

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ПОЛІСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет ветеринарної медицини  
Кафедра акушерства і хірургії

Кваліфікаційна робота  
на правах рукопису

Ярошевич Владислав Юрійович

УДК 577.12:611.018.4:636

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

**Ефективність застосування хондропротекторів за уражень суглобів у  
собак в умовах навчально-науково-виробничої клініки ветеринарної  
медицини ЖНАЕУ**

211 Ветеринарна медицина

Подається на здобуття освітнього ступеня «Магістр»

Кваліфікаційна робота містить результати власних досліджень.  
Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на  
відповідне джерело.

---

(підпис, ініціали та прізвище здобувача вищої освіти)

Керівник роботи

Ковальов Павло Вікторович

к. вет. н., доцент

Ковальова Людмила Олександрівна

к. вет. н., старший викладач

Житомир - 2021

## АНОТАЦІЯ

Ярошевич В. Ю. Ефективність застосування хондропротекторів за уражень суглобів у собак в умовах навчально-науково-виробничої клініки ветеринарної медицини ЖНАЕУ. – Кваліфікаційна робота на правах рукопису.

Кваліфікаційна робота на здобуття освітнього ступеня магістра за спеціальністю 211 – ветеринарна медицина. – Поліський національний університет, Житомир 2021.

Зміст анотації. Робота присвячена вивченню поширення, діагностики та лікування остеоартриту у собак в м. Житомир. Дослідження були проведені протягом 2018-2020 років на базі навчально-науково-виробничої клініки ветеринарної медицини Поліського національного університету.

Аналізуючі результати досліджень, потрібно зазначити що остеоартроз найбільш часто реєструється у великих порід собак, за переважної локалізації у кульшовому, ліктьовому, плечовому та колінному суглобах. Ураження суглобів у більшості випадків діагностується у самців (79,56 % собак) із масою тіла 20 – 30 кг (13,87 % пацієнтів) та більше 50 кг (складали 27,73 % хворих). Етіологічними факторвами остеоартрозу є дисплазія, порушення статички, асептичне запалення суглобу надмірне функціональне навантаження, , травми, остео дистрофія, ендокринні порушення, зниження резистентності хряща, обумовлене генетично. Клінічна картина остеоартрозу залежить від кількості уражених хворобою суглобів, стадії розвитку патологічного процесу та супутніх суміжних патологій. Застосування «ArthroVet» у комбінації із «Лідазою» у порівнянні із хондропротективною монотерапією забезпечувало зменшення вираженості больової реакції. Лікувальна схема із одночасним призначенням «ArthroVet» та «Лідази» забезпечувала покращення такого показника, як вираженість вранішньої «скованості». Застосування удосконаленої схеми лікування остеоартрозів у собак по проходженні 6 місяців достовірно зменшувала крепітацію у

суглобах, в той час, як у контрольних тварин даний параметр суттєво не змінювався.

Ключові слова: суглоб, артрит, синовіт, хрящ, остеофіти, набряк, остеоартрит, остеоартроз, рентген нестероїдні протизапальні препарати.

### **ABSTRACT**

**Yaroshevich V. Y. Effectiveness of the use of chondroprotectors for joint lesions in dogs in the conditions of the Educational, Scientific and production clinic of Veterinary Medicine of ZHNAEU. - Manuscript.**

Qualification work for obtaining an educational master's degree in specialty 211 – Veterinary Medicine. - Polissya National University, Zhytomyr 2021.

Abstract content. The paper is devoted to the study of the spread, diagnosis and treatment of osteoarthritis in dogs in Zhytomyr. The research was conducted during 2018–2020 on the basis of the educational, research and production clinic of Veterinary Medicine, Polissya National University.

Analyzing the results of studies, it should be noted that osteoarthritis is most often recorded in large breeds of dogs, with a predominant localization in the hip, elbow, shoulder and knee joints. In most cases, joint damage is diagnosed in males (79.56% of dogs) with a body weight of 20-30 kg (13.87% of patients) and more than 50 kg (27.73% of patients). Etiological factors of osteoarthritis are dysplasia, static disorders, aseptic inflammation of the joint, excessive functional load, injuries, osteodystrophy, endocrine disorders, decreased cartilage resistance, genetically determined. The clinical picture of osteoarthritis depends on the number of joints affected by the disease, the stage of development of the pathological process and concomitant related pathologies. The use of "ArthroVet" in combination with "Lidase" in comparison with chondroprotective monotherapy provided a decrease in the severity of the pain response. The treatment regimen with simultaneous administration of "ArthroVet" and "Lidase" provided an improvement in such an indicator as the severity of morning "stiffness". The use of an improved treatment regimen for osteoarthritis in dogs

after 6 months significantly reduced joint crepitation, while in control animals this parameter did not change significantly.

**Key words:** joint, arthritis, synovitis, cartilage, osteophytes, edema, osteoarthritis, osteoarthritis, X-ray researching, nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	6
ВСТУП	7
1. РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	10
1.1. Сучасні уявлення про етіологію та патогенез остеоартрозу	10
1.2. Застосування хондропротекторних препаратів для профілактики і лікування остеоартрозу	12
Висновки до розділу 1	14
РОЗДІЛ 2 РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ	15
2.1. Матеріали та методи	15
2.2. Характеристика бази виконання дипломної роботи	16
2.3. Результати власних досліджень	17
2.3.1. Моніторинг розповсюдження остеоартрозу у собак	17
2.3.2. Клінічні ознаки та перебіг остеоартрозу	21
2.3.3. Ефективність лікувальної тактики за остеоартрозу	27
РОЗДІЛ 3 АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	31
ВИСНОВКИ І ПРОПОЗИЦІЇ	34
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	36

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,  
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

ОА	Остеоартроз
ХС	хондроїтин сульфат
ПОЛ	перекисне окиснення ліпідів
ПГ	поліаніонний глікозаміноглікан

## ВСТУП

Питанню вивчення етіопатогенезу і лікування патології опорно-рухового апарату, яка супроводжується порушенням багатьох ланок мінерального та ендокринного обмінів приділяється достатньо багато уваги з боку вітчизняних і зарубіжних дослідників. Тим не менш, на сучасний момент продовжується пошук розкриття більш глибоких причин виникнення остеоартрозу, але й лікарських засобів, здатних загальмувати чи повністю зупинити його розвиток [5,7,26,28,35].

Остеоартроз, це хвороба яка обумовлена виникненням патологічно-деструктивних змін у тканинах суглобів, які часто вражають тварин і людей.

Патогенетичною основою остеоартрозу є порушення метаболізму та структури хряща – насамперед його протеогліканової складової у відповідь на дію різних ендогенних факторів [12,22,24,28]. Деполімеризація протеогліканових агрегатів, що розвивається, призводить до дегенерації хряща, утворення тріщин і ерозій, а навіть і до часткової її втрати [8,10,33].

Існуючі методи діагностики суглобової патології часто не дозволяють виявити на ранній стадії пошкодження суглобового хряща, який руйнується у раніше, ніж кістка, окрім комп'ютерної томографії та магніто-резонансних досліджень [15]. Разом з тим, високоінформативними являються клініко-біохімічні методи досліджень, які дозволяють оцінити форму і стадії ушкоджень суглобів. У ветеринарній хірургії це питання вивчено недостатньо.

У турапевтичному лікуванні остеоартрозу одне з перших місць належить речовинам, що мають хондромодулювальні та хондропротекторні властивості. Серед препаратів з хондропротективними властивостями особливої уваги заслуговує глюкозаміну гідрохлорид, який є ендогенним метаболітом людського організму. Глюкозамін має хондропротекторну, активність, а володіючи слабкою протизапальною активністю, глюкозамін не здатний ефективно пригнічувати запальний процес, що виходить на перший план в активній фазі ряду захворювань суглобів. Тому доцільним і

патогенетично виправданим є сумісне застосування протизапального і хондропротекторного препаратів, що може дозволити поряд з посиленням протизапальної дії зменшити або зупинити процеси деструкції суглобового хряща.

Вивчення патогенезу остеоартрозу, зокрема порушень обміну протеогліканів на тваринах, обстеження хворих на остеоартроз собак, розробка та удосконалення методів його діагностики і лікування є досить актуальною науковою проблемою, яка потребує подальших досліджень.

