частка виявилась найбільшою, в межах 10,3-15,4 % (в середньому – близько 12,3 %) у порід той тер'єр, йоркширський тер'єр, чіхуа-хуа, такса та французький бульдог. Майже вдвічі меншою – 5,1-7,7 % (в середньому бл. 5,8 %) вона була у собак породи чау-чау, пудель середній, ротвейлер і боксер. Найменшим цей показник (по 2,6%) був у породи англійський бульдог, кокер-спаніель, німецька вівчарка, лабрадор-ретривер, та карликовий пудель.

Найчастішою причиною ОА у собак є диспластичні аномалії суглобових поверхонь і зв'язкового апарату, а також віковий фактор. ОА пов'язаний з дисплазією, проявляється частіше у молодому (до 1,5 років) віці.

Наступним етапом наших досліджень було створення моделі ОА у собак з подальшим проведенням лікувальних заходів препаратами Адекван, Лідаза та Zeel з Discus comp. [180, 190]. З цією метою ми проводили гістологічні дослідження суглобового хряща і субхондральної кістки. Стан хрящового покриття і субхондральної кістки оцінювали за 16 параметрами. Контролем

служили тварини, яким лікування проводилося із застосуванням препарату Метакам.

На сьогоднішній день, не зважаючи на широкий розквіт можливості проведення ряду досліджень *in vitro*, продовжується вивчення дегенеративних змін та їх перебігу і лікування на моделях тварин, хоча з кожним роком вимоги щодо використання тварин стають більш жорсткими, а список заборон невинно росте. Всесвітньо визнаними для проведення таких досліджень у гуманній та ветеринарній медицині залишаються морські свинки та лабораторні щури, вівці, собаки та навіть коні. Доведено, що моделювання та подальші дослідження впливу препаратів на перебіг артропатій значно відрізняються в залежності від обраного виду тварини. На це впливають, видові особливості товщини суглобового хряща та субхондральної кістки, реактивність організму, та швидкість метаболізму які відрізняються від виду в десятки разів, та способу утримання і фізичних навантажень на структури суглоба.

Щодо досліджень *in vitro*, то в даному випадку достовірність даних необхідних нам досліджень значно нівелюється за рахунок відсутності фізичного та механічного впливу на структури суглоба та постійного балансу анаболітичних і катаболітичних процесів у них.

Таким чином, модельований патологічний процес надає широкі можливості досліджень впливу різних патогенетичних факторів на розвиток ОА, а тому залишається актуальним і сьогодні. Крім того, на експериментальних моделях ОА можна створити відносно ідентичні умови для досліджень, що також дуже важливо при вивченні дій різних препаратів. Незважаючи на різноманітність існуючих моделей ОА [190, 215], на сьогоднішній день ще немає тієї моделі, яка могла б повною мірою відобразити ті деструктивні зміни і в тій же хронології, які виникають в тканинах суглоба за спонтанних випадків ОА у собак. Тому до теперішнього часу вченими ведеться пошук методик створення експериментальної моделі

ОА, яка дозволяє об'єктивно і достовірно відтворювати патологічні зміни в тканинах суглоба. У нашому дослідженні ми використовували модель ОА на собаках за методикою Pond-Nuki (Pond M.J., Nuki G., 1973) [180], яка базується на розсіканні передньої хрестоподібної зв'язки колінного суглоба. Ця модель привернула увагу тим, що її автори, досить об'єктивно, на нашу думку, довели стабільну і швидко відтворюваність остеоартрозних змін в суглобовому хрящі і субхондральній кістці вже впродовж першого місяця після операції. Результати порівняльної гістологічної оцінки змін у суглобовому хрящі оперованих і не оперованих колінних суглобів у контрольній групі собак показав, що гістологічні зміни з'являються вже через місяць після операції (суглобовий хрящ оперованих колінних суглобів $2,9 \pm 0,10$ бала $p < 0,0001$, суглобовий хрящ неоперованих колінних суглобів $0,25 \pm 0,01$ бала), що відповідає даним авторів цієї моделі. Ступінь вираженості деструктивних змін у суглобах була відносно однаковою.

Для більш детального вивчення цієї моделі ОА ми провели її комплексну рентгено-морфологічну оцінку. Однак рентгенографічна семіотика в ушкодженому суглобі не встигла сформуватися до 5-го тижня післяопераційного періоду. При макроскопічній оцінці нами виявлені достовірні відмінності у вираженості деструктивних змін поверхні суглобового хряща між оперованими і неоперованими плечовими суглобами в контрольній групі (проте метод виявився малочутливим при порівнянні змін суглобових поверхонь в досліджуваних групах собак).

При гістологічній оцінці змін суглобового хряща ми використовували 16 параметрів оцінки. Крім того, нами проведено оцінку стану субхондральної кістки, в результаті якої виявили значні зміни в оперованих суглобах ($0,38 \pm 0,05$).

Таким чином, наші дослідження підтвердили, що використання даної методики створення моделі ОА дозволяє швидко і стабільно відтворити деструктивні зміни в суглобовому хрящі. Разом з тим, дана методика

моделювання може бути неідеальною, оскільки, різноманітність і одночасно унікальність спонтанних випадків виникнення ОА не може відтворити жоден штучний спосіб.

Тестування препаратів за модельованого ОА у собак дало наступні результати:

Вивчення дії адеквану на дану модель показало, що розвиток деструкції в суглобовому хрящі статистично достовірно сповільнюється порівняно з контрольною групою. При порівнянні хондропротективної дії адеквана і лідази виявлено, що адекван на даній моделі ОА надійніше оберігає хрящ від деструкції ніж лідаза (табл. 4.10). З'ясування впливу цих препаратів на субхондральну кістку оперованих колінних суглобів показало, що адекван і лідаза статистично достовірно перешкоджають деструктивним змінам у ній у порівнянні з контрольною групою. При цьому по ефективності дії на субхондральну кістку досліджувані препарати розподілилися наступним чином: на першому місці адекван, далі лідаза та з найменшим впливом – Zeel і Discus comp. Встановлено, що адекван захищає субхондральну кістку від деструкції значно краще, ніж інші досліджувані препарати, а лідаза не проявила достовірної дії на субхондральну кістку.

При порівняльному аналізі всіх параметрів гістологічної оцінки суглобового хряща і субхондральної кістки при артропатіях, де в умовах використання препаратів, вдалося встановити, що більшою мірою змінювалися ті ознаки, які відображали рівень метаболічної активності суглобового хряща і субхондральної кістки в територіальних та міжтериторіальних ділянках хрящового матрикса, (ізогенія і проліферація хондроцитів, ступінь їх деструкції, наявність остеофітів). Ці дані підтверджують дослідження інших авторів [40, 41, 212] про те, що хондропротективний ефект глюкозаміну сульфату реалізується за рахунок активації метаболізму в суглобовому хрящі. Але, оскільки, в нашому дослідженні аналогічну дію відзначено при застосуванні лідази, ми можемо

стверджувати, що цей препарат подібний за своєю дією на суглобовий хрящ до адеквану і також реалізує свій хондропротективний ефект за рахунок активації трофічного потенціалу тканин. Виявлення факту активації метаболізму субхондральної кістки під впливом досліджуваних препаратів, особливо при використанні адеквану, розширює уявлення про механізм їх дії на остеоартрозний суглоб і дозволяє висловити припущення про його хондропротективні властивості, що реалізуються не тільки за рахунок прямої хондропротекції (активація метаболізму хондроцитів), але й внаслідок опосередкованої (активація метаболізму субхондральної кістки). Цей факт підтверджує точку зору деяких авторів [152, 172] про значення субхондральної кістки у розвиток і прогресуванні ОА.

Позитивний вплив на хрящ лідази був менш значним. Її дія проявлялася в основному за рахунок збільшення кількісного представництва хрящових клітин та активації метаболічних процесів в цілому. Ця здатність лідази проявляти будь-яку позитивну дію на хрящ досить дивна, оскільки гіалуронідази відводять мало не провідну роль у розвитку деструктивних змін у остеоартрозному суглобі. Проте, ми спостерігали лікувальний ефект, і ці дані вказують на справедливість результатів досліджень щодо впливу тестикулярної гіалуронідази на біохімію синовіальної рідини суглоба і метаболізм суглобового хряща [197]. Крім того, результати гістологічної оцінки хряща мають логічний зв'язок з результатами клінічного дослідження, коли лідаза також проявляла свої позитивні якості.

Протизапальні властивості адеквану підтверджують результати ряду дослідників щодо аналогічної дії глюкозаміну сульфату. Ймовірніше за все цей вплив реалізується за рахунок інгібіції, пригнічення, ферментних систем, які є одним з головних механізмів підтримки запалення в суглобі. Ця антиферментна дія має не тільки протизапальне значення, а й за рахунок зниження кількості ферментів у синовіальній рідині зменшується руйнування проміжної речовини хряща. Отже, хондропротективна дія адеквану

здійснюється у двох напрямках: по-перше, препарат стимулює метаболічну і мітотичну активність хондроцитів та субхондральної кістки - це пряма хондропротекція; по-друге, знижуючи запальний синовіт у суглобі (а значить замість ексудату синовіальна оболонка синтезує більш фізіологічну синовіальну рідину), препарат надає опосередкований захисний вплив на хрящ. Надаючи виражену протизапальну і хондропротективну дію, адекван не проявив свого лікувального ефекту при спонтанних випадках ОА при III і ще у меншій мірі IV стадії хвороби. Цей факт можна пояснити відсутністю впливу цього препарату на остеофіти, які характерні для пізніх стадій ОА. І в цих умовах, коли в суглобі залишаються остеофіти як додаткове джерело запалення і болю свій позитивний вплив адекван не в змозі реалізувати у повній мірі. Таким чином, адекван за своїми протизапальними та хондропротективними властивостями є найбільш ефективним з усіх випробуваних препаратів. Зважаючи на відсутність у адеквана впливу на остеофітоз, можна рекомендувати його тільки в тих випадках, коли в суглобі мають місце деструктивні процеси в хрящовому шарі і субхондральній кістці (виразки, ерозії, тріщини тощо), але без виражених патологічних розростань і внутрішньосуглобових включень. В такому разі його застосуванню мусить передувати оперативне лікування. За таких умов препарат дає максимальний ефект, знімаючи одночасно запальний і деструктивний процеси.

Після проведеного курсу лікування з використанням лідази ми спостерігали також спостерігались зміни в клінічній картині. Собаки з III і IV стадіями ОА реагували на ін'єкції зменшенням больового синдрому і кульгавості, збільшенням функціональної здатності ураженої кінцівки. Ефект був стійким і виникав зазвичай після 2-3 ін'єкцій препарату. По закінченню курсу лікування дещо відновлювалася форма суглоба, при пасивних рухах в ньому зменшувався або зникав хрускіт і тріск, а також збільшувалася амплітуда тензії та екстензії у хворому суглобі. Собаки з I і II стадіями ОА реагували на препарат або відсутністю позитивної динаміки, або навіть деяким

погіршенням стану. Такий ефект можна пояснити відсутністю в суглобі в I і II стадіях остеофітозу, на який особливо сильно впливає лідаза. Настільки значна різниця в ефекті препарату собакам з різними стадіями ОА лежить в основі його специфічності впливу на патологічні розростання в суглобі, і відсутності значного позитивного впливу за їх відсутності. Цей факт підтверджується експериментальними дослідженнями щодо впливу лідази на ОА. Є підстави вважати, що утворені під дією лідази оліго- і дисахариди накопичуються в синовіальній рідині у великій кількості. Ці біохімічні компоненти мають молекулярну спорідненість з тканинами суглоба (у тому числі і хрящовою тканиною). Реалізуючи розсмоктуючу дію на остеофіти, які мають кістково-хрящову природу, лідаза призводить до збільшення кількості глюкозаміну в синовіальній рідині і, тим самим проявляє хондропротективний ефект. Далі вони утилізуються хрящовою тканиною і знову йдуть на синтез і формування здорової тканини. Таким чином, лідаза надає різноспрямовану дію на патологічні процеси в суглобі. Ця унікальна дія екзогенної тестикулярної гіалуронідази підтверджена в експериментальному дослідженні [197]. Було встановлено, що компоненти, утворені в результаті розкладання поліаміносахаридів і їх основної речовини - гіалуронової кислоти, мають більший хондропротективний ефект, ніж ті ж речовини, введені в суглоб екзогенно, у вигляді ін'єкції.

Також потрібно відзначити, що препарат дуже добре переноситься, оскільки за весь період лікування ми жодного разу не спостерігали реакції ідіосинкразії або алергії. Крім того, лідаза як ферментний препарат, має виключно специфічну дію на гіалуронову кислоту, а також на систему обміну цього біополімера, який майже повністю утилізується в остеоартрозному суглобі, не проявляючи значного загального впливу на організм.

Третім етапом були клінічні дослідження щодо застосування вище зазначених препаратів для лікування собак зі спонтанним ОА. Аналіз результатів клінічного досліджень дозволив з'ясувати характер впливу

випробуваних препаратів на перебіг ОА. Масштаби впливу лікарських засобів на ОА були неоднозначними і залежали від багатьох факторів. Однак всі три способи лікування мали позитивний вплив, тоді як ефективність кожного з них проявлялася по-різному. Після курсу лікування спонтанних випадків ОА адекватно спостерігали статистично достовірне поліпшення ($20,9 \pm 2,48$ балів проти $7,3 \pm 0,5$ у контролі). Особливо ефективний препарат у тих особин, у які мають початкові стадії розвитку ОА (I або II стадії). Позитивні результати лікування проявлялися у зменшенні кульгавості і відновленні функціональної придатності ураженої кінцівки. Ефект був стійким і настував досить швидко (зазвичай після першого тижня лікування). Виявлені закономірності ефективної дії препарату, дозволяють припустити, що його дія реалізовувалося у відновленні біомеханічної потенції хряща та зменшенні супутнього запалення (що доводить протизапальні властивості препарату). Рентгенологічна картина до і після лікування значно не відрізнялася. Це говорить про відсутність впливу ліків на таку ознаку розвитку ОА як остеофітоз. Крім того, в однієї особини по завершенню лікування препаратом спостерігалася збільшення кількості остеофітів при одночасному відновленні хряща з ерозіями. Застосування адекватна собакам з III і IV стадіями ОА дало лише незначне тимчасове поліпшення. Позитивна динаміка під час лікування препаратом різко знизилася. Можна вважати, що адекватан, володіючи хондропротективною і протизапальною дією, зменшив запальний процес (синовіт), але оскільки больовий синдром обумовлений також подразненням тканин суглоба остеофітозними розростаннями, то його ефект був незначним. Протизапальний ефект адекватана можна пояснити вираженою антиферментною дією. Дані результати підтверджують висновки ряду дослідників про сильну інгібуючу дію глюкозаміну сульфату (адекватану) на ферментні системи суглоба [16, 95, 124].

Застосування лідази для лікування ОА не дозволило остаточно з'ясувати механізм її дії. Багато дослідників пов'язують ефективність глюкозаміну

сульфату з пригніченням вивільнення ендогенної гіалуронідази. При введенні пери- та інтраартикулярно екзогенної гіалуронідази (лідази) при ОА спостерігали виражений позитивний ефект. У нашому дослідженні лідаза застосовувалась 5 собакам з різними стадіями хвороби. Ефективність препарату була різною, але у всіх випадках статистично достовірною ($p < 0,01$). Аналізуючи ефективність лідази у різних особин, ми виявили деякі особливості прояву її лікувальної дії. Так, найбільш чітка позитивна динаміка була у собак з вираженим остеофітозним ураженням суглоба. Дію маніфестовано з прогресуванням остеофітозу і даний феномен, з одного боку, логічно пояснюється здатністю лідази спричиняти розпад сполучно-тканинних структур за рахунок розщеплення гіалуронової кислоти. Але, з іншого боку, виникнення і розвиток деструкції в суглобовому хрящі можна пов'язати із зменшенням кількості гіалуронової кислоти в проміжній речовині. Аналізуючи настільки парадоксальну дію лідази, ми прийшли до висновку, що екзогенна гіалуронідаза проявляє дещо інший вплив, відмінний від дії ендогенної, виробленої лізосомами клітин. Рентгенологічна картина до і після лікування дозволяє в цьому переконатися. Кількість і розвиненість остеофітів у хворих собак після застосування лідази відчутно зменшилася порівняно з контрольною групою. Можна припустити, що екзогенна гіалуронідаза, насамперед, проявляє ферментативний вплив на новоутворені патологічні розростання і частково або повністю їх утилізує. Позитивна динаміка при цьому наступала вже на 2-3 ін'єкції лікарського засобу. Зменшення кульгавості може вказувати на зниження больового синдрому, пов'язаного з деградацією остеофітів, як одного з основних джерел болю. Зникнення позитивної динаміки вказує на повну реалізацію лізуючої дії препарату. Необхідно відзначити, що позитивний ефект від використання лідази найбільш яскраво був виражений у пацієнтів зі значними остеофітозними розростаннями, він проявлявся майже в повному відновленні функціональної здатності кінцівки, не зважаючи на всю тяжкість

деструктивних процесів в суглобі. Результати нашого дослідження щодо дії лідази на спонтанні випадки ОА збігається з думкою деяких дослідників про необхідність розсмоктуючої терапії, і в першу чергу, з використанням лідази [203].

Наукових досліджень щодо ефективності використання з лікувальною метою гомеопатичних засобів Zeel і Discus comp. За ОА у собак у доступній вітчизняній літературі нами не знайдено. Динаміка клінічного стану тварин за використання цих препаратів не носила позитивного характеру та загального покращення стану тварини та не була статистично достовідною. За окремими показниками ж ми реєстрували статистично достовірні позитивні результати.

Проте за застосування препаратів Zeel і Discus comp. у собак з третьою та четвертою стадіями ОА позитивного ефекту відзначено не було. Тому на нашу думку вони не впливають на вивільнення та на синтез ендогенної гіалуронідази, про що може свідчити відсутність їх впливу на кількість остеофітів в ушкодженому суглобі і, як наслідок, запальний процес і больовий синдром, спричинений ними.

Проте, у препаратів Zeel і Discus comp. спостерігали незначний позитивний ефект у тварин з першою стадією ОА, коли запальний процес (реактивний синовіт) в суглобі обумовлений лише подразненням синовіальної оболонки продуктами розпаду хондроцитів і матриксу (у тому числі ензимами). Ефективність цих ліків проявилася у відновленні рухливості суглоба, його функціональної придатності, зниженні ознак болю при пальпації суглоба і пасивних рухах в ньому. Варто зазначити неоднозначність динаміки перебігу хвороби у процесі лікування. У одного з пацієнтів відразу після початку лікування реєструвався посилення запальних процесів в суглобі, що проявлялося припухлістю суглоба та зниженням опорної здатності кінцівки в цілому. Надалі загострення знижувалося і поступово з'явилася тенденція до поліпшення. Такий феномен загострення існуючої хвороби скоріше за все вказує на ініціацію дії гомеопатичних засобів. Крім того, у одного пацієнта

настало різке погіршення стану вже після трьохтижневого покращення. Виявлений симптомокомплекс змін, що спостерігається при лікуванні препаратами Zeel і Discus comp. наводить нас на висновок щодо присутності у них протизапальних властивостей. Але, разом з тим, насторожує непрогнозованість їх фармакологічного ефекту: рецидиви симптомів хвороби після тривалого поліпшення самопочуття. Все це може свідчити про відсутність патогенетичного впливу на патологію за ОА та виключно симптоматичний вплив препаратів Zeel і Discus comp. на синовіт.

Слід відзначити, що гематологічні показники знаходилися в межах фізіологічної норми. Крім клінічної картини ми враховували також динаміку морфологічного складу крові. З метою диференціального діагнозу ОА від ревматоїдного та ревматичного артритів, ми ми оцінювали наявність в сироватці крові відповідно ревматоїдного та ревматичного факторів. Разом з тим, собак які брали участь клінічних дослідженнях до і після лікування проводили морфологічне дослідження крові. Тільки у собак з 3 та 4 стадіями ОА, які мають виражений больовий синдром та незначний спостерігали помірний лейкоцитоз. Аналізуючи клінічну значимість гематологічних показників у діагностиці ОА можна зробити висновок про їх малу інформативність, за винятком, диференціального та діагностичного значення. Крім клінічної картини ми враховували також динаміку морфологічного складу крові. З метою диференціального діагнозу ОА від ревматоїдного та ревматичного артритів, ми контролювали наявність в сироватці крові відповідно ревматоїдного та ревматичного факторів. Разом з тим, собак які брали участь клінічних дослідженнях до і після лікування проводили морфологічне дослідження крові. Слід відзначити, що гематологічні показники знаходилися в межах фізіологічної норми. Тільки у собак з третьою а четвертою стадіями ОА, які мали яскраво виражений больовий синдром, спостерігали помірний лейкоцитоз. Аналізуючи клінічну значимість гематологічних показників у діагностиці ОА можна

зробити висновок про їх малу інформативність, за винятком, диференціального та діагностичного значення.

Підводячи загальні підсумки, отримані в результаті досліджень, щодо дії препаратів Адекван, Лідаза, і Zeel з Discus comp. за лікування собак з ОА, можна зробити наступні висновки.

Клінічна картина при ОА складна і багато в чому визначається анатомічними особливостями суглоба, стадією розвитку, наявністю супутніх захворювань (спондилоартроз, остеохондроз, ревматичний артрит тощо). З метою диференційної діагностики необхідно проводити дослідження крові на інші артропатії, що мають подібну клінічну та рентгенологічну картину. Дані оглядової рентгенографії найбільш інформативні, але на початкових етапах розвитку ОА не визначається виражена рентгенівська семіотика. Остеофітоз є одним з ключових структурних проявів при ОА поряд з деструктивними процесами в хрящі покритті. Гематологічні тести не є діагностичними, тобто тими тестами які дозволяють визначити ступінь і характер остеоартрозних змін.

Цитологічний склад синовіальної рідини є малочутливим методом діагностики, коли мова йде про особливості цитоархітекtonіки в остеоартрозоному і в здоровому суглобах. Але може виявитися діагностично доцільним при діагностиці відмінностей ОА від таких захворювань як ревматоїдний і ревматичний артрити, коли кількісний склад синовії значно змінюється.

Отримані результати переконують нас в тому, що схема лікування ОА повинна складатися з урахуванням найбільш вірогідної причини, віку, наявності супутніх захворювань, стадії розвитку хвороби тощо. Їх аналіз дозволяє зробити деякі висновки: препарат Адекван володіє не тільки хондропротективною, але і вираженою протизапальною активністю, тому з успіхом може бути рекомендований до застосування собакам з ОА першої або другої стадії, навіть у разі вираженого реактивного синовіту (різкий біль,

набряк суглоба). Лідаза показана в тих випадках, коли має місце остеофітоз або внутрішньосуглобові включення. При їх відсутності препарат не має значного позитивного ефекту. З іншого боку адекван не завжди здатний проявити свій лікувальний вплив при остеофітозі. Тому собакам з III і IV стадіями доцільно його використовувати, але тільки після курсу розсмоктуючої терапії, наприклад, лідазою або ж оперативного лікування. Препарати Zeel і Discus comp. в якості самостійних лікарських засобів можна рекомендувати при відсутності грубих деструкційних процесів в суглобовому хрящі і периартикулярних тканинах, коли клінічно проявляється тільки синовіт. Доцільно також їх використовувати в комплексі з іншими лікувальними засобами, оскільки гомотоксикологічні препарати повністю сумісні з будь-якими іншими методами лікування. У разі неконтрольованого загострення при використанні Zeel і Discus comp., яке можливе при використанні будь-якого гомеопатичного гомотоксикологічного засобу, подальше їх введення слід припинити.

Відомою є практика застосування при лікуванні ОА у собак протизапальних лікарських засобів (нестероїдних протизапальних, і стероїдів / глюкокортикоїдів). Хоча в дисертації ми не ставили завдання вивчити їх вплив на суглобовий хрящ і субхондральну кістку, але, ґрунтуючись на численних наукових даних і на власних результатах, вважаємо важливим висловити свої міркування щодо обмеження використання стероїдних протизапальних засобів (за винятком гострих синовітів з великою кількістю «випоту» і тільки у вигляді поодиноких ін'єкцій), а як протизапальний засіб рекомендуємо призначити солі глюкозаміну (наприклад глюкозаміну сульфат) які містять біоактивні речовини, що дозволяють успішно зменшити або повністю зняти запальний процес у суглобі, при цьому, не викликаючи побічних ефектів та одночасно проявляючи хондропротективну дію. Не можна не відзначити, що глюкокортикоїди можуть бути корисними в період загострення, наприклад, внаслідок травми, коли хондропротективні засоби

найчастіше не мають позитивного впливу. У таких випадках ми рекомендуємо використовувати їх в ін'єкційній формі, пам'ятаючи про те, що тривалий курс лікування цими препаратами самостійно не дасть бажаного ефекту, оскільки негативно позначиться на хондрогенезі і ремоделюванні сполучнотканинних утворень суглоба. Селективні ж інгібітори ЦОГ (НПЗП) в низьких терапевтичних дозах зарекомендували себе досить добре, не викликаючи негативного впливу на структурні елементи суглоба, але в поєднанні з хондропротекторами забезпечуючи кращий результат лікування.

Отже, отримані при виконанні даної роботи результати є важливими з точки зору діагностики та лікування собак за ОА. Застосування різних патогенетичних засобів лікування собак за вказаної патології необхідно провадити з урахування ступеню та характеру змін у суглобі, а розроблена і клінічно апробована нами система оцінки стану суглобів є об'єктивним методом відстеження динаміки хвороби та змін у суглобі при остеоартрозах.

Основні результати досліджень описані в розділі 3, 4, 5, 6 – опубліковані у наукових працях [221-229].