Метою нашої роботи було визначити ефективність застосування хондропротекторів у комплексному лікуванні за уражень суглобів у собак в умовах міста Житомира.

Завдання роботи: проаналізувати поширеність та особливості клінічного перебігу зазначеної патології собак в місті Житомир, встановити основні клінічні ознаки захворювання та за необхідності провести диференціальну діагностику, провести лікування захворювань суглобів у собак та визначити найкращу терапевтичну ефективність запропонованих схем.

Предмет та об'єкт дослідження: дослідженню підлягали собаки різних порід та віку яким був встановлений діагноз остеоартрит.

Методи дослідження. При виконанні магістерської роботи нами були застосовані наступні методики: клінічні, рентгенологічні, та статистичні методи досліджень.

Перелік публікацій автора за темою дослідження:

1. Ярошевич В.Ю., Ковальов П. В., Ковальова Л. О. Моніторинг поширення остеоартриту у собак. *Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин*: матеріали IV Всеукраїнської наук.-практ. інтернет - конф., 15-16 жовтня 2020 р. Полтава., 2020. С. 141–143.
2. Ярошевич В.Ю., Ковальов П. В., Ковальова Л. О. Діагностика остеоартрозу у собак. Наукові читання 2020. *Еколого-регіональні проблеми сучасного тваринництва та ветеринарної медицини* : матеріали VII



Всеукраїнської наук.-практ. конф., 10 грудня 2020 р. Житомир., 2020. С. 106–109.

3. Ярошевич В.Ю. Ефективність консервативної терапії за остеоартрозу у собак. *Наукові здобутки студенської молоді у ветеринарії: Матеріали XXII – ї всеукраїнської наук – практ конф Магістрів та бакалаврів 22 січня 2021 с. 81 – 83.*

Практичне значення отриманих результатів: нами відмічено що дана патологія найбільш реєструється у таких порід собак, як німецька вівчарка, мастино неаполітано та ротвейлер, кане-корсо, лабрадор за переважної локалізації у кульшовому, ліктьовому, плечовому та колінному суглобах. Основними етіологічними факторами остеоартрозу являються: дисплазія, порушення статички суглобу, надмірне функціональне навантаження, асептичне запалення суглобу, травми, остеодистрофія, ендокринні порушення (рахіт), зниження резистентності хряща до нормального навантаження, обумовлене генетично. Застосування «ArthroVet» у комбінації із «Лідазою» у порівнянні із хондропротективною монотерапією забезпечувало зменшення вираженості больової реакції. Лікувальна схема із одночасним призначенням «Лідази» та «ArthroVet» забезпечувала покращення такого показника, як вираженість вранішньої «скованості». Через 6 місяців у дослідних тварин він знизився з  $36,9 \pm 2,2$  до  $18,5 \pm 1,54$  хв., в той час, як у контрольних тварин – з  $33,7 \pm 2,0$  до  $25,4 \pm 1,9$  хв. Застосування удосконаленої схеми лікування остеоартрозів у собак по проходженні 6 місяців достовірно зменшувала крепітацію у

Структура та обсяг роботи. Дипломна робота викладена на 39 сторінках комп'ютерного тексту і складається з вступу, огляду літератури, матеріалів і методів, власних досліджень, висновків, пропозицій та переліку використаних літературних джерел – 40. Текст ілюстрований 4 таблицями та 11 рисунками.

## РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

### 1.1. Сучасні уявлення про етіологію та патогенез остеоартрозу

Остеоартроз (ОА) – хронічне дегенеративно-дистрофічне захворювання суглобів, яке характеризується наростаючою деструкцією суглобового хряща, проліферативною реакцією хрящової та кісткової тканини і супроводжується реактивним синовітом [51].

Остеоартроз вважається поліетіологічним захворюванням. Традиційно його розділяють на первинний і вторинний. Первинний остеоартроз є наслідком порушення метаболізму хряща і супроводжується розладом функції протеогліканів. Вторинний остеоартроз виникає в попередньо зміненому суглобі при порушенні нормального співвідношення суглобових поверхонь (конгруентності) з наступним перерозподілом навантаження на них з концентрацією тиску на визначеній ділянці. Останнім часом межа між вторинним і первинним ОА стирається, тому що при зовні не зміненому хрящі можна констатувати патологічні деструктивні процеси в ньому на клітинно-тканинному рівні; з іншого боку, при вторинному ОА метаболічні зміни хрящової тканини розвиваються дуже рано у морфологічно зміненому хрящі [32].

Серед етіологічних факторів, що сприяють виникненню і прогресуванню захворювання, можна виділити наступні:

- хронічна мікротравматизація хряща, якій сприяють природжені дефекти суглобів – дисплазії, порушення статички, гіпермобільність суглобів, травми. При надлишковій масі тіла збільшується навантаження на суглоби;

- вік пацієнтів: з віком підсилюються як дефекти агрегації протеогліканів, так і розволокнення колагенового каркасу хряща;

- генетичні фактори: у дослідженні, проведеному серед жінок-близнюків, показана роль спадкоємних факторів у розвитку колінного і тазостегнового остеоартрозу;

- запалення: виявлення імуноглобулінів і комплементу, що фіксуються на поверхні суглобового хряща, дозволяє припустити їх роль у перебігу ОА;

– нейрогенні порушення: розлади проприоцептивної імпульсації призводять до зниження тону м'язів, та як наслідок виникає посилення механічного навантаження на суглоб;

– порушення обміну речовин: відкладення різних речовин у матриксі хряща, як правило, призводить до прямого ушкодження хондроцитів і вторинного порушення амортизаційної здатності хряща .

Серед теорій, що пояснюють дегенеративні зміни в хрящі і розвиток протеогліканової недостатності, виділяють механічну теорію, запропоновану G. Rommer у 1920 році [34].

Найбільш активно тепер розробляється гіпотеза, що пов'язує порушення метаболізму хряща з підвищеною активністю лізосомальних ферментів [42].

Важливою ланкою патогенезу ОА є розлади імунної системи, що підтверджуються результатами багатьох дослідників [43]. Уже на ранній стадії остеоартрозу в крові хворих виявлені циркулюючі антитіла до антигенів хряща, у третини хворих – позитивні клітинні реакції до цих антигенів.

У патогенезі ОА значна роль відводиться інтенсифікації процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) [36]. Під час ПОЛ основними радикальними формами кисню є супероксидний аніон-радикал ( $O_2^-$ ), пероксид водню ( $H_2O_2$ ), гідроксильний радикал ( $OH^\cdot$ ), що вивільняються при активації фагоцитуючих клітин. Усі вони є продуктами клітинного метаболізму і сильними медіаторами як гострого, так і хронічного запалення, викликаючи структурні зміни молекул білків, ліпідів, вуглеводів, протеогліканів. У ряді робіт показано, що місцева продукція пероксиду водню призводить до виражених судинних порушень, істотно пригнічує синтез протеогліканів хондроцитами, синтез білків ДНК, викликаючи запальні і дегенеративні зміни в хрящі, субхондральні ерозії, некроз хондроцитів, міоцитів, ендотеліоцитів.

## 1.2. Застосування хондропротекторних препаратів для профілактики і лікування остеоартрозу

Хондропротектори із їх специфічним впливом на метаболізм суглобового хряща стають все більш популярними у ветеринарній медицині. Однак серед спеціалістів існує певна невизначеність в оцінці їх ефективності. Врахування фармакологічних властивостей даної групи препаратів дозволяє використовувати їх найбільш ефективно [2].

*Хондропротектори* – лікарські засоби, які покращують метаболізм хряща, уповільнюючи або призупиняючи його деструкцію. Також слід враховувати, що вони спричиняють певну протизапальну дію. Препарати відносяться до повільно діючих засобів, ефект від застосування яких отримують не раніше, ніж через 4 тижні безперервного призначення.

Головною метою медикаментозної терапії захворювань суглобів є попередження деструкції суглобового хряща. У комплексній терапії запально-деструктивних захворювань суглобів, крім не стероїдних протизапальних препаратів, використовуються препарати хондромодулюючої дії, які здатні стимулювати репаративні процеси в суглобовому хрящі. В основі механізму дії хондропротекторів лежить:

- Активація синтезу хряща і регенерація матриксу сполучної тканини.
- Підвищення резистентності хондроцитів до впливу ферментів.
- Стимуляція синтетичних функцій хондроцитів.

До групи препаратів хондромодулюючої дії відноситься хондроїтин сульфат (ХС) – високого ступеня поліаніонний глікозаміноглікан (ПГ), що є невід'ємною частиною агреканової молекули хряща і відповідальний за його ячеїсту структуру та фізико-хімічні властивості. У дослідженнях *in vitro* показано, що хондроїтин сульфат має протизапальну та регенеративну активність, стимулює синтез гіалуронової кислоти і протеогліканів і інгібує дію протеолітичних ферментів [14].

На основі хондроїтинсульфату створені препарати хондросалф, хондроксид, структум, хонсурид, мукосат, артрон хондрекс, які пройшли

клінічну апробацію і дали позитивні результати лікування суглобів [22].

До групи препаратів нового покоління відносять препарати, які окрім хондропротекторної, мають і хондростимулюючу дію. Це препарати на основі глюкозаміну та гіалуронової кислоти [38].

Фармакологічний ефект хондропротекторної активності глюкозаміну сульфату полягає в інгібуванні ферментів, що сприяють деградації матрикса. Препарат підвищує вміст протеогліканів, при цьому полісахариди і білки, синтезовані клітинами, виводяться в міжклітинний простір, де беруть участь у формуванні матрикса. [5].

Глюкозамін має слабо виражений протизапальний ефект. Тому, його застосування недостатньо у випадках, коли остеоартроз супроводжується вторинним запальним захворюванням, чи коли запальне захворювання уже викликало артротичні зміни в суглобі [9].

На основі глюкозаміну гідрохлориду створені препарати «Артрон флокс», «Остеоізі», глюкозаміну гідрохлорид та комплексні препарати – Артрон комплекс, «Терафлекс». Препарати забезпечують репаративний, протизапальний, анальгетичний ефект, покращують рухливість суглобів, підсилюють фармакологічну дію інших препаратів, які використовуються в схемі терапії [21].

Остеоартроз – широко розповсюджене захворювання із дегенеративним ушкодженням суглобового хряща і поряд розташованої кісткової тканини. Однак, за даної патології, як правило, виявляють наявність певних біохімічних маркерів запалення. Виходячи із того, що згідно сучасних уявлень, в основі остеоартрозу лежать патологічні зміни, які виникають внаслідок порушення нормальних процесів синтезу і деградації у хондроцитах і матриксі суглобового хряща і субхондральної кістки, застосування поряд з базисними засобами хондропротекторів дозволяє модифікувати перебіг захворювання. Ефективність лікування у значному ступені залежить від природи хвороби. Як уже було відмічено, якщо ведучим фактором являється мікротравматизація хряща при незбалансованих

навантаженнях або ортопедичних дефектах, то при консервативній терапії доцільно поєднувати повільнодіючі препарати із стероїдними або нестероїдними протизапальними засобами за показаннями. Обов'язковим являється раціональне обмеження навантаження на опорно-руховий апарат, включаючи нормалізацію маси тіла. Однак, все це не відмінняє необхідності корекції ортопедичної патології хірургічним шляхом. Існують генетично обумовлені захворювання, яких на сьогоднішній момент описано близько десяти. Вони, як і ідіоматичні остеоартрози, у більшості випадків, важко піддаються лікуванню [30].

### **Висновки до розділу 1**

Таким чином, патогенез ОА – це складний ланцюг порушень, ланками якого є зміни гемодинаміки, мікроциркуляції, імунологічного і гормонального статусу організму, ПОЛ та ін. Усі ці механізми, задіяні разом, підсилюють один одного та призводять до патологічного процесу у суглобі, викликаючи зниження синтетичної функції хондроцитів, розвитку протеогліканової недостатності, порушення структурної колагенової мережі та її стабільності, і як наслідок, знижується резистентність хряща і відбувається його дегенерація.

Ефективність лікування у значному ступені залежить від природи хвороби. Як уже було відмічено, якщо ведучим фактором являється мікротравматизація хряща при незбалансованих навантаженнях або ортопедичних дефектах, то при консервативній терапії доцільно поєднувати повільнодіючі препарати із стероїдними або нестероїдними протизапальними засобами за показаннями. Обов'язковим являється раціональне обмеження навантаження на опорно-руховий апарат, включаючи нормалізацію маси тіла.

## РОЗДІЛ 2 РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

### 2.1. Матеріали і методи досліджень

Дослідження проводили на базі навчально-науково-виробничої клініки Поліського національного університету. Слід зауважити, що на першому етапі нами було проведено аналіз історій хвороб собак із метою визначення поширеності даної патології та визначення особливостей її перебігу.

Для проведення дослідження було сформовано дві групи тварин (по 15 собак в кожній), у яких було діагностовано остеоартрози.

Пацієнтам першої групи (контроль) було рекомендовано схему лікування, яка включала хондропротекторний препарат «ArthroVet», нестероїдний протизапальний засіб «Римаділ». Собакам другої групи (дослід) додаткового призначали лідазу, тому що у абсолютній більшості випадків у тварина реєстрували остеοфітні розрости кісткової тканини (таблиця 2.1).

**Таблиця 2.1**

**Схема проведення дослідження**

<b>Препарати</b>	<b>Контроль</b>	<b>Дослід</b>
ArthroVet	+	+
«Лідаза»	-	+
«Римаділ»	+	+

Клінічну оцінку ефективності лікування проводили, враховуючи :

- інтенсивність больової реакції (у спокої та під час руху);
- вираженість набряку;
- рухливість суглобу;
- ступінь кульгавості.

Додатково проводили аналіз рентгенологічної картини (приймали до уваги наявність субхондрального склерозу, звуження суглобової щілини, крайових остеοфітів, субхондральних кіст), але слід враховувати, що вона змінюється дещо повільніше у порівнянні із процесами, які відбуваються в даний період.

Кожен показник оцінювали у балах від 0 до 3. При різниці між сумою балів після лікування та первинними до 25 % терапію вважали неефективною, 25 – 49 % - помірним покращенням; 50 % і більше – вираженим покращенням.

Методи дослідження : статистичну обробку проводили базуючись на даних облікового запису «Журналу прийому хворих тварин» клініки ветеринарної медицини Поліського національного університету.

## **2.2. Характеристика місця виконання роботи**

Дослідження проводили на базі навчально-науково-виробничої клініки ветеринарної медицини Поліського національного університету.

Клініка спеціалізується з науково-дослідної, організаційної та практичної роботи з свійськими тваринами з метою надання лікувально-профілактичної та консультативної роботи у сфері тваринництва.

Клініка дрібних тварин розташована на території ветеринарного факультету Поліського національного університету. Приміщення клініки містить зал первинного прийому, а також два операційних блоки. Хірургічний блок містить операційний стіл, умивальник, столик для інструментів, бактерецидну лампу та штатив для внутрішньовенних вливань.

На клініці також є стаціонар для утримання тварин після операції, який має два окремих бокси для утримання тварин. У окремих випадках тварини залишаються на клініці на період лікування за настановою ветеринарного лікаря який чергує в цей період, до повного виліковування тварини.

Штат клініки складається з п'яти лікарів та двох санітарів, які працюють позмінно. Кожену добу на клініці додатково працюють студенти, які допомагають при проведенні операцій та маніпуляцій.

Лікар клініки під час чергування робить запис в журнал амбулаторного прийому де відмічає адресу власника, породу, вік, стать тварини, діагноз та схему лікування, а також зміну схеми лікування. В журналі черговий лікар також робить позначки про лікування тих тварин які



утримуються на стаціонарному лікуванні, для того щоб лікар який заступає на чергування знав які маніпуляції потрібно проводити з твариною під час чергування.

## 2.3. Результати власних досліджень

### 2.3.1. Моніторинг розповсюдження остеоартрозу у собак

Нами, насамперед було проведено аналіз історій хвороб собак, які надходили на протязі 2018 – 2020 років до навчально-науково-виробничої клініки ветеринарної медицини Поліського національного університету.

Аналізуючі дані рисунка 2.1, потрібно відмітити що найсхильнішими до даної патології є великі породи собак, а саме такі як німецька вівчарка (21% випадків), мастино неаполітано та ротвейлер (по 17 % пацієнтів), кане-корсо (14 % тварин), лабрадор (12 % собак) (таблиця 2).