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне та клініко-експериментальне обґрунтування діагностичних алгоритмів та застосування патогенетичних засобів з хондропротективним, ферментативним та гомеопатичним механізмом дії (Адекван, Лідаза та Zeel з *Discus compositum*) для лікування собак за остеоартрозу.

1. Із загальної кількості досліджених собак (1231 гол.), у яких було діагностовано хвороби суглобів кінцівок, патологія суглобів тазових кінцівок становила 65,5 % (806 випадків). Частота ураження суглобів грудних кінцівок була майже вдвічі меншою – у 34,5 % собак (425 випадків). Серед хвороб тазових кінцівок, у 271 собаки (33,6 % випадків) діагностували ураження кульшового суглоба, у 394 – колінного (48,9 % випадків), у 141 – заплеснового суглоба (17,5 % випадків).

2. У собак великих порід остеоартроз становить до 85 % від загальної кількості обстежених тварин, у яких спостерігають хронічну кульгавість. Інші причини хвороби зумовлені ревматичним (10 %) і ревматоїдним (5 %) артритами. Водночас до порід з найвищим рівнем артропатій потрапили собаки як великих, так і малих порід: чі-хуа-хуа (7,9 %), той-тер'єр (10,2 %), ротвейлер (10,7 %), йоркширський тер'єр (12,4 %).

3. Виникнення остеоартрозу в собак пов'язане з дисплазією суглобів і віковими змінами у структурах суглоба. За дисплазії суглобів у собак характерні для остеоартрозу зміни виникали в ранньому віці. Розвиток остеоартрозу у дорослих собак зумовлений віковими змінами компонентів суглоба або прихованими формами дисплазії суглобів. Найбільш частою причиною остеоартрозу у собак є нестабільність суглоба через дисконгруентність суглобових поверхонь чи ураження зв'язкового апарату.

4. Клінічно апробована система оцінювання стану суглобів у собак містить 10 клінічних і 5 рентгенологічних ознак, що є об'єктивним методом

відстеження динаміки симптоматики хвороби та змін у суглобовому хрящі і субхондральній кістці за остеоартрозів.

5. Основними мікроскопічними змінами суглобового хряща за остеоартрозу у собак є: зміна товщини хряща ($2,8 \pm 0,200$ бала); узурація поверхневого шару та відшарування його фрагментів ($2,4 \pm 0,245$ бала), руйнування поверхневої зони хряща ($2,0 \pm 0,447$ бала).

6. Внутрішньом'язові ін'єкції препарату Адекван 1 раз на 5 діб курсом 7 введень мають протизапальну і хондропротективну дію, які полягають у розвитку структурних перетворень в суглобовому хрящі і в субхондральній кістці (збільшення кількості хондроцитів і остеоцитів, посилення мітотичної активності клітин хряща і кістки та ін.), а також забезпечують достовірне поліпшення клінічного стану пацієнтів ($20,9 \pm 2,48$ проти $7,3 \pm 0,50$ бала у собак контрольної групи, $p < 0,001$).

7. Препарат Лідаза за внутрішньосуглобового введення 1 раз на 5 діб курсом 7 введень має хондропротективну дію завдяки стимуляції внутрішньотканинної диференціації суглобового хряща. Поліпшення клінічної та рентгенологічної картини пов'язано зі здатністю Лідази зменшувати кількість остеофітів, які підтримують запальний процес та больовий синдром у суглобі ($29,9 \pm 5,58$ проти $7,3 \pm 0,50$ бала у собак контрольної групи, $p < 0,01$).

8. Спільне застосування препаратів Zeel з Discus compositum внутрішньом'язово 1 раз на 5 діб курсом 7 введень не мало істотного впливу на перебіг деструктивного процесу в суглобовому хрящі і субхондральній кістці собак. Клінічна картина в собак, лікування яких проводили з використанням цих препаратів, достовірно не відрізнялася від стану собак контрольної групи, однак за окремими показниками спостерігали статистично значущі позитивні результати (стартова кульгавість $0,9 \pm 0,49$, контроль – $0,8 \pm 0,3$; кульгавість упродовж доби – $1,0 \pm 0,245$, контроль – $0,9 \pm 0,24$).

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Рекомендувати препарати Адекван і Лідаза для застосування у клінічній практиці для патогенетичної (базисної) та у складі комплексної терапії собак за остеоартрозу.

2. Лікування собак за остеоартрозів I і II стадій, коли ще немає значної деформації суглобових поверхонь, рекомендовано проводити за допомогою препаратів, які містять полісульфатовані мукополісахариди (зокрема Адекван в дозі 0,5 мг/кг, внутрішньом'язово, раз на 5 діб, 7 введень), оскільки ці лікарські препарати мають протизапальні та хондропротективні властивості.

3. Лікувальні заходи у собак за остеоартрозів III і IV стадій краще починати з лікувального курсу препарату Лідаза (у дозі 64–128 ОД з 3 мл 0,5 % новокаїну, внутрішньосуглобово, раз у 5 діб, 7 введень), який дає змогу зменшити щільність остеофітів або навіть повністю усунути їх і, у такий спосіб, створює умови для більш ефективного лікування прямими хондропротекторами.

4. Гомеопатичні препарати Zeel і Discus compositum (у дозі по 1,5 мл, внутрішньом'язово, раз у 5 діб, 7 введень) можна рекомендувати для застосування собакам лише в комплексі з іншими лікарськими засобами та за легких форм остеоартрозів з неускладненими процесами в синовіальній оболонці і суглобовому хрящі.

5. Використовувати параметричну систему оцінювання клінічного стану собак, що передбачає оцінювання стану суглоба та динаміки перебігу хвороби за 10 клінічними та 5 рентгенологічними ознаками, для більш об'єктивного дослідження маніфестації семіотики остеоартрозів, а також динаміки окремих симптомів або клінічного стану собак із суглобовою патологією загалом.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Адамец О. Синовэктомия коленного сустава в лечении ювенильного идиопатического артрита (Knee joint synovectomy in treatment of juvenile idiopathic arthritis) // Acta Chir. Ортопедия и травматология. Республика Чехия. – 2002. – Вып. 69, № 6. – С. 350–356.
2. Александров, В.В. Основы восстановительной медицины и физиотерапии : Учеб.пособие для системы ППОВ / В. В. Александров, А. И. Алгазин. - М. : ГЭОТАРМедиа, 2010. - 132с.
3. Астапенко М.Г. Современное состояние проблемы деформирующего остеоартроза//Ревматология. 1992. №2. С. 61-65.
4. Бадюкин В. Целесообразность применения нестероидных противовоспалительных препаратов в терапии остеоартроза // Трудный пациент. – 2010. – №11.
5. Білий Д.Д., Головка П.Є. Мониторинг межпозвоночних грыж и эффективность их лечения у собак в условиях клиники «Ветеринарная скорая помощь» города Днепр Дніпропетровський ДАЕУ Дніпро 2017 <http://dspace.dsau.dp.ua/jspui/handle/123456789/257>
6. Борисевич БВ, Борисевич ВБ, Петренко ОФ, Хомин НМ Загальна ветеринарно-медична хірургія. К.: Науковий світ 2001, С194
7. В.І. Козій, М.П. Ніщепенко, С.С. Шмаюн та ін. Етичні принципи використання тварин у наукових дослідженнях / // Матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. "Аграрна освіта та наука: досягнення, роль, фактори росту: Актуальні проблеми ветеринарної медицини" (БНАУ, 31 жовтня 2019 р.). - Біла Церква, 2019. - С.9-13. <http://rep.btsau.edu.ua/handle/BNAU/2772>
8. В.Н Павлова, Г.Г. Павлов и др. Сустав: морфология, клиника, диагностика, лечение / Под ред. В.Н. // -М.: «МИА»,2011.-552 с
9. Власенко В.М., д-р вет. наук Рубленко С.В., д-р вет. наук Яремчук А.В., канд. вет. наук Білоцерківський національний аграрний університет Проблеми евтаназії тварин, Науковий вісник ветеринарної медицини БНАУ 2013р. с.33-36
10. Волоотовский, А.И. Регенерация костной ткани в норме и при патологии: метод. рекомендации / А.И. Волоотовский, Е.Р. Макаревич, В.Э. Чирак. - Минск: БГМУ, 2010. - 24 с..
11. Головаха М. Л. Сравнительное биохимическое исследование результатов лечения больных с гонартрозом. Вестник новых медицинских технологий. – 2009. — Т. XVI, № 2. – С. 118–119.

12. Горальський Л.П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження у нормі та при патології / Л.П. Горальський, В.Т. Хомич, О.І. Кононський. – Житомир.: «Полісся», 2011. – 288 с.
13. Дмитрієв ВС, Хомин НМ Частота виникнення та особливості переломів кісток периферичного скелета у собак. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені СЗ Гжицького. Серія: Ветеринарні науки Том 19, № 82 Львів 2017 С.180-183
14. Захарова М.М. Исследования синовиальной жидкости. В кн.: Ревматология. Национальное руководство. Под ред. академика РАМН Е.Л. Насонова и академика РАМН В.А. Насоновой. М., "ГЭОТАР-Медиа", 2008, с. 62-66..
15. Кирсанова А.Ю., Ступина Т.А. Морфофункциональное состояние суставного хряща и субхондральной кости при экспериментальном моделировании диспластического коксартроза у собак раннего возраста. Вестник ветеринарии. 2014; 1 (68): 59–64.
16. Козій ВІ, Рубленко СВ, Козій НВ Етичні та наукові аспекти болю в концепції добробуту тварин // Біологія тварин. - 2012. - Т. 14, № 1-2. - С. 27-33.
17. Корнилов Н.Н. Гонартроз и сходные с ним клинические состояния (клинические рекомендации). Санкт-Петербург, 2013. С. 10-15..
18. Королева, С.В. Медикаментозное лечение остеоартроза / С.В. Королева, С.Е. Львов, Э.В. Григорьев, С.Е. Мясоедова // Травматология и ортопедия России. 2006.9-№ 3 (41).-С.76-81.
19. Кузьменко В.И. Хирургическое лечение деформирующего артроза крупных суставов / В.И. Кузьменко//Врач.- 1993.-№1.- С. 13-16.
20. Лапшина С.А., Мухина Р.Г. Остеоартроз: современные проблемы терапии // Русский медицинский журнал. 2016. № 2. С.95-101.
21. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия / Р. Лилли. – М.: Мир, 1969. – 648 с.
22. Литвинов А.А. Особенности внутрикостного кровообращения при хирургическом лечении медиальных переломов шейки бедренной кости у взрослых: автореф. дис. канд. мед. наук/А.А. Литвинов.- Рязань, 2002.
23. Луппа Х. Основы гистохимии / Х Луппа. – М.: Мир, 1980. – 343 с.
24. Макушин, В.Д. Экспериментальное моделирование остеоартроза коленного сустава у собак. / В.Д. Макушин [и др.] // Биомедицина. - 2012. - № 3. - С. 108-115.

25. Матвеева Е.Л., Спиркина Е.С., Гасанова А.Г. Метаболизм протеогликанов суставного хряща коленных суставов при дегенеративно-дистрофических изменениях у собак. Журнал «Ветеринария Кубани» Вып.№1, 2018
26. Н.М. Хомин, А.Р. Мисак, В.С. Дмитриев Мониторинг переломів кісток у собак. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені СЗ Гжицького 17, № 2 2015 с.259-264
27. Некачалов В.В. Патология костей и суставов: Руководство. СПб.: Сотис. 2000. 285 с.
28. Новосадюк Т.В. Классическая гомеопатия в ветеринарии. Аграрний вестник Урала №6 (48) 2008
29. Новоселов К.А., Корнилов Н.Н., Куляба Т.А. Повреждения и заболевания коленного сустава // Травматология и ортопедия. 2006. Т. 3. С. 213–438.
30. Онищук В.В., Каде А.Х., Кадомцев Д.В., Пасечникова Е.А., Занин С.А., Занина Е.С. Возможности терапевтического влияния на патогенетические звенья развития деформирующего остеоартроза // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 1.
31. Родионова Н.В. Функциональная морфология клеток в остеогенезе / Н.В. Родионова. – К.: Наук. Думка, 1989. – 192 с.
32. Рубленко С.В. Клінічна характеристика різних схем анестезії у собак при оперативному втручанні, Вісник Полтавської державної аграрної академії • № 3 • 2007 с.57-60
33. Рубленко СВ, Єрошенко ОВ Мониторинг ветеринарної допомоги і структура хірургічної патології серед дрібних домашніх тварин в умовах міської клініки . Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина №1 2012 С.150-154
34. Соколова, Т.В. Роль гемодинамических факторов в формировании остеоартроза коленных и тазобедренных суставов: автореф. дис.. канд. мед. наук / Т.В. Соколова. - Ярославль: ЯГМА, 1999. - 27 с.
35. Сотников, В.В. Диагностика и лечение остеоартроза / В.В. Сотников // Ветеринарный Петербург. -2014.-№1.- С 11-13
36. Телятніков А.В. Комп'ютерно–томографічні дослідження у профілактиці захворювань кісток собак. Тваринництво України Номер 10, 2014, С.31-35
37. Телятніков А.В. Поширення переломів кісток у собак. Науковий вісник ветеринарної медицини Білоцерківський національний аграрний університет Номер 11, 2013 С.149-152