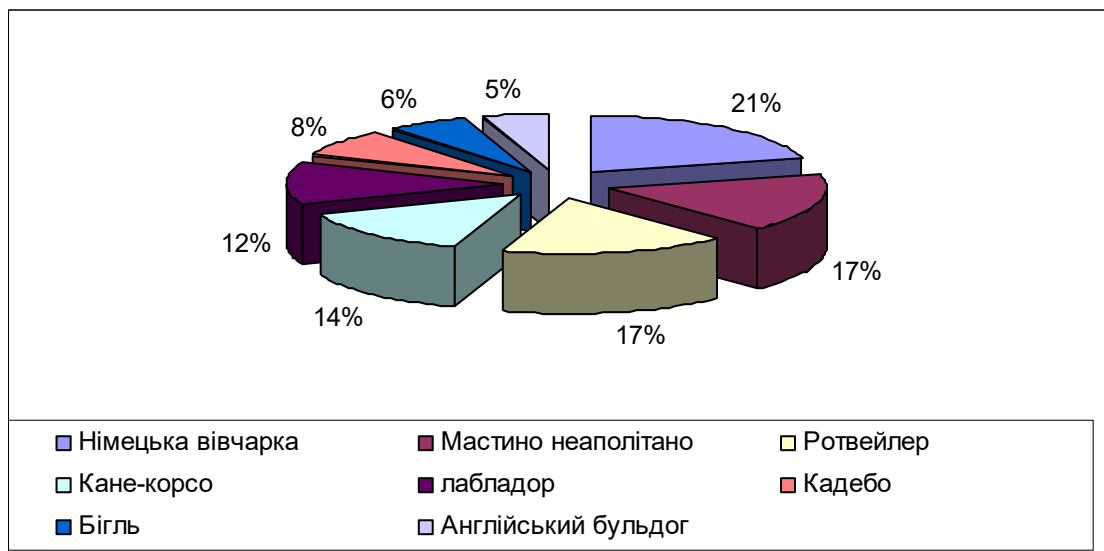


Рис. 2.1. Відсоткове співвідношення частоти виникнення остеоартрозу у собак у порідному аспекті.

Як свідчать результати, представлені на рисунку 2.2., остеоартроз діагностувався, які правило, у великих тварин: відсоток собак із даним захворюванням збільшується із підвищенням вагових категорій тварин. Зокрема, якщо пацієнти із масою тіла до 10 кг склали лише 6 %, 20 – 30 кг – вже 14 %, то більше 50 кг – 27 % від загальної кількості особин із остеоартрозом.

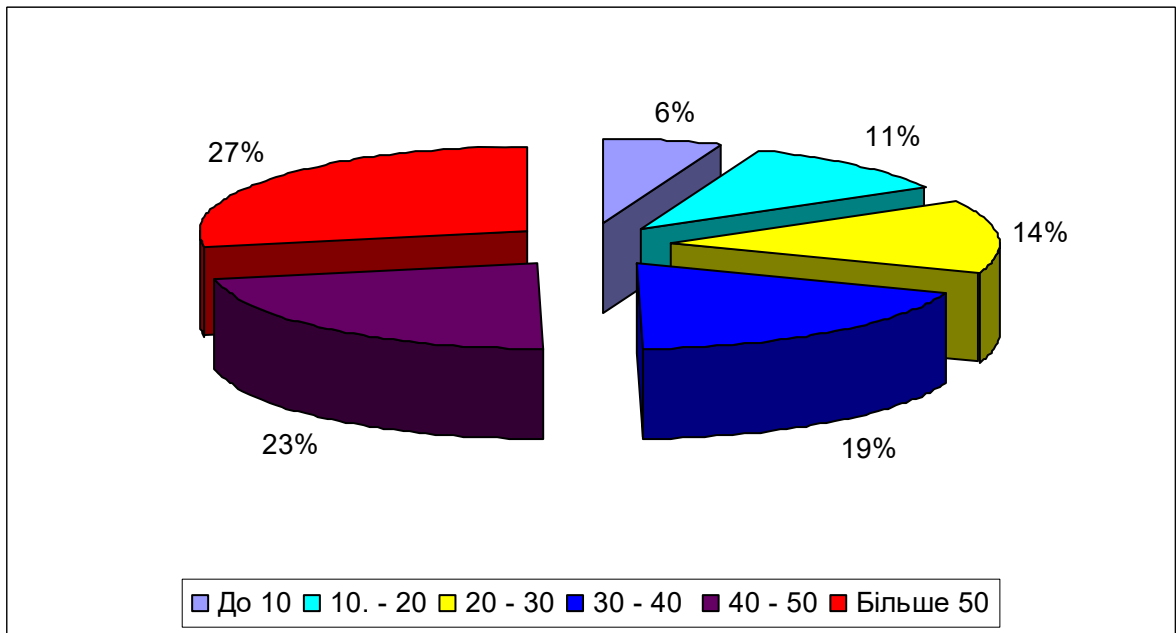


Рис. 2.2. Відсоткове співвідношення частоти виникнення остеоартрозу в залежності від ваги тварин.

Аналізуючі дані рисунка 2.3., потрібно відмітити що у статевому аспекті остеоартрози вражають у абсолютній більшості випадків псів: із 137 пацієнтів пси склали 79,56 % (109 особин), суки – 28 тварин (20,44 %).

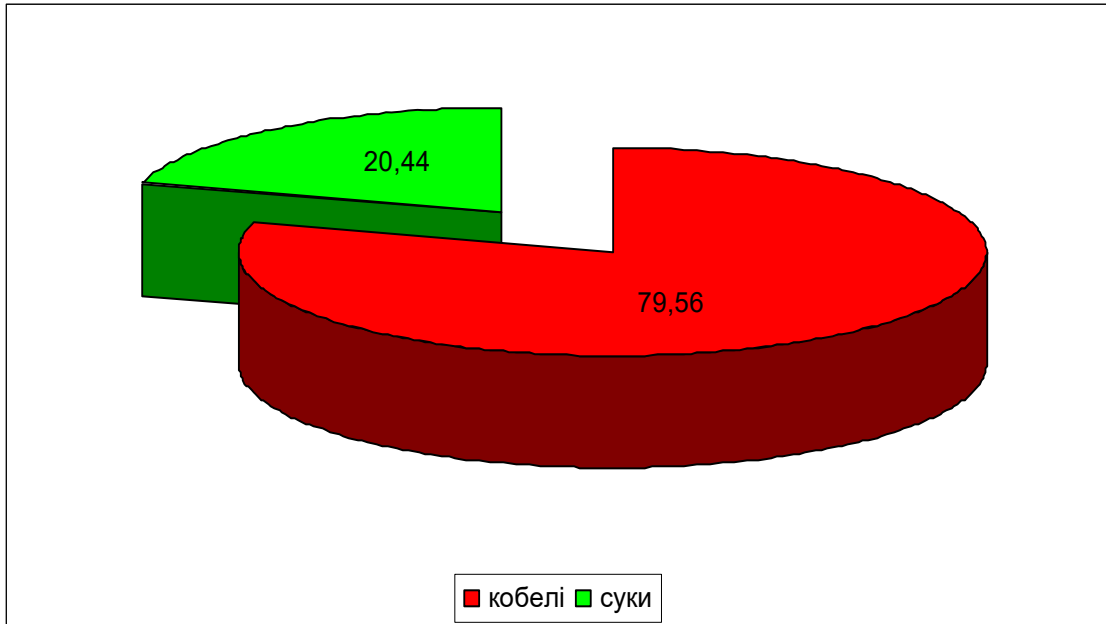


Рис. 2.3. Відсоткове співвідношення частоти виникнення остеоартрозу у собак у статевому аспекті.

Безумовно, на частоту виникнення остеоартрозів великий вплив мали умови утримання тварин. Нами відмічено що найсхильнішими до виникнення даної патології є тварини які утримуються на вулиці (.рис.2.4.)