38. Цветков А.А. Синдром локальной капилляротрофической недостаточности у больных первичным деформирующим остеоартрозом (по данным полярографии и термографии) / А.А. Цветков, Ю.А. Кузнецов, А.А. Зотов // Ревматология.- 1990.- №3.- С. 19-23
39. Цурко, В.В. Остеоартроз: патогенез, клиника, лечение / В.В. Цурко [и др.] // Лечащий врач. - 2000. - № 11. - С. 6.
40. Adams P, Bolus R, Middleton S, Moores AP, Grierson J. Influence of signalment on developing cranial cruciate rupture in dogs in the UK. *Journal of Small Animal Practice*. 2011;52:347–352. doi: 10.1111/j.1748-5827.2011.01073.x [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
41. Aimefeld M., Raiss R. Verunderungen in der ultrastruktur der chondrociten unter dem einflub eines GAG-Peptid-Komplex // *Antuele Rheumatology*. 1994. BD.9. S. 99-105.
42. Alam M.R., Lee HB, Kim MS, Kim NS. Surgical model of osteoarthritis secondary to medial patellar luxation in dogs. *Veterinari Medicina*. 2011;56:123–130. (2011) doi: 10.17221/3155-VETMED [CrossRef] [Google Scholar]
43. Alexander J.W. Orthopaedic diseases. In.: Slater D.H. ed. *Textbook of small An. Surgery*. Philadelphia: W.B. Saunders. 1999..
44. Altman R.D., Gray R. Inflammation in osteoarthritis // *Clin. Reum. Dis*. 1995. Vol. 7. №2. P. 353-365..
45. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. *Arthritis Rheum*. 2000;43:1905-1915..
46. Anderson J.L. Intramusculare Bechanlung Der Arthrose des Kniege lenks mit Arteparon® (Doppelblind-Versuch) // *AJct. Reumatol*, 2001. Vol. 7. P. 164-166.
47. Andreus J.L., Sutherland J., Ghosh P. Distribution and binding of glycosaminoglycan polysulfate to intervertebral disc, knee joint articular cartilage and meniscus//*Arzneimittelforsch*. 1995. Bd. 35. S. 144-148.
48. Angel Bhathal. Glucosamine and chondroitin use in canines for osteoarthritis: A review. *Open Vet J*. 2017; 7(1): P.36–49.
49. Anne C. Poinier. Intra-articular injections for osteoarthritis of the knee. *Medical Letter on Drugs and Therapeutics*, 2006, 48(1231): 25-27.
50. Arden, N. Atlas of osteoarthritis. Second edition / N. Arden [et al.] // Springer Healthcare, a part of Springer Nature. - 2018. - 112 p.

51. Aron D.N., Mahaffey M.B., Rowland G.N. Free chondral fragment involving the lateral trochlear ridge of the talus in the dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1996. Vol. 186. №10.
52. Arrigoni-Mastelli E., Restelli A. Release of lysosomal enzymes in experimental inflammations, effects of antiinflammatory drugs // *Europ. J.* 113
53. Asher, L., Diesel, G., Summers, J. F., McGreevy, P. D. & Collins, L. M. Inherited defects in pedigree dogs. Part 1: disorders related to breed standards. *Veterinary Journal* 182, 402–411 (2009). doi: 10.1016/j.tvjl.2009.08.033 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
54. B. Ytrehus. S. Carlson, and S. Ekman. Etiology and Pathogenesis of Osteochondrosis. (2007) *Vet Pathol* 44:429–448
55. Bellumori TP, Famula TR, Bannasch DL, Belanger JM, Oberbauer AM. Prevalence of inherited disorders among mixed-breed and purebred dogs: 27,254 cases (1995-2010) *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 2013;242:1549–1555. doi: 10.2460/javma.242.11.1549 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
56. Benefits of massive weight loss on symptoms, systemic inflammation and cartilage turnover in obese patients with knee osteoarthritis. *Clinical and epidemiological research / Richette P., Poitou C., Garnero P. et al. // Ann. Rheum. Dis.* – 2011. – Vol. 70. – P. 139–144..
57. Bennett, D. Joints and joint disorders. In *Canine Orthopedics* (ed. W.G. Whittick), 3rd ed., Lea & Febiger, Philadelphia, PA. 1995. pp. 761 — 853
58. Berg WB. Osteoarthritis year 2010 in review: pathomechanisms. *Osteoarthritis Cartilage.* 2011;19:338–341.
59. Berzon J.L. Osteochondritis dissecans in the dog diagnosis and therapy. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1996. Vol. 175. №8. P. 796-799.
60. Bianchi I. Principles of homotoxicology. Aurelin- Verlag. Baden-Baden, 1998. P. 114
61. Bingham CO, 3rd, Buckland-Wright JC, Garnero P, Cohen SB, Dougados M, Adami S, et al. Risedronate decreases biochemical markers of cartilage degradation but does not decrease symptoms or slow radiographic progression in patients with medial compartment osteoarthritis of the knee: results of the two-year multinational knee osteoarthritis structural arthritis study. *Arthritis Rheum.* 2006;54:3494–507.
62. Bockstahler BA, et al. Hind limb kinematics during therapeutic exercises in dogs with osteoarthritis of the hip joints. *American Journal of Veterinary Research.* 2012;73:1371–1376. doi: 10.2460/ajvr.73.9.1371 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

63. Bosakova M, Abraham SP, Nita A, Hrubá E, Buchtová M, Taylor SP, Duran I, Martin J, Svozilová K, Barta T, Varecha M, Balek L, Kohoutek J, Radaszkiewicz T, Pusapati GV, Bryja V, Rush ET, Thiffault I, Nickerson DA, Bamshad MJ; University of Washington Center for Mendelian Genomics, Rohatgi R, Cohn DH, Krakow D, Krejci P. *EMBO Mol Med*. 2020 Nov 6;12(11):e11739.. Chiara Paganini. Skeletal Dysplasias Caused by Sulfation Defects. *Int J Mol Sci*. 2018 Apr 14;21(8):2710.
64. Bound NJ, Upjohn MJ, Jackson S, Baines SJ. Assessment of veterinary practitioners in the British Isles' approaches towards the management of canine osteoarthritis. *Veterinary Record*. 2011;168:563–569. doi: 10.1136/vr.d1021 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
65. Braden, T.D., Stickle, R.L., Dejardin, L.M. & Mostosky, U. V. (1998) The use of computed tomography in fragmented coronoid disease: a case report. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* V.17, P.45.
66. Bruns J. [Osteochondrosis dissecans] *Orthopade*. 1997; 26:573–584. [PubMed] [Google Scholar].
67. C Wittwer. Prevalence of osteochondrosis in the limb joints of South German. *J. Vet Med A Physiol Pathol Clin Med*. 2006 Dec;53(10):531-9
68. C. Wayne McIlwraith, Polysulfated Glycosaminoglycan (Adequan®). *Joint Disease in the Horse (Second Edition)*, 2016
69. Cecilia Pascual-Garrido. Surgical Treatment Options for Osteochondritis Dissecans of the Knee. *Sports Health*. 2009 Jul; 1(4): 326–334.
70. Christopher Webb. Elbow Osteochondritis Dissecans (OCD). www.fitzpatrickreferrals.co.uk
71. Clohisy J.C., Nunley R.M., Curry M.C, Schoenecker P.L. Periacetabular Osteotomy for the Treatment of Acetabular Dysplasia Associated with Major Aspherical Femoral Head Deformities. *J. Bone Joint Surg. Am*. 2007; 89: 1417–1423..
72. Cloutier R., Bonneau N.H., Breton L. Osteochondrite dissequante de la tete humerale chez le chien // *Med. Vet. Que.*, 1993. Vol. 33. N 2. P.47
73. Collins E.A. Use of polisulphated glycosaminoglycan in equin lameness // *Veterinary record*. 1999 . №224. P. 89-90.
74. Colombo C, Butler M., O'Byrne E. et al. A new model of osteoarthritis in rabbits.// *Arthr. Rheum.*, 1993.V. 46. №7. P. 875-886.
75. Corey R Wall Diagnostic sensitivity of radiography, ultrasonography, and magnetic resonance imaging for detecting shoulder osteochondrosis/osteochondritis dissecans in dogs. *Vet Radiol Ultrasound* Jan-Feb 2015;56(1):3-11. doi: 10.1111/vru.12179.

76. D. Millis, D. Levine. Canine rehabilitation and physical therapy ELSEVIER 2014, ISBN: 978-1-4377-0309-2.
77. David B Burr. Bone remodelling in osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2012 Nov;8(11):665-73.
78. Denny H R, Butterworth S J. A guide to canine and feline orthopaedic surgery (4th edition) Blackwell Science, Oxford, 2000. 634 pp
79. Dettmer N., Waldsec B. Alterations of the joint capsule in osteoarthritis and their pathogenetical meaning // *Abstry. EULAR Symposium*. Regensburg, 1994. №1221.
80. Dieppe, PA. & Kirwan, J. The localisation of osteoarthritis. *British Journal of Rheumatology*, 1999. V.53, 201-204.
81. Dingle J.T. The role of catabolin in the control of the degradation of articular cartilage // *New research developments in osteoarthrosis /Ed. by I.G.Peyron*. Bern: Ruber. 1995. P. 515.
82. Douglas, S.W., Herrtage, M.E. & Williamson, H.D. Principles of Veterinary Radiography 5th edn. Bailliere Tindall, Eastbourne. 1995.
83. Duncan Lascelles, Joint Pain in Pet Dogs and Cats, International Association for the Study of Pain, 2016
84. E.V., Herman J.H. Cartilage metabolism and anti- infamatory drugs in osteoarthrosis // *Amer. J. of med*. 2001. Vol. 101. Supl. 58. P. 36-43.
85. EMEA: Guideline On Clinical Investigation Of Medicinal Products Used In The Treatment Of Osteoarthritis. Web-resourse. [[PubMed](#)]
86. F. Meloni, F Milia, M. Cavazzuti, C. Doria Clinical evaluation of sodium hyaluronate in the treatment of patients with sopraspinatus tendinosis under echographic guide: experimental study of periarticular injections. *Eur J Radiol*2008 Oct;68(1):170-3. doi: 10.1016/j.ejrad.2007.11.001.
87. Felson DT, et al. Osteoarthritis: new insights. part 1: the disease and its risk factors. *Annals of Internal Medicine*. 2000;133:635–646. doi: 10.7326/0003-4819-133-8-200010170-00016 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
88. Garcia-De La Torre I: Advances in the management of aseptic arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2003; 29:61-73.
89. German AJ. Investigation and management of canine osteoarthritis. *In Practice*. 2015;37:1–8. doi: 10.1136/inp.h5763 [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
90. Giacomo Zanon. Osteochondritis dissecans of the talus. *J. Joints*. 2014 Jul-Sep; 2(3): 115–123.
91. Gibson T., Berry H.G., Poswillo D. et al. Effect of intra-articular corticosteroid injections on primate cartilage // *Ann. Rheum. Dis*. 1997. Vol. 56. P. 74-79.

92. Goldring, S.R. Clinical aspects, pathology and pathophysiology of osteoarthritis / S.R. Goldring [et al.] // Journal of musculoskeletal & neuronal interactions. - 2006. - № 6 (4). - P. 376-378.
93. Gordon WJ, et al. The relationship between limb function and radiographic osteoarthrosis in dogs with stifle osteoarthrosis. Veterinary Surgery. 2003;32:451–454. doi: 10.1053/jvet.2003.50051 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
94. Gray R.G., Gofiflieb N.L. Intra-articular corticosteroids: An updated assessment // Clin. Orthop. 1995. Vol. 197. P. 255-265.
95. Greiling H. Biochemische Untersuchungen Zur medikamentösen therapio der arthrose // Hft.Untallheilk. 2001. Bd. 178. S. 86-97.
96. Grondalen J. Arthrosis with special reference to the elbow joint of young rapidly growing dogs// Nord. Veterinaer. Med. 1999. Vol. 51. №2. P. 69-75.
97. Grondalen, J. & Lingaas, F. Arthrosis in the elbow joint of young rapidly growing dogs - a genetic investigation. Journal of Small Animal Practice 32, 460–464 (1991) [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
98. Guerado E, Cruz E, Cano JR, Crespo PV, Alaminos M, Del Carmen Sánchez-Quevedo M, Campos A. Bone mineral density aspects in the femoral neck of hip fracture patients. Injury. 2016;47(Suppl 1):S21–4.
99. Hay, C.W., Aron, D.N., Roberts, R., Stallings, J. & Brown, J. Evaluation of positive contrast arthrography in canine cranial cruciate ligament disease. Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology, V.29, 10-13. 2001.
100. Hays L, et al. Quantitative genetics of secondary hip joint osteoarthritis in a Labrador Retriever-Greyhound pedigree. American Journal of Veterinary Research. 2007;68:35–41. doi: 10.2460/ajvr.68.1.35 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
101. Heimliche Spritzen von Knorpelschutzmittel Arteparon. Spezial: Klinische Studien In Der DDR. 2015. DAZ <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de>
102. Herman J.H., Mowery C.S., Koo K.H. et al. Lymphokines: potential role in the immunopathogenesis of osteoarthritis. // Seminars Arthr. Rheum. 1991. Vol. 41. P. 104-107.
103. Herrero LJ, Foo S-S, Sheng K-C, Chen W, Forwood MR, Bucala R, Mahalingam S. 2015. Pentosan polysulfate: a novel glycosaminoglycan-like molecule for effective treatment of alphavirus-induced cartilage destruction and inflammatory disease. J Virol 89:8063–8076. doi:10.1128/JVI.00224-15.
104. Herron M.R. Osteochondritis dissecans and epiphysitis in a young pointer dog // Vet. Med. and sm. Anim. Clin. 1980. Vol. 86. №10. P. 991-993.