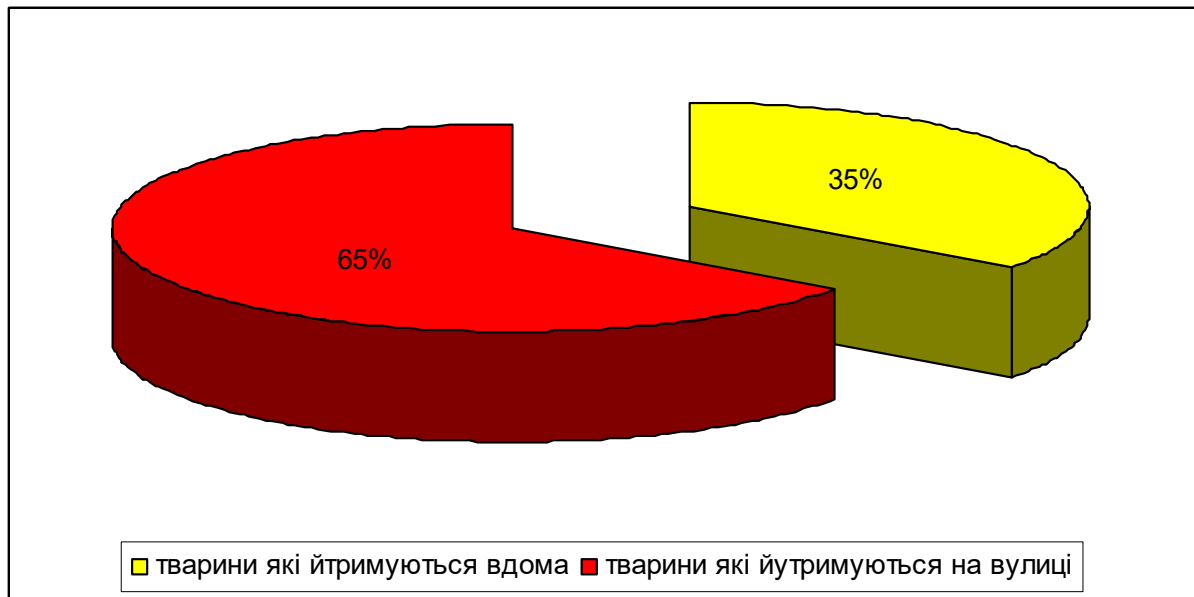


Рис.2.4. Відсоткове співвідношення тварин хворих на остеоартроз в залежності від умов утримання

Аналізуючи результати рисунка 2.5, необхідно зазначити, що остеоартроз може вражати будь-які суглоби, але частіше він діагностується у кульшовому (35 %), ліктьовому (23 %), плечовому (19 %) та колінному (13 %) суглобах.

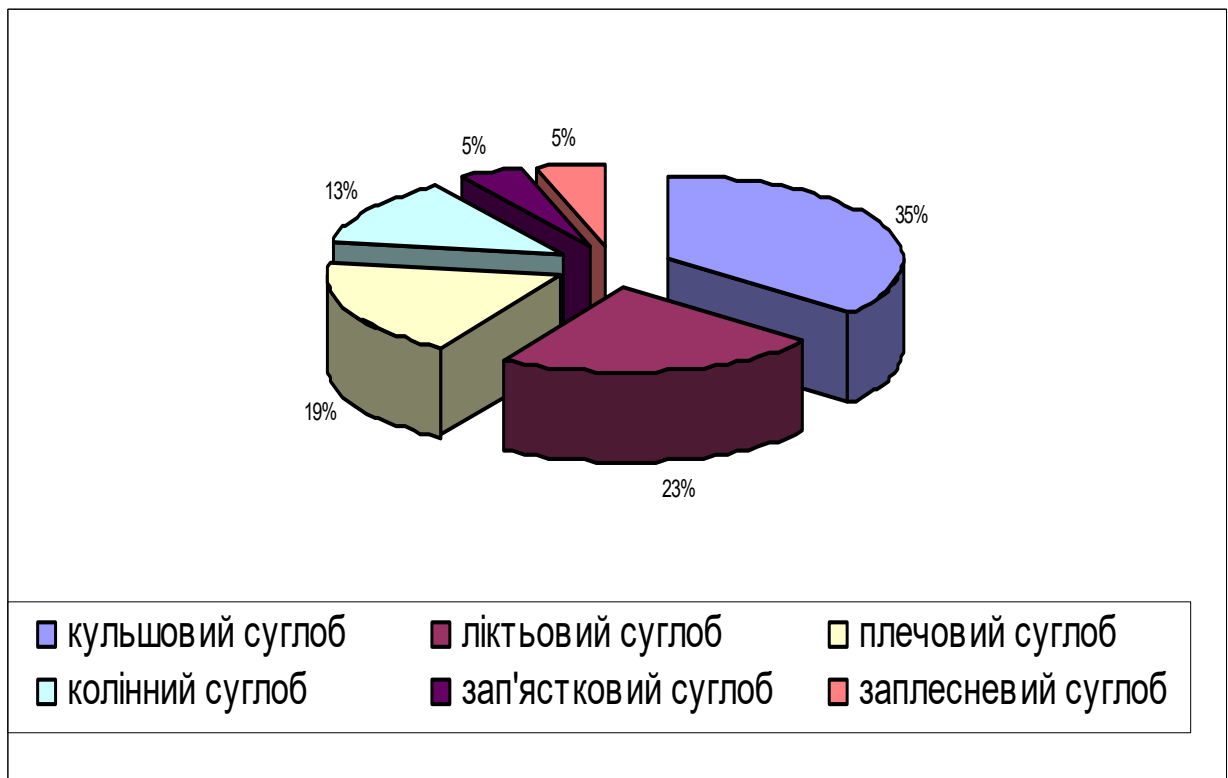


Рис.2.5. Відсоткове співвідношення виникнення остеоартрозу у собак в залежності від локалізації.

Аналіз етіологічних факторів розвитку остеоартрозів дозволив виділити наступні:

- дисплазія суглобу (призводить до перевантаження окремих структур суглобу внаслідок зменшення конгруентності суміжних поверхонь);
- порушення статики (зміщення вісі, порушення рівноваги, гіперрухливість суглобу);
- надмірне функціональне навантаження, яке призводить до постійного перевантаження суглобового хряща;
- інфекційний агент (синовіти);
- асептичне запалення суглобу;
- травма суглобу (переломи, вивихи, контузії);
- ішемія субхондральної кістки;
- порушення метаболізму (хондрокальциноз);
- остеодистрофія;
- патологія нервової системи (нейротрофічна артропатія);
- ендокринні порушення (рахіт);
- зниження резистентності хряща до нормального навантаження, обумовлене генетично.

Таким чином, підсумовуючі отримані дані, потрібно зазначити що етіологічні фактори остеоартрозів за своїм патогенетичним проявом можуть бути розділені на дві групи. Перша група причин, виключно механічних, пов'язані із збільшенням навантаження на здоровий суглобовий хрящ (обумовлюють первинний остеоартроз). Друга група - причини, які призводять до порушення метаболізму хряща, в результаті чого він перестає справлятися із фізіологічним навантаженням (розвивається вторинний остеоартроз, спричинений дегенерацією попередньо зміненого хряща). Також необхідно відзначити, що внаслідок відсутності достатньо чутливих діагностичних методів для проведення ранньої етіологічної діагностики, чіткого розмежування їх у практичній діяльності не завжди можливе [23].

### 2.3.2. Клінічні ознаки та перебіг остеоартрозу.

Клінічна картина остеоартрозу залежить від стадії розвитку патологічного процесу, супутніх суміжних патологій, кількості уражених хворобою суглобів.

Першою, найбільш постійною ознакою остеоартрозу являє собою кульгавість. Але можливі різноманітні прояви за даної патології. Так, при одночасному ураженні двох суміжних суглобів, у тварини може спостерігатися невпевнена хода, слабкість тазового поясу, утруднене вставання з сидячого чи стоячого положення, підвищена втомлюваність [24].

Оскільки остеоартроз не може перебігати без певних супутніх патологій, клінічна картина залежала від ступеня їх вираженості. Однією із таких хвороб являється реактивний синовіт. Запалення синовіальної оболонки має двобічну природу. Так, синовіт, як реактивний процес являє собою результат або руйнування хондроцитів і вивільнення медіаторів запалення і ферментів, або результат подразнення її остеофітами. Таким чином, наявність синовіту впливає на клінічну картину [9,12].

Больовий симптом за остеоартрозу має два основних джерела. Насамперед, біль може бути пов'язана із механічним тиском кістки на кістку при потоншенні хрящових поверхонь. При цьому, оскільки основним патогенетичним моментом являється потоншення і дегенерація хряща, то по мірі зменшення її товщини, посилюється тиск на субхондральну кістку, яка має сітку нервових закінчень. Тому, больова реакція з зазначеним механізмом виникає при активних рухах та пов'язана із фізичним навантаженням [17].

В інших випадках біль виникає при подразненні синовіальної оболонки остеофітами і деформованими суглобовими поверхнями, внаслідок чого вона запалюється. Крім того, необхідно відзначити, що у більшості випадків у запальний процес включається фіброзна оболонка і навіть інші більш поверхнево розташовані тканини (глибокі фасції), аж до гіперстезії шкірного покриву у ділянці суглобу.

Ступінь кульгавості за остеоартрозів варіювала в залежності від ступеня ураження суглобу, а також типу нервової діяльності і конституції тварини. Зокрема, деякі породи собак мають високий больовий поріг і кульгавість у них виникає лише за тяжкого стану патології. Тому обов'язково даний факт необхідно враховувати, тому що на тлі лікувальних заходів кульгавість достатньо швидко зменшувалась або зникала, але патологічний процес продовжував перебігати.

Клінічна картина у деяких пацієнтів змінювалась на протязі доби, в залежності від фізичного навантаження, яке мало місце впродовж активного періоду дня.

Майже постійним симптомом остеоартрозу являлась наявність так званої стартової кульгавості або кульгавості після періоду спокою, яка проявлялась тим, що порушення опорної функції посилювалось після того, як тварина деякий час лежить, особливо симптом проявлявся вранці, після максимального періоду спокою. На протязі деякого часу функціональна здатність ураженої кінцівки покращувалась і кульгавість або зменшувалась, або зникала взагалі.

Так звана вранішня кульгавість або скутість прямо вказує на наявність ступені вираженості реактивного синовіту. Патогенез даного феномену на сьогоднішній момент до кінця не вивчено, але можна припускати, що на протязі періоду спокою відбувається накопичення запальних метаболітів (молочна, арахідонова кислоти, гістамін, інші недоокислені продукти), при перших рухах у суглобі посилюється кровоток і патологічне біохімічне зрушення дещо зменшується, що дозволяє собаці навантажувати кінцівку більше.

У деяких випадках тварина почувала себе добре на протязі періоду активності, але чим інтенсивніше собака навантажувала кінцівку, тим сильніше була виражена кульгавість після чергового спокою, звичайно це проявлялось вранці наступного дня.

За остеоартрозу спостерігалась кульгавість спираючогося типу, тобто

вона виникала в момент спирання. Оскільки кульгавість являється захисною реакцією, метою якої є захист хворої кінцівки, то скорочувався період винесення здорової кінцівки для того, щоб період опори ураженої кінцівки був менше.

Іноді остеоартроз перебігав одночасно із іншими хворобами, зокрема, разом із деструктивними процесами в суглобовому хрящі виявляли ревматичний компонент, клінічним проявом якого була значна вираженість больового синдрому, особливо у нічний час або вдень у стані спокою. При аналізі рентгенологічної картини у таких пацієнтів достатньо часто не виявляли значних змін у суглобі, тобто були відсутні об'єктивні причини значних больових реакцій (Рис.2.6.).

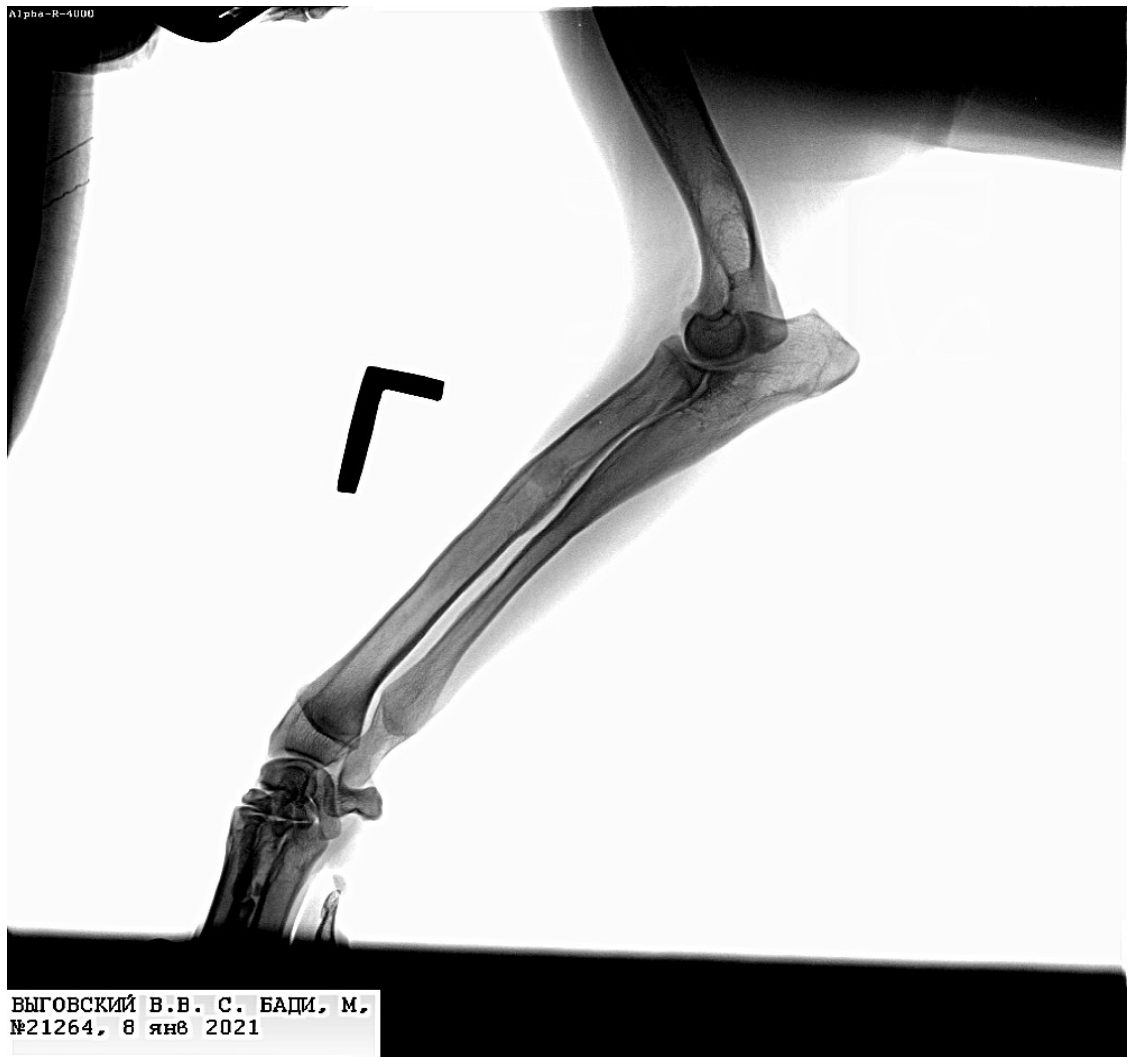


Рис. 2.6. Рентген ліктьового суглоба собаки з ознаками первинного остеоартрозу.

При ураженні обох задніх або обох передніх кінцівок відзначали непевнену ходу, слабкість тазового поясу (при включенні у процес задніх кінцівок), собаку ніби «заносило» при різких рухах або спостерігали пересування «напівсидячи». Зазначена клінічна картина пов'язана із тим, що тварина не може перенести вагу тіла із однієї кінцівки на іншу [24].

Необхідно відзначити, що за фізикального обстеження собак із остеортозом виявляли також інші симптоми:

- атрофію м'язів ураженої кінцівки;
- біль при пальпації суглобу (іноді можна було виявити параартикулярні зміни, звичайно на III або IV стадіях розвитку хвороби);
- хрускіт, тріск, які відчуються у суглобі при його пальпації та пасивних і ривкоподібних рухах;

Але найбільш чітку інформацію щодо патологічного процесу у суглобі давали рентгенологічні дослідження, результати якої залежали від стадії розвитку і ступеня деформування суглобових поверхонь (рис.2.7.).