105. Higuchi M., Masuda T., Susudla K. et al. Ultrastructure of the articular cartilage after systemic administration of hydrocortisone in the rabbit: An electron microscopic study // *Chn. Orthop.* 1990. Vol. 182. P. 296.
106. Holger Thiele. Loss of chondroitin 6-O-sulfotransferase-1 function results in severe human chondrodysplasia with progressive spinal involvement. *Proc Natl Acad Sci U S A* . 2004 Jul 6;101(27):10155-60.
107. Holtsinger, R.H., Parker, R.R, Beal, B.S. & Friedman, R.L. (1995) The therapeutic efficacy of carprofen (Rimadyl-V™) in 209 cases of canine degenerative joint disease. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, V.15, 140-144.
108. Houlton, J.E.E A problem orientated approach to the diagnosis of joint disease. In *Manual of Small Animal Arthrology* (eds J.E.E Houlton & R.W. Collinson), British Small Animal Veterinary Association Publications, Cheltenham. 1999. pp. 8-21.
109. Houlton, J.E.E Ancillary aids to the diagnosis of joint disease. In *Manual of Small Animal Arthrology* (eds J.E.E Houlton & R.W. Collinson), British Small Animal Veterinary Association Publications, Cheltenham. 1999. pp. 22—38.
110. Ikegawa S. Isolation, characterization and mapping of the mouse and human PRG4 (proteoglycan 4) genes. (2000), *Cytogenet Cell Genet* 90:291–297
111. Induction of the synthesis of latent collagenase and latent neutral protease in chondrocytes by a factor synthesized by activated macrophages. *American College of Rheumatology*. Online ISSN:2326-5205
112. Innes, J.E, Barr, A.R.S., Patteson, M.W. & Dieppe, PA. Scintigraphy in the evaluation of osteoarthritis of the canine stifle joint: relationship with clinical, radio-graphic and surgical observations. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 2001. V.19, 53-9.
113. J Wang, K F Almqvist, E M Veys, G Verbruggen. Influence of polysulphated polysaccharides and hydrocortisone on the extracellular matrix metabolism of human articular chondrocytes in vitro. *Clin Exp Rheumatol*. Sep-Oct 2002; V. 20(5):669-76.
114. Jacob Michelsen. Canine elbow dysplasia: Aetiopathogenesis and current treatment recommendations. *The Veterinary Journal* Volume 196, Issue 1, 2013, Pages 12-19
115. Jacobsen S, Nielsen JV, Kjelgaard-Hansen M, Toelboell T, Fjeldborg J, Halling-Thomsen M, Martinussen T, Thoefner MB. Acute phase response to surgery of varying intensity in horses: a preliminary study. *Vet Surg*. 2009; 38:762-9.

116. Jagodzinski, M. General principles for the regeneration of bone and cartilage / M. Jagodzinski [et al.] // Adv. Biochem. Eng. Biotechnol. - 2013. - № 130. - P. 69-88.
117. Janusz MJ, Hookfin EB, Heitmeyer SA, Woessner JF, Freemont AJ, Hoyland JA, et al. Moderation of iodoacetate-induced experimental osteoarthritis in rats by matrix metalloproteinase inhibitors. *Osteoarthritis Cartilage*. 2001;9:751–60.
118. Johnston SA. Osteoarthritis - joint anatomy, physiology, and pathobiology. *Veterinary Clinics of North America-Small Animal Practice*. 1997;27:699–723. doi: 10.1016/S0195-5616(97)50076-3 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
119. Jonsson H, Valtysdiottir ST, Kjartansson O, Brekkan A Hypermobility associated with osteoarthritis of the thumb base: a clinical and radiological subset of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* (1996) 55:540–543
120. Joseph A. Knight. Diseases Related to Oxygen-derived Free Radicals. *Annals of clinical and laboratory science*, 1995, Vol. 25, No. 2
121. K D Brandt, E J Thonar, Lack of association between serum keratan sulfate concentrations and cartilage changes of osteoarthritis after transection of the anterior cruciate ligament in the dog. *Arthritis Rheum*. 1989; 32(5):647-51
122. K Kůnev, R Eashkov, P Arnaudova, Iu Altūnova. The long-term treatment of gonarthrosis with rumalon. *Vutr Boles*. 1990; 29(5):62-4.
123. K. D. Brandt MD E. L. Radin MD. The futility of current approaches to chondroprotection – A different perspective. *American College of Rheumatology*. Online ISSN:2326-5205
124. Kalbhen O.A., Zarzel K., Dinnendahl V. et al. Effects of natural and semisynthetic polysaccharides on connective tissue metabolism // *Arzneimittelforsch*. 1970. Bd. 20. S. 1479-1482.
125. Karel Pavelka. Glycosaminoglycan polysulfuric acid (GAGPS) in osteoarthritis of the knee. 1995 Volume 3, Issue 1, p15-23.
126. Karppinen, Jaro. Effects of Tiaprofenic Acid and Indomethacin on Proteoglycans in the Degenerating Porcine Intervertebral Disc. *J. Spine*1995 - Volume 20 - Issue 10 - p 1170-1177
127. Kenneth D., Brandt MD. Etiopathogenesis of Osteoarthritis. *Medical Clinics of North America*. V. 93, Issue 1, January 2009, Pages 1-24
128. L S Berrien 1, M J Furey, H P Veit., Tribological study of joint pathology. *Crit Rev Biomed Eng*. 2000;28(1-2):103-8.

129. L. Troeberg and H. Nagase, "Proteases involved in cartilage matrix degradation in osteoarthritis," *Biochimica et Biophysica Acta*, vol. 1824, no. 1, pp. 133–145, 2012.
130. La Porta, C. S. Involvement of the endocannabinoid system in osteoarthritis pain / C. La Porta, S. A. Bura, R. Negrete, R. Maldonado // *European Journal of Neuroscience*.-2014.- Vol. 39.- P. 485–500.
131. Lanechan T.M, Van Sickel D.C. Canine osteochondrosis. In.: Newton CD. *Textbook of Small Anim. Orthopaedics*. Philadelphia: 1995.
132. Lavrijsen ICM, et al. Prevalence and co-occurrence of hip dysplasia and elbow dysplasia in Dutch pure-bred dogs. *Preventive Veterinary Medicine*. 2014;114:114–122. doi: 10.1016/j.prevetmed.2014.02.001. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
133. Leighton R.L. Surgical treatment of the osteochondritis dissecans of the canine stifle. *Vet. Med. Small Am. Clin.* 2004. P. 1733-1736.
134. Lili Magyari, Dalma Varszegi. Interleukins and interleukin receptors in rheumatoid arthritis: Research, diagnostics and clinical implications. *World J. Orthop.* 2014 Sep 18; 5(4): 516–536.
135. Lohmander, L.S. Molecular markers of cartilage turnover — a role in monitoring and diagnosis of osteoarthritis. In *Articular Cartilage and Osteoarthritis* (eds K. Kuettner, R. Schleyerback, J. Peyron & V. Hascall), Raven Press, New York, NY. 1997. pp. 653—667.
136. Lomas, A. L. The Renal Effects of NSAIDs in Dogs / A. L. Lomas, G. F. Grauer // *Journal of the American Animal Hospital Association*.-2015.- Vol. 51.- № 3.- P. 197-203.
137. Lynne Kerrigan. How to maintain joint health in the ageing canine. *The Veterinary Nurse*, UK, 2017
138. M. B. Goldring, "Articular cartilage degradation in osteoarthritis," *HSS Journal*, vol. 8, no. 1, pp. 7–9, 2012. [[Google Scholar](#)].
139. M. C. Hochberg. Osteoarthritis: new approaches / M. C. Hochberg // *Medicographia*.-2013.- Vol. 35.- № 2.- P. 139-141.
140. M. Dougados, Why and how to use NSAIDs in osteoarthritis. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2006;47 Suppl 1:S49-54.
141. M.F.McCartya, A.L.Russellb, M.P.Seed, Sulfated glycosaminoglycans and glucosamine may synergize in promoting synovial hyaluronic acid synthesis. *Medical Hypotheses*, Volume 54, Issue 5, May 2000, Pages 798-802
142. Macleod MR, Michie S, Roberts I, Dirnagl U, Chalmers I, Ioannidis JP, et al. Biomedical research: increasing value, reducing waste. *Lancet.* 2014; 383:101–4.

143. Makoto Fujiki. Effects of treatment with polysulfated glycosaminoglycan on serum cartilage oligomeric matrix protein and C-reactive protein concentrations, serum matrix metalloproteinase-2 and -9 activities, and lameness in dogs with osteoarthritis. *Am J Vet Res.* 2007; V.68(8):827-33
144. Malfait AM, Little CB. On the predictive utility of animal models of osteoarthritis. *Arthritis Res Ther.* 2015;17(1):225-015-0747-6.
145. Mankin M.J., Conger K.A. The acute effects of intraarticular hydrocortisone on articular cartilage in rabbits // *J. Bone Joint Surg.* 2001. Vol. 58. P. 1585-1588.
146. Marshall WG, et al. The effect of weight loss on lameness in obese dogs with osteoarthritis. *Veterinary Research Communications.* 2010;34:241–253. doi: 10.1007/s11259-010-9348-7 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
147. Martel-Pelletier J, Pelletier J.P., Cloutier J.M. et al. Neutral proteases capable of proteoglycan digesting activity in osteoarthritic and normal human articular cartilage // *Arthrit. Rheum.* 1994. V.47. P. 504-512.
148. McGonigle P, Ruggeri B. Animal models of human disease: challenges in enabling translation. *Biochem Pharmacol.* 2014;87:162–71.
149. McGreevy PD, et al. Prevalence of obesity in dogs examined by Australian veterinary practices and the risk factors involved. *Veterinary Record.* 2005;156:695–702. doi: 10.1136/vr.156.22.695 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)].
150. Mele E. Epidemiology of osteoarthritis. *Veterinary Focus.* ;17:4–10. 2007. doi: 10.1055/s-0034-1381772 [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
151. Millis M.B., Murphy S.B., Poss R. Osteotomies for the prevention and treatment of osteoarthrosis. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1995; 77-A (4): 626..
152. Mitrovich P. Physiopathologic de arthrose et hypotheses pathogeniques // *Rev. Rhmnat.* 1995. Vol. 14 . №5. P.288-294.
153. Mitrovich P., Mc. Call E., Front PH. Antiinflammatory drugs, prostanoid and proteoglycultured production by articular cartilage chondrocytes // *Prostaglandins.* 1994. Vol. 28. P. 417-434.
154. Moran, C.J. Restoration of Articular Cartilage / C.J. Moran [et al.] // *The Journal of Bone & Joint Surgery.* - 2014. - № 96 (4). - P. 336-344..
155. Moskowitz (ed.), *Osteoarthritis: diagnosis and medical/surgical management.* 4th edn. R.W.. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2007. 528 p..
156. Mucopolysaccharides in bone formation. *Encyclopaedia Britannica.* www.britannica.com