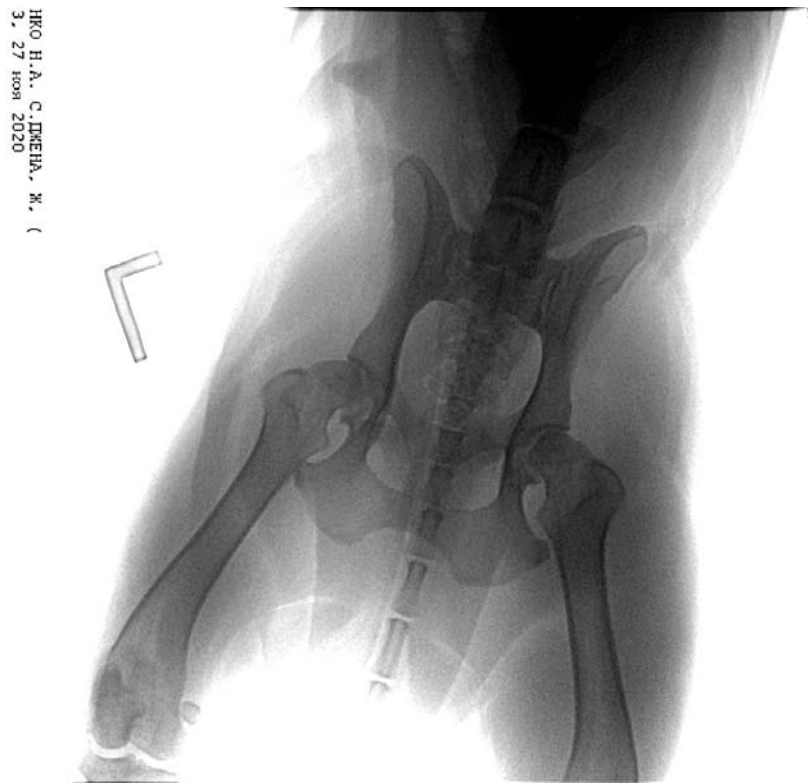


Рис. 2.7. Рентген кульшових суглобів собаки породи кане – корсо з ознаками деформування суглобових поверхонь.



На ранніх стадіях розвитку остеоартрозу рентгенологічна картина могла бути відсутньою. Наприклад, у тих випадках, коли остеоартроз вже проявлявся больовим симптомом і, можливо, реактивним синовітом, на знімку реєстрували майже непомітне потоншення хряща (рис. 2.8.).

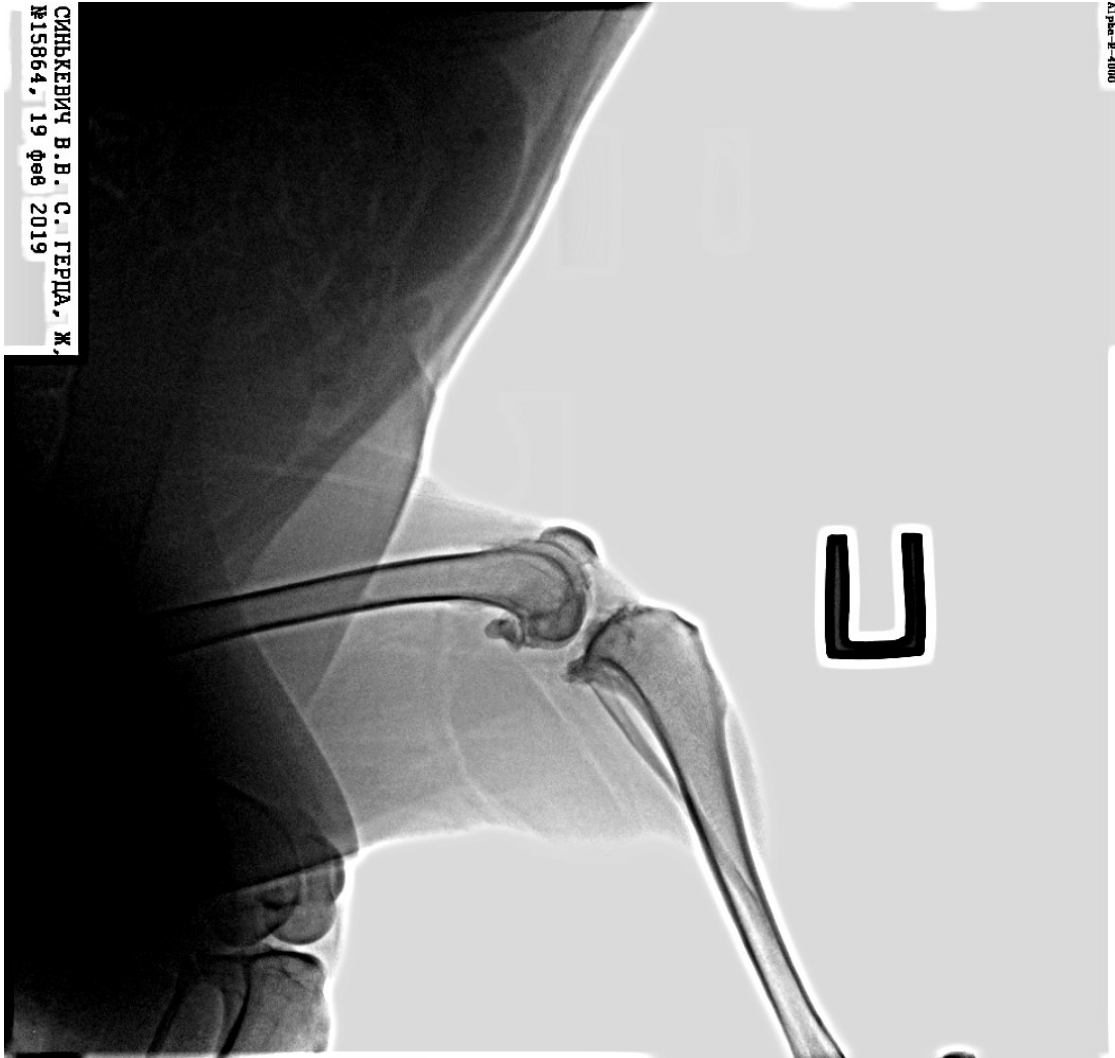


Рис. 2.8. Рентген колінного суглоба собаки породи лабладор з ознаками деформації суглобової поверхні та наявності синовіту.

Рентгенологічна картина могла проявлятися наступними симптомами:

- звуження суглобової щілини: дана ознака не була специфічною в силу значного різноманіття порід і індивідуальних особливостей анатомії, хоча в деяких випадках він міг бути єдиним виявляємим на рентгенівському знімку, при відсутності грубої деформації суглобових поверхонь і остеофітів;

- деформація і дефігурація суглобових поверхонь: ознака ставала вираженою не раніше II, III стадій розвитку (рис.2.9.);



Рис. 2.9. Рентген колінного суглоба собаки породи німецька вівчарка з ознаками дефігурація суглобової поверхні.

- остеофітозні розростання по периметру суглоба;
- фрагментація окремих ділянок хряща з прилягаючою кісткою;
- поява внутрішньосуглобових включень, так званих суглобових «мишей» (рис.2.10.).

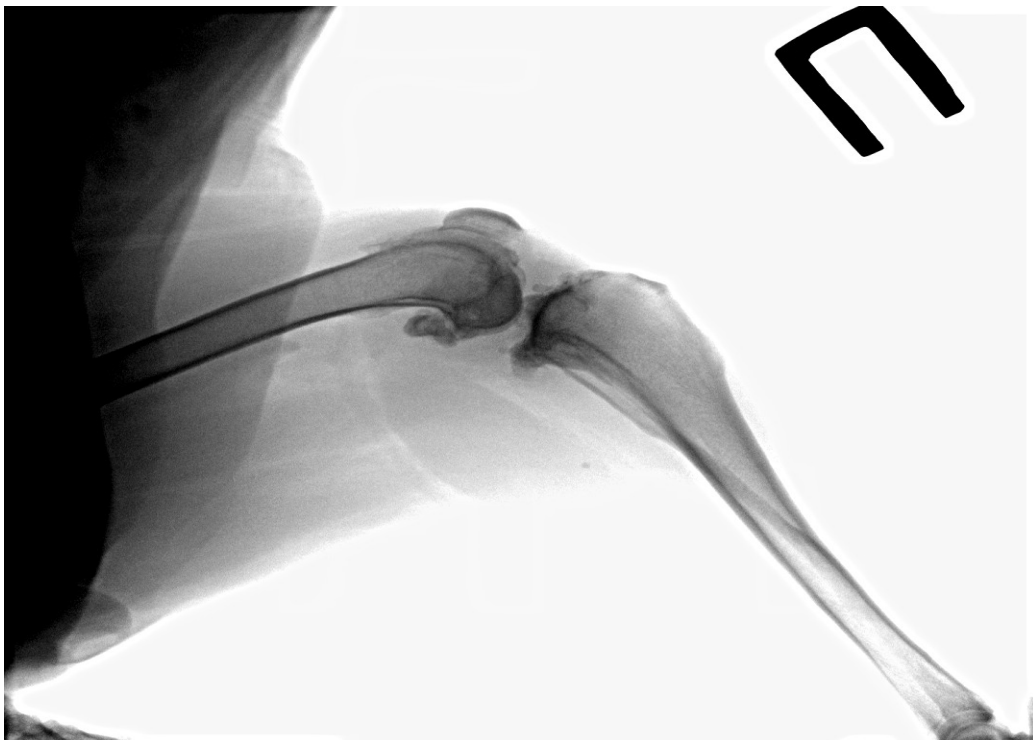


Рис. 2.10. Рентген колінного суглоба собаки породи лабладор з ознаками остеоартрозу та формуванням так званих «суглобових мишей»