157. Naoichi TSUYAMA, Clinical Study of the Intra-articular Injection of Artepargon for Osteoarthritis of the Knee Joint. *Rinsho yakuri/Japanese Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 1981 Volume 12 Issue 1 Pages 39-50
158. O'Neill DG, Church DB, McGreevy PD, Thomson PC, Brodbelt DC. Prevalence of disorders recorded in dogs attending primary-care veterinary practices in England. *PLoS ONE*. 2014;9:e90501. doi: 10.1371/journal.pone.0090501 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
159. O'Neill DG, Meeson RL, Sheridan A, Church DB, Brodbelt DC. The epidemiology of patellar luxation in dogs attending primary-care veterinary practices in England. *Canine Genetic Epidemiology*. 2016;3:4. doi: 10.1186/s40575-016-0034-0 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
160. Off W, Matis U. Excision arthroplasty of the hip joint in dogs and cats. Clinical, radiographic, and gait analysis findings from the Department of Surgery, Veterinary Faculty of the Ludwig-Maximilians-University of Munich, Germany. 1997. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*. 2010;23:297–305 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
161. Olsson S.E. General and etiologic factors in canin osteochondrosis // *Vet. O.*, 1997. Vol. 39. №3.
162. Olsson S.E. Lameness in the dog: a review of lesions causing osteoarthritis of the shoulder, elbow, hip, stifle and the hock joints // *Proceedings Annu. Meet Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1985. 22. P. 363-370.
163. Osteochondritis Dissecans (OCD). *ACVS, Large Animal Health*, <https://www.acvs.org/>
164. P. Hoff, F. Buttgereit, G. R. Burmester et al., “Osteoarthritis synovial fluid activates pro-inflammatory cytokines in primary human chondrocytes,” *International Orthopaedics*, vol. 37, no. 1, pp. 145–151, 2013.
165. P. Lorenzo, M. T. Bayliss, and D. Heinegård, “Altered patterns and synthesis of extracellular matrix macromolecules in early osteoarthritis,” *Matrix Biology*, vol. 23, no. 6, pp. 381–391, 2004. [[Google Scholar](#)]
166. Packer RMA, Hendricks A, Burn CC. Do dog owners perceive the clinical signs related to conformational inherited disorders as ‘normal’ for the breed? A potential constraint to improving canine welfare. *Animal Welfare*. 2012;21:81–93. doi: 10.7120/096272812X13345905673809 [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
167. Palmer KT. Occupational activities and osteoarthritis of the knee. *British Medical Bulletin*. 2012;102:147–170. doi: 10.1093/bmb/lds012 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

168. Pederson N.C Canin joint disease. In 1988 Scientific Proceedings, 45th animal meeting of the LAHA. 1988. P. 359-366.
169. Peerbooms, J. C. Platelet-rich plasma in upper limb conditions / J. C. Peerbooms, T. Gosens // *Shoulder & Elbow*.-2011.-Vol. 3.-№ 1.- P. 8–12
170. Pelletier J, Boileau C, Altman RD, Martel-Pelletier J. Experimental models of osteoarthritis: usefulness in the development of disease-modifying osteoarthritis drugs/agents. *Therapy*. 2010;7(6):621–34.
171. Permuy M, Guede D, López-Peña M, Muñoz F, González-Cantalapiedra A, Caeiro JR. Effects of glucosamine and risedronate alone or in combination in an experimental rabbit model of osteoarthritis. *BMC Vet Res*. 2014;10:97.
172. Peter F. Suter, Hans G. Niemand *Praktikum der Hundeklinik*. Blackwell Wissenschafts-Verlag • Berlin 2006. 1346 pp.
173. Peter Kintzer DVM, DACVIM, *Bone Diseases in Growing Dogs*. Web-resource report: pethealthnetwork.com, 2014.
174. Pettitt RA, German AJ. Investigation and management of canine osteoarthritis. In *Practice*. 2015;37:1–8. doi: 10.1136/inp.h5763. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
175. Pond M.J., Nuki G. Experimentally induced osteoarthritis in the dogs // *Ann. Rheum*. 1973. Vol. 32. P. 387-388.
176. Poole A.R. Changes in the collagen and proteoglycan of articular cartilage in arthritis // *Reumatology*. 1996. №10. P.316-371.
177. Puhl W., Dustmann H.O. Der Eincuss intraartikularer trasylojinj enhonen beim Hamarthros // *Zentralblatt fur Orthopaedic*. 1982. S. 42-51.
178. Rateliffe A. Doherty M. Maiami R. Increased levels of proteoglycan components in the sinovial fluid of proteins with acut, but not chronic joint disease // *Aijpals and Reumatism* .1998. №50. P. 319-327.
179. Renata Bello Rossetti, An experimental study to compare inflammatory response due to liquid or gas joint distension in horses submitted to arthroscopy. *Acta Cir. Bras*. vol.27 no.12 São Paulo Dec. 2012
180. Richardson D.W. DVM. Treatment of degenerative joint disease // *Eq. Vet. Science*. 1996. Vol. 31. №4. P210-212.
181. Richardson DC, Zentek J: Nutrition and osteochondrosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 28:115–135, 1998.
182. Rosner J.A., Goldberg V.M., Getzy B. et al. Effects of estrogen on cartilage and experimentally induced osteoarthritis // *Arthrr Rheimi*. 1989. V.52. P. 52-58.

183. Rychel JK. Diagnosis and treatment of osteoarthritis. *Top Companion Animal Medicine*. 2010;25:20–25. doi: 10.1053/j.tcam.2009.10.005 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
184. Rychel, J. K. Diagnosis and treatment of osteoarthritis. *Top Companion Animal Medicine* 25, 20–25 (2010). o [Google Scholar](#)
185. S D Carter, A Barnes, W H Gilmore., Canine rheumatoid arthritis and inflammatory cytokines., *Vet Immunol Immunopathol* V.69. 1999
186. S Ekman, C S Carlson. The pathophysiology of osteochondrosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 1998 Jan;28(1):17-32.
187. S Nalbant. Synovial fluid features and their relations to osteoarthritis severity: new findings from sequential studies. *Osteoarthritis Cartilage* . 2003 Jan;11(1):50-4.
188. Sanderson SL. The epidemic of canine obesity and its role in osteoarthritis. *Israel Journal of Veterinary Medicine*. 2012;67:195–202 [[Google Scholar](#)]
189. Schavarz R. Animal models: a means to study the pathogenesis of osteoarthritis // *J. Reum*. 1992. Vol. 24. P. 101-103.
190. Schrader, S.C., Prieur, W.D. & Bruse, S. Diagnosis: historical, physical and ancillary examinations. In *Small Animal Orthopedics* (ed. M.L. Olmstead), Mosby, St. Louis, MO. 2000. pp. 3-26.
191. Schumacher H.R., Mankin H.J. Sinovium and cartilage in health and disease // *A Textbook of small animal orthopedics*. Philadelphia. 1995. P. 77-121.
192. Semevolos SA, Brower-Toland BD, Bent SJ, Nixon AJ: Parathyroid hormone-related peptide and indian hedgehog expression patterns in naturally acquired equine osteochondrosis. *J Orthop Res*. 20:1290–1297, 2002
193. Simon Ströbel, Marko Loparic and others. Anabolic and catabolic responses of human articular chondrocytes to varying oxygen percentages. *Arthritis Research & Therapy* V.12 R34 (2010)
194. Slittle B.J., Hilbert S., Wichstrom S., Hedund B.E. Quantitative microanalysis of equine synovial fluid glycosaminoglycan concentration // *Am. J. Vet. Res*. 1995. Vol. 71. №10. P. 1534-1539.
195. Smith GK, et al. Lifelong diet restriction and radiographic evidence of osteoarthritis of the hip joint in dogs. *Journal of American Veterinary Medical Association*. 2006;229:690–693. doi: 10.2460/javma.229.5.690 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
196. Solursh M., Vaerewuck S.A., Reiter RS. Depression by hyaluronic acid of glicosaminoglycans synthesis by cultured chick embryo chondrocytes // *Develop. Biol*. 1997. Vol. 51. №2. P. 233-234.

197. Spector TD, Conaghan PG, Buckland-Wright JC, Garnero P, Cline GA, Beary JF, et al. Effect of risedronate on joint structure and symptoms of knee osteoarthritis: results of the BRISK randomized, controlled trial [ISRCTN01928173] *Arthritis Res Ther.* 2005;7:R625–33.
198. Stastny P., Rosenthal M., Andreis M. et al. Lymphokines in the rheumatoid joint // *Arthr. Rheum.* 2000. Vol. 38. P. 237-243.
199. Strom H., Alexandersen S., Paulsen D.M., Hay J. Synovial fluid proteins in dogs // *Vet. Immune. And Immunopathology.* 1994. №42. P. 187-196.
200. Taniguchi S, Ryu J, Seki M, Sumino T, Tokuhashi Y, Esumi M. Long-term oral administration of glucosamine or chondroitin sulfate reduces destruction of cartilage and up-regulation of MMP-3 mRNA in a model of spontaneous osteoarthritis in Hartley guinea pigs. *J Orthop Res.* 2012;30:673–8.
201. Taylor KD, Mills DS. The effect of the kennel environment on canine welfare: a critical review of experimental studies. *Animal Welfare.* 2007;16:435–447 [[Google Scholar](#)]
202. Taylor-Brown, F. E. et al. Epidemiology of cranial cruciate ligament disease diagnosis in dogs attending primary-care veterinary practices in England. *Veterinary Surgery* 44, 777–783 (2015). doi: 10.1111/vsu.12349 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
203. Tercic D & Bozic B: The basis of the synovial fluid analysis. *Clin Chem Lab Med* 2001; 39(12):1221-1226.
204. Thomsen JS, Straarup TS, Danielsen CC, Oxlund H, Brüel A. No effect of risedronate on articular cartilage damage in the Dunkin Hartley guinea pig model of osteoarthritis. *Scand J Rheumatol.* 2013;42:408–16.
205. Tiffany Linn Bierer. Improvement of Arthritic Signs in Dogs Fed Green-Lipped Mussel. *The Journal of Nutrition*, Volume 132, Issue 6, June 2002, Pages 1634S–1636S
206. Todhunter, R. J. Osteoarthritis / R. J. Todhunter, S. A. Johnston // *Textbook of Small Animal Surgery.*- Elsevier Health Sciences, 2003. P.2208-2236
207. Van Bree, H.J.J. Positive shoulder arthrography in the dog: the application in osteochondrosis lesions compared with other diagnostic imaging techniques.
208. PhD thesis, Utrecht University, Utrecht University Press. 1997.
209. Van Ryssen, B., Van Bree, H. & Simsoens, P. Elbow arthroscopy in clinically normal dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 1998. V.11,191.
210. Verbruggen G. Veys E.M. Proteoglycan metabolism of connective tissue cells. An in vitro techniques and its relevance to in vivo conditions // *Excerpta Medica.* 1992. P. 113-126.

211. Verbruggen G., Veys E.M. Influence of sulphated glycosaminoglycans upon proteoglycan metabolism of the sinovial lining cell // Belg. Tsah. Reum. Fys. Gene741 . 1999. Vol. 39. P. 75-92.
212. Vincent TL, Williams RO, Maciewicz R, Silman A, Garside P, Arthritis Research UK animal models working group. Mapping pathogenesis of arthritis through small animal models. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51(11):1931–41.
213. VS Dmitrijev, NM Khomyn . Application of means of stimulation of regenerative osteogenesis for complex treatment of dogs with fractures of the limb bones. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені СЗ Ѓжицького Том 20.№ 92, Львів 2018*
214. W. F. Beyer. Aseptic osteonecrosis of the humeral trochlea. *Orthopaedic and Trauma Surgery (1990) volume 110, pages45–48*
215. Wallace, L.J. Invasive diagnostic techniques. In *Canine Orthopedics* (ed. W.G. Whittick), 3rd edn, Lea & Febiger, Philadelphia, PA. 2000. pp. 104-120.
216. Wendler A, Wehling M. Translatability scoring in drug development: eight case studies. *J Transl Med*. 2012;10:39.
217. Whittick, W.G. & Simpson, S. Examination of the orthopedic patient. In *Canine Orthopedics* (ed. W.G. Whittick), 3rd edn. Lea & Febiger, Philadelphia, PA. 1998. pp. 61—98
218. Yoshio Kaji and others, Osteochondritis Dissecans Involving the Trochlear Groove Treated With Retrograde Drilling. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Sep; V.94(36)
219. Ytrehus B, Haga H, Mellum C, Mathisen L, Carlson CS, Ekman S, Teige J, Reinholt FP: Experimental ischemia of porcine growth cartilage produces lesions of osteochondrosis. *J Orthop Res*22:1201–1209, 2004
220. Zhenqing Zhang et al. Oversulfated Chondroitin Sulfate: Impact of a Heparin Impurity, Associated with Adverse Clinical Events, on Low-Molecular-Weight Heparin Preparation. *J Med Chem*. 2008 Sep 25; 51(18): 5498–5501.
221. Климчук В.В. Зміни хрящової тканини за суглобової патології у собак. *Науково-технічний бюлетень ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок. Розділ: Клінічна біохімія та ветеринарна медицина. Випуск 19, №1. Львів, 2018. С. 71-75*
222. Климчук В.В. Хондропротективні препарати у лікуванні суглобової патології у собак. *Науковий вісник Національного університету і природокористування України. Серія: Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва. 2015. №221. С. 95-100*

223. V. Klymchuk Synovial fluid research as a part of arthropathology differential diagnostic. Науковий вісник Національного університету і природокористування України. Серія: Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва. 2016. №237. С. 222-227.
224. Климчук В.В. Зміни кісткової тканини за суглобової патології у собак. Національного університету і природокористування України. Серія: Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва. 2017. №273. С. 99-104.
225. Климчук В.В. Застосування хондропротективних препаратів за остеоартрозу у собак. Науковий вісник Національного університету і природокористування України. Серія: Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва. 2018. №285. С. 137-140
226. Климчук В.В. Поширеність суглобової патології у собак в м. Києві. Науковий вісник Національного університету і природокористування України. Серія: Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва. 2018. №293 С.155-162
227. Климчук В.В., Дорощук В.О. Щодо патології грудної кінцівки у собак. Журнал Мир ветеринарии. Випуск №4 (9) июль-август 2012. С.36-37.
228. Сухонос В. П., Малюк М. О., Дорощук В. О., Климчук В.В. Дисплазії суглобів кінцівок у собак: [науково-практичні рекомендації]. К., 2018. 65 с.
229. Климчук ВВ Бальна система оцінки клінічного стану собак за остеоартрозу. Науковий журнал "Scientific horizons" №10 (83) ISSN:2663-2144 ЖНАЕУ Житомир 2019 с.81-85

ДОДАТКИ

Додаток А

Акти впровадження матеріалів дисертаційної роботи у навчальний процес при вивченні дисциплін та у наукові дослідження університетів

Погоджено
Проректор
з навчальної і виховної роботи

проф. Кваша С.М.
«04» Березня 2019р.

Затверджую
Перший проректор

проф. Ібатулін І.І.
«04» Березня 2019р.



АКТ
впровадження результатів
кандидатської дисертаційної роботи у навчальний процес

1. Викладені в інформаційному листі асистента кафедри хірургії і патофізіології ім. акад. І.О. Поваженка Національного університету біоресурсів і природокористування України, м. Київ, **Климчука Вадима Васильовича** дані дисертаційної роботи за темою «Хвороби суглобів грудної кінцівки у собак. (Клінічні дослідження.) Етіологія. Патогенез. Лікування» впроваджені у навчальний процес при вивченні дисциплін «Оперативна хірургія з основами топографічної анатомії, анестезіології», «Загальна і спеціальна хірургія» та використовуються в наукових дослідженнях на кафедрі хірургії і патофізіології ім. акад. І.О. Поваженка Національного університету біоресурсів і природокористування України.
2. Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри хірургії і патофізіології ім. акад. І.О. Поваженка факультету ветеринарної медицини НУБіП України, протокол № 8 від 25 січня 2019 р.

Декан
факультету ветеринарної медицини,
д.б.н., професор



Цвіліховський М.І.

Завідувач кафедри,
д.вет.н., професор



Мялюк М.О.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи

ЛНУВМгаБТ імені С.З. Гжицького,

к.с.-т.н., доцент Федець О.М.



Федець

«29» березня 2019 р.

АКТ

впровадження результатів

кандидатської дисертаційної роботи у навчальний процес

1. Викладені в інформаційному листі асистента кафедри хірургії і патофізіології ім. акад. І.О. Поваженка Національного університету біоресурсів і природокористування України, м. Київ, **Климчука Валіма Васильовича** дані дисертаційної роботи за темою «Хвороби суглобів грудної кінцівки у собак. (Клінічні дослідження.) Етіологія. Патогенез. Лікування» впроваджені у навчальний процес при вивченні дисциплін «Оперативна хірургія з основами топографічної анатомії, анестезіології», «Загальна і спеціальна хірургія» та використовуються в наукових дослідженнях на кафедрі хірургії факультету ветеринарної медицини Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.
2. Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри хірургії факультету ветеринарної медицини Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького; протокол №4 від 29 березня 2019 р.

Завідувач кафедри
хірургії ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького
д.вет.н., професор

Мисак А.Р.

Мисак А.Р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з навчальної роботи
Харківської державної
зооветеринарної академії,
к.с.-г.н., доцент Хмель М.М.

м.п.


« 11 » березня 2019р.

АКТ

впровадження результатів

кандидатської дисертаційної роботи у навчальний процес

1. Викладені в інформаційному листі асистента кафедри хірургії і патофізіології ім. акад. І.О. Поваженка Національного університету біоресурсів і природокористування України, м. Київ, **Климчука Вадима Васильовича** дані дисертаційної роботи за темою «Хвороби суглобів грудної кінцівки у собак. (Клінічні дослідження.) Етіологія. Патогенез. Лікування» впроваджені у навчальний процес при вивченні дисциплін «Оперативна хірургія з основами топографічної анатомії, анестезіології», «Загальна і спеціальна хірургія» та використовуються в наукових дослідженнях на кафедрі хірургії ім. професора І.О. Калашника факультету ветеринарної медицини Харківської державної зооветеринарної академії.
2. Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри хірургії ім. професора І.О. Калашника факультету ветеринарної медицини Харківської державної зооветеринарної академії, протокол № 8 від 11 березня 2019 р.

Завідувач кафедри
хірургії ім. професора І.О. Калашника
к.вет.н., доцент



Сарбан Д.В.

Погоджено:

Затверджую:

проректор з наукової роботи та
інноваційного розвитку
ЖНАЕУ, професор
Л. Д. Романчук
« 17.03.2019 » 2019 р.

ректор ЖНАЕУ, професор
О. В. Скидан

« 17.03.2019 » 2019 р.

А К Т

про впровадження результатів кандидатської дисертаційної роботи у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи Климчука Вадима Васильовича на тему: «Хвороби суглобів грудної кінцівки у собак. (Клінічні дослідження). Етіологія. Патогенез. Лікування», що представлена на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук зі спеціальності 16.00.05 – «Ветеринарна хірургія», впроваджено у навчальну програму при викладенні дисциплін «Оперативна хірургія з основами топографічної анатомії, анестезіології», «Загальна і спеціальна хірургія» та у наукових дослідженнях на кафедрі акушерства та хірургії Житомирського національного агроекологічного університету, при підготовці фахівців ОС «Бакалавр» і «Магістр» зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» протокол № 8 від «19» березня 2019 р.

Декан факультету ветеринарної
медицини, к. вет. н., доцент

 А. С. Ревунець

Завідувач кафедри акушерства та хірургії,
д. вет. н., професор

 Г. М. Калиновський

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор

**з навчальної роботи ПДАТУ
д.с.н., професор Ясінецька І.А.**



«04» березня 2019р.

АКТ

впровадження результатів

кандидатської дисертаційної роботи у навчальний процес

1. Викладені в інформаційному листі асистента кафедри хірургії і патофізіології ім. акад. І.О. Поваженка Національного університету біоресурсів і природокористування України, м. Київ, **Климчука Вадима Васильовича** дані дисертаційної роботи за темою «Хвороби суглобів грудної кінцівки у собак. (Клінічні дослідження.) Етіологія. Патогенез. Лікування» впроваджені у навчальний процес при вивченні дисциплін «Оперативна хірургія, топографічна анатомія з основами анестезіології», «Загальна і спеціальна хірургія» та використовуються в наукових дослідженнях на кафедрі ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії Подільського державного аграрно-технічного університету.
2. Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії факультету ветеринарної медицини і технологій у тваринництві Подільського державного аграрно-технічного університету, протокол №6 від 4 березня 2019 р.

**Декан факультету
ветеринарної медицини
і технологій у тваринництві
к.вет.н., доцент**

Цвігун О.А.

**Завідувач кафедри
ветеринарного акушерства,
внутрішньої патології та хірургії
к.вет.н., доцент**

Керичний С.П.

ЗАТВЕРДЖУЮ
Проректор з наукової роботи
Одеського державного
аграрного університету,



д.тех.н., професор Мазуренко І.К.

І.К. Мазуренко
«03» квітня 2019р.

АКТ

**впровадження результатів
кандидатської дисертаційної роботи у навчальний процес**

1. Викладені в інформаційному листі асистента кафедри хірургії і патофізіології ім. акад. І.О. Поваженка Національного університету біоресурсів і природокористування України, м.Київ, **Климчука Вадима Васильовича** дані дисертаційної роботи за темою «Хвороби суглобів грудної кінцівки у собак. (Клінічні дослідження.) Етіологія. Патогенез. Лікування» впроваджені у навчальний процес при вивченні дисциплін «Оперативна хірургія, топографічна анатомія з основами анестезіології», «Загальна і спеціальна хірургія» та використовуються в наукових дослідженнях на кафедрі хірургії, акушерства та хвороб дрібних тварин факультету ветеринарної медицини та біотехнологій Одеського державного аграрного університету.
2. Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри хірургії, акушерства та хвороб дрібних тварин факультету ветеринарної медицини та біотехнологій Одеського державного аграрного університету, протокол № 7 від 28 березня 2019р.

Завідувач кафедри хірургії,
акушерства та хвороб дрібних тварин
факультету ветеринарної медицини
та біотехнологій ОДАУ, д.вет.н., проф.

Телятников А.В.

Додаток Б

Акти впровадження матеріалів дисертаційної роботи у ветеринарну практику



ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО
"ЦЕНТР ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ТВАРИН"

01103, м. Київ, Печерський р-н, вул. Салтикова-Щедрина, буд. 2, тел. (044)245-76-06

Т.в.о. директора
ДП "Центр охорони здоров'я тварин" м. Київ

к.вет.н. _____ О.І. Рудь

« 11 » листопада 2019р.

АКТ

впровадження результатів

кандидатської дисертаційної роботи у ветеринарну практику

Складений у тому, що матеріали дисертаційної роботи «Хвороби суглобів грудної кінцівки у собак: (Клінічні дослідження.) Етіологія. Патогенез. Лікування», аспіранта кафедри хірургії і патофізіології ім. акад. І.О. Поваженка Національного університету біоресурсів і природокористування України, м. Київ, **Климчука Вадима Васильовича**, використовуються під час діагностики та лікування собак, хворих на остеоартроз суглобів кінцівок, а також при оцінці ефективності застосованого лікування у практичній діяльності клінік ветеринарної медицини ДП "Центр охорони здоров'я тварин" м. Київ.

Головний лікар, т.в.о. директора
ДП "Центр охорони здоров'я тварин"
кандидат ветеринарних наук.



О.І. Рудь



УКРАЇНА
ДЕСНЯНСЬКА РАЙОННА В МІСТІ КИСВІ
ДЕРЖАВНА ЛІКАРНЯ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ
02097, м. Київ, вул. О. Бальзака, 96, тел. (044) 530-08-20

Головний лікар
Деснянської районної в місті Києві
державної лікарні ветеринарної
медицини


Є.О. Клименко
«30» лютого 2019р.

АКТ

вировадження результатів

кандидатської дисертаційної роботи у ветеринарну практику

Складений у тому, що матеріали дисертаційної роботи «Хвороби суглобів грудної кінцівки у собак. (Клінічні дослідження.) Етіологія. Патогенез. Лікування», аспіранта кафедри хірургії і патофізіології ім. акад. І.О. Поваженка Національного університету біоресурсів і природокористування України, м. Київ, **Климчука Вадима Васильовича**, використовуються під час діагностики, параметричної оцінки клінічного стану собак за суглобової патології та лікування собак, хворих на остеоартроз суглобів кінцівок у практичній діяльності Деснянської районної в місті Києві державної лікарні ветеринарної медицини.

Головний лікар
Деснянської районної в місті Києві
державної лікарні ветеринарної медицини



Є.О. Клименко



Головний лікар
мережі приватних клінік ветеринарної
медицини «ArtVet», м. Київ



 В.В. Артюшенко

« 6 » березня 2019р.

АКТ

впровадження результатів

кандидатської дисертаційної роботи у ветеринарну практику

Складений у тому, що матеріали дисертаційної роботи «Хвороби суглобів грудної кінцівки у собак. (Клінічні дослідження.) Етіологія. Патогенез. Лікування», аспіранта кафедри хірургії і патофізіології ім. акад. І.О. Поваженка Національного університету біоресурсів і природокористування України, м. Київ, **Климчука Вадима Васильовича**, використовуються під час діагностики, параметричної оцінки клінічного стану собак за суглобовою патологією та лікування собак, хворих на остеоартроз суглобів кінцівок у практичній діяльності мережі клінік ветеринарної медицини «ArtVet» м. Київ.

Головний лікар клінік
ветеринарної медицини «ArtVet»



 В.В. Артюшенко



НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І
ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ
ФАКУЛЬТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВО-ВИРОБНИЧИЙ
КЛІНІЧНИЙ ЦЕНТР "ВЕТМЕДСЕРВІС"
03041, м. Київ, вул. Подк. Потсхіна, 16, тел. (044) 527-86-98

Завідувач
ННВ Клінічний центр "Ветмедсервіс"

к.вет.н. В.В. Соломон

14 серпня 2019р.

АКТ

впровадження результатів

кандидатської дисертаційної роботи у ветеринарну практику

Складений у тому, що матеріали дисертаційної роботи «Хвороби суглобів грудної кінцівки у собак. (Клінічні дослідження.) Етіологія. Патогенез. Лікування», аспіранта кафедри хірургії і патофізіології ім. акад. І.О. Поваженка Національного університету біоресурсів і природокористування України, м. Київ, **Климчука Вадима Васильовича**, використовуються під час діагностики та лікування собак, хворих на остеоартроз суглобів кінцівок, а також при оцінці ефективності застосованого лікування у практичній діяльності ННВ Клінічний центр "Ветмедсервіс" м. Київ.