При рентгенографії у деяких пацієнтів виявляли патологічні процеси, пов'язані із хребтом: травми, діагностували остеохондроз, спондилоартроз тощо (рис.2.11.).

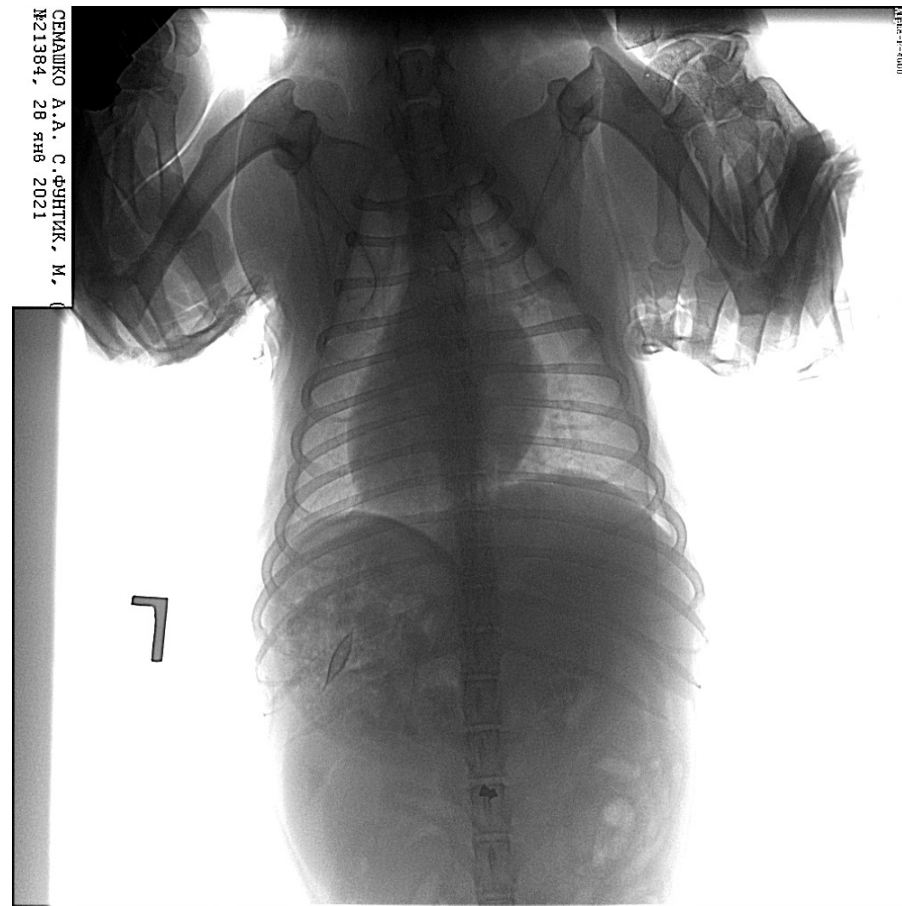


Рис. 2.11. Рентген з наявною давньою травмою хребта. У тварини ознаки остеоартрозу ткульшових суглобів.

Зазначені хвороби деякі дослідники пов'язують із появою остеоартрозу інших суглобів опосередковано шляхом розвитку неврологічної патології, яка виникає за даних захворювань, хоча ця точка зору спірна, враховуючи, що остеоартроз і патологія хребта можуть бути ланками одного ланцюга.

### **2.3.3. Ефективність лікувальної тактики за остеоартрозу.**

Лікувальні заходи залежали від стадії розвитку і характеру ураження суглобів. Їх можна розділити на два напрямки. Перший – стратегічний, сутність якого зводиться до застосування препаратів, направлених на уповільнення або зупинку патологічного процесу. Другий – тактичний, він зводиться до призначення симптоматичних засобів.

Як свідчать дані, представлені у таблиці 2.2., у тварин дослідної групи швидше зменшувалась вираженість больової реакції. Так, якщо на момент первинного обстеження тварин даний показник суттєво не відрізнявся (становив відповідно  $2,97 \pm 0,41$  та  $2,74 \pm 0,56$ ), то проходженню шести місяців у собак контрольної групи біль оцінювалась у  $2,0 \pm 0,35$  бали, а дослідної -  $1,62 \pm 1,1$  бали.

Таблиця 2.2.

Динаміка та ступінь вираженості болі за різних схем лікування,  
в балах ( $M \pm m$ )

Групи тварин	Характер больової реакції (бали)		
	1-3 доба	14-15 доба	через 6 міс.
Контрольна	$2,97 \pm 0,41$	$2,28 \pm 0,23$	$2,0 \pm 0,35$
Дослідна	$2,74 \pm 0,56$	$2,5 \pm 0,85$	$1,62 \pm 1,1$

Як свідчать дані, представлені у таблиці 2.2., у тварин дослідної групи швидше зменшувалась вираженість больової реакції. Так, якщо на момент первинного обстеження тварин даний показник суттєво не відрізнявся (становив відповідно  $2,97 \pm 0,41$  та  $2,74 \pm 0,56$ ), то проходженню шести місяців у собак контрольної групи біль оцінювалась у  $2,0 \pm 0,35$  бали, а дослідної -  $1,62 \pm 1,1$  бали.

Таблиця 2.3.

Прояв вранішньої «скованості» рухів в залежності від терапії

Групи тварин	Вираженність вранішньої «скованості» рухів (хв.)		
	1-3 доба	14-15 доба	через 6 міс.
Контрольна	$33,7 \pm 2,0$	$27,4 \pm 0,85^*$	$25,4 \pm 1,9$
Дослідна	$36,9 \pm 2,2$	$25,5 \pm 0,63$	$18,5 \pm 1,54$

Як свідчить аналіз отриманих результатів, включення до схеми лікування лідази забезпечувало покращення такого показника, як

вираженість вранішньої «скованості» (тривалість кульгавості після нічного відпочинку). Так, через 6 місяців у дослідних тварин він знизився з  $36,9 \pm 2,2$  до  $18,5 \pm 1,54$  хв., в той час, як у контрольних тварин – з  $33,7 \pm 2,0$  до  $25,4 \pm 1,9$  хв. (таблиця 2.3.).

Отримані результати застосування удосконаленої схеми лікування остеоартрозів у собак вказує на те, що у собак дослідної групи по проходженню 6 місяців достовірно зменшувалась крепітації у суглобах (з  $2,5 \pm 0,23$  до  $1,2 \pm 0,23$  балів) , в той час, як у контрольних тварин даний параметр суттєво не змінювався (становив відповідно  $2,58 \pm 0,4$  та  $2,0 \pm 0,4$  бали) (таблиця 2.4.).

Таблиця 2.4.

Динаміка вираженості крепітації у суглобі в залежності від схеми лікування

Групи тварин	Вираженність крепітації (бали)		
	1-3 доба	14-15 доба	через 6 міс.
Контрольна	$2,58 \pm 0,4$	$2,2 \pm 0,51$	$2,0 \pm 0,4$
Дослідна	$2,5 \pm 0,23$	$2,0 \pm 0,12$	$1,2 \pm 0,23$

У дослідних пацієнтів