Головний лікар клініки дрібних тварин
ННВ Клінічний центр "Ветмедсервіс"

Н.Ю. Іванченко



Ветеринарно-хірургічний
Центр «ШАНС»
м. Київ, вул. Волжська, 63
тел. (044) 587-61-80
Ліцензія Д. АЕ № 283979
від 11.06.2014 року
www.Shans.org.ua

Головний лікар
приватної клініки ветеринарної
медицини «Ветеринарно-
хірургічний центр «Шанс», м. Київ

к.вет.н.  С.М. Ткаченко

«01» березня 2019р.

АКТ

впровадження результатів

кандидатської дисертаційної роботи у ветеринарну практику

Складений у тому, що матеріали дисертаційної роботи «Хвороби суглобів трупної кінцівки у собак. (Клінічні дослідження.) Етіологія. Патогенез. Лікування», аспіранта кафедри хірургії і патофізіології ім. акад. І.О. Поваженка Національного університету біоресурсів і природокористування України, м. Київ, **Климчука Вадима Васильовича**, використовуються під час діагностики, параметричної оцінки клінічного стану собак за суглобовою патологією та лікування собак, хворих на остеоартроз суглобів кінцівок у практичній діяльності клініки ветеринарної медицини «Ветеринарно-хірургічний центр «Шанс», м. Київ.

Головний лікар
Клініки ветеринарної медицини
«Ветеринарно-хірургічний центр «Шанс»
кандидат ветеринарних наук



С.М. Ткаченко



КЛІНІКА ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ «ЧОТИРИ ЛАПИ»
02217, м. Київ, вул. Теодора Драйзера, 8, тел. (073) 545-40-04

Головний лікар
приватної клініки ветеринарної
медицини «Чотири лапи», м. Київ

к.вет.н.  А.Г. Міластная

«22» березня 2019р.

АКТ

впровадження результатів

кандидатської дисертаційної роботи у ветеринарну практику

Складений у тому, що матеріали дисертаційної роботи «Хвороби суглобів грудної кінцівки у собак. (Клінічні дослідження.) Етіологія. Патогенез. Лікування», аспіранта кафедри хірургії і патофізіології ім. акад. І.О. Поваженка Національного університету біоресурсів і природокористування України, м. Київ, **Климчука Вадима Васильовича**, використовуються під час діагностики, параметричної оцінки клінічного стану собак за суглобовою патологією та лікування собак, хворих на остеоартроз суглобів кінцівок у практичній діяльності клініки ветеринарної медицини «Чотири лапи» м. Київ.

Головний лікар клініки
ветеринарної медицини «Чотири лапи»,
кандидат ветеринарних наук



А.Г. Міластная



ЦЕНТР СУЧАСНОЇ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ

02225, м. Київ, вул. Архітектора Ніколаса, 7, тел. (044) 546-66-77

Головний лікар
приватної клініки ветеринарної
медицини «Центр сучасної
ветеринарної медицини», м. Київ


_____ К.Г. Кузьменко
«28» серпня 2019р.

АКТ

впровадження результатів

кандидатської дисертаційної роботи у ветеринарну практику

Складений у тому, що матеріали дисертаційної роботи «Хвороби суглобів грудної кінцівки у собак. (Клінічні дослідження.) Етіологія. Патогенез. Лікування», аспіранта кафедри хірургії і патофізіології ім. акад. І.О. Поваженка Національного університету біоресурсів і природокористування України, м. Київ, **Климчука Вадима Васильовича**, використовуються під час діагностики та лікування собак, хворих на остеоартроз суглобів кінцівок, а також при оцінці ефективності застосованого лікування у практичній діяльності клініки ветеринарної медицини «Центр сучасної ветеринарної медицини» м. Київ.

Головний лікар клініки
ветеринарної медицини
«Центр сучасної ветеринарної медицини»



К.Г. Кузьменко



КЛІНІКА ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ

ФОП ОЛІЙНИК О.А.

29009, м. Хмельницький, вул. Ярослава Мудрого, 1, тел. (096) 0106727

Головний лікар
приватної клініки ветеринарної
медицини ФОП Олійник О.А.,
29000, м. Хмельницький,
вул. Ярослава Мудрого, 1

к.вет.н.  Р.М. Айшнур

«25» червня 2019р.

АКТ

впровадження результатів

кандидатської дисертаційної роботи у ветеринарну практику

Складений у тому, що матеріали дисертаційної роботи «Хвороби суглобів трудної діагностики у собак. (Клінічні дослідження.) Етіологія. Патогенез. Лікування», аспіранта кафедри хірургії і патофізіології ім. акад. І.О. Повзжаник Національного університету біоресурсів і природокористування України, м. Київ, **Климчука Вадима Васильовича**, використовуються під час діагностики, параметричної оцінки клінічного стану собак та суглобової патології та лікування собак, хворих на остеоартроз суглобів кінцівок у практичній діяльності клініки ветеринарної медицини ФОП Олійник О.А. м. Хмельницький.

Головний лікар клініки
ветеринарної медицини,
кандидат ветеринарних наук



Р.М. Айшнур

Додаток В

Науково-практичні рекомендації, що містять результати дисертаційної

УДК 619:617:616.71:636.7.(083.13)

Рекомендовано Вченою радою
Національного університету біоресурсів і природокористування України
(протокол № 1 від 28 серпня 2018 р.)

Рецензенти:

Б.В. Борисевич, доктор ветеринарних наук, професор кафедри патологичної анатомії Національного університету біоресурсів і природокористування України;

В.В. Чумак, доктор ветеринарних наук, старший науковий співробітник, заступник відділу науково-інформаційного забезпечення, стандартизації та патентно-лицензійних досліджень Державного науково-контрольного інституту біотехнології і агриліа макроорганізму (ДНКАІПМ);

В.А. Пирікова, доктор ветеринарних наук, старший науковий співробітник, заступник сектору прогнозування, геномний науковий співробітник науково-дослідного відділу селекціонного менеджменту ДНДЛДВСЕ;

О.С. Габой, кандидат ветеринарних наук, старший науковий співробітник, заступник науково-дослідного відділу з вивчення ГМО ДНДЛДВСЕ.

**Науково-практичні рекомендації
«Дисплазії суглобів кішчонок у собак»**

Розробники:

В.В. Клімчук, асистент
В.П. Сухонос, доктор ветеринарних наук, професор,
М.О. Малик, доктор ветеринарних наук, професор;
В.О. Дорощук, кандидат ветеринарних наук, доцент.

Науково-практичні рекомендації «Дисплазії суглобів кішчонок у собак» призначені для використання в науково-дослідницьких інститутах, навчальних та лікувальних закладах ветеринарної медицини.

УДК 619:617:616.71:636.7.(083.13)
©Клімчук В.В., 2018

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І
ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ
ФАКУЛЬТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ

ДИСПЛАЗІЇ СУГЛОБІВ КІШЦІВОК У СОБАК

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ



ВИТЯГ

з протоколу № 1 засідання Вченої ради
Національного університету біоресурсів і природокористування України
від 28 серпня 2018 р.

Голова Вченої ради: Піколасенко С.М.
Учений секретар: Барановська О.Д.

Присутні: 93 особи зі 107 членів ради

СЛУХАЛИ: ректора, доктора педагогічних наук, професора Ніколасенка Станіслава Миколайовича про рекомендацію до друку науково-практичних рекомендацій «Дисплазії суглобів кінцівок у собак» (автори: д-р вет. наук, проф. Сухонос В.П., канд. вет. наук, доц. Дорошук В.О., д-р вет. наук, проф. Малюк М.О., асистент Климчук В.В.).

Рецензенти:

Борисевич Б.В., д-р вет. наук, професор кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин ім. акад. В.Г. Касьяненка НУБіП України.

Чумаченко В.В., д-р вет. наук, с.н.с., завідувач відділу науково-інформаційного забезпечення та стандартизації Державного науково-контрольного інституту біотехнології і штамів мікроорганізмів Державної служби України з питань безпеки харчових продуктів та захисту споживачів.

Прискока В.А., д-р вет. наук, завідувач сектору прогнозування, головний науковий співробітник сектору прогнозування науково-дослідного відділу епізоотологічного моніторингу Державного науково-дослідного інституту лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи.

УХВАЛИЛИ: рекомендувати до друку науково-практичні рекомендації «Дисплазії суглобів кінцівок у собак» (автори: д-р вет. наук, проф. Сухонос В.П., канд. вет. наук, доц. Дорошук В.О., д-р вет. наук, проф. Малюк М.О., асистент Климчук В.В.).

Рішення прийнято одностайно.

Голова Вченої ради



С. Ніколасенко

С. Ніколасенко

Учений секретар

О. Барановська

О. Барановська

Додаток Д

Список праць, опублікованих за темою дисертації

Статті у наукових фахових виданнях України:

1. **Климчук В.В.** Зміни хрящової тканини за суглобової патології у собак. Науково-технічний бюлетень ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок. Розділ: Клінічна біохімія та ветеринарна медицина. Випуск 19, №1. Львів, 2018. С. 71-75

Статті у наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних:

2. Климчук В.В. Хондропротективні препарати у лікуванні суглобової патології у собак. Науковий вісник Національного університету і природокористування України. Серія: Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва. 2015. №221. С. 95-100

3. V. Klymchuk Synovial fluid research as a part of arthropathology differential diagnostic. Науковий вісник Національного університету і природокористування України. Серія: Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва. 2016. №237. С. 222-227.

4. Климчук В.В. Зміни кісткової тканини за суглобової патології у собак. Національного університету і природокористування України. Серія: Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва. 2017. №273. С. 99-104.

5. Климчук В.В. Застосування хондропротективних препаратів за остеоартрозу у собак. Науковий вісник Національного університету і природокористування України. Серія: Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва. 2018. №285. С. 137-140

6. Климчук В.В. Поширеність суглобової патології у собак в м. Києві. Науковий вісник Національного університету і природокористування України. Серія: Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва. 2018. №293 С.155-162

7. Климчук В.В. Бальна системи оцінки клінічного стану собак за остеоартрозу. Науковий журнал «Scientific Horizon» Житомирського національного агроекологічного університету 2019. №10 (83) С.81-85

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

8. Климчук В.В. До питання щодо патології грудної кінцівки у собак. XII Міжнародна науково-практична конференція професорсько-викладацького складу та аспірантів Навчально-наукового інституту ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва, м. Київ, 2013р: тези доповіді. К., 2013. С.106

9. V. Klymchuk Change of bone tissue at osteoarthritis in dogs. 1st International Scientific Meeting «See More» Wroclaw Medical University 8-9th December 2017, Wroclaw, Poland. Abstract book P.34

10. Климчук В.В. Остеоартроз у собак. IV Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених «Актуальні проблеми наук про життя та природокористування», м. Київ, 25–27 квітня 2018р.: доповідь. К., 2018. С.

11. Климчук В.В. Зміни структури суглобового хряща у собак за остеоартрозу. III Міжнародна науково-практична конференція викладачів і студентів «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи», м. Дніпро, 16-18 травня 2018р.. Дніпро, 2018. С.48-49.11.

12. Климчук В.В. Параметрична система оцінки клінічного стану собак за суглобової патології. Тези доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції «Сучасні тенденції ветеринарної освіти та науки» м. Київ 09 жовтня 2019р.

Стаття в іншому виданні

13. Климчук В.В., Дорошук В.О. Щодо патології грудної кінцівки у собак. Журнал Мир ветеринарии. Випуск №4 (9) июль-август 2012. С.36-37. *(Здобувачем узагальнено матеріали, написано статтю).*

Науково-практичні рекомендації:

14. Сухонос В. П., Малюк М. О., Дорощук В. О., **Климчук В.В.** Дисплазії суглобів кінцівок у собак: [науково-практичні рекомендації]. К., 2018. 65 с. *(Рекомендовано до друку Вченою радою Національного університету біоресурсів і природокористування України, протокол № 1 від 28.08.2018 р. Здобувач брав участь у проведенні досліджень, узагальненні результатів та написанні рекомендацій).*

Додаток Е

Апробація результатів дисертації

1. XII Міжнародна науково-практична конференція професорсько-викладацького складу та аспірантів Навчально-наукового інституту ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва, м. Київ, 2013.
2. 1st International Scientific Meeting «See More» Wroclaw Medical University 8-9th December 2017, Wroclaw, Poland, 2017.
3. IV Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених «Актуальні проблеми наук про життя та природокористування», м. Київ, 25–27 квітня 2018р., Київ, 2018.
4. III Міжнародна науково-практична конференція викладачів і студентів «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи», м. Дніпро, 16-18 травня 2018р.. Дніпро, 2018.
5. Всеукраїнська науково-практична конференція «Сучасні тенденції ветеринарної освіти та науки» м. Київ 09 жовтня 2019р.
6. Всеукраїнська науково-практична конференція «Сучасні проблеми ветеринарної хірургії» присвячена 100-річчю з дня народження заслуженого діяча науки і техніки України професора І.О. Калашника, м. Харків, 20 жовтня 2020 р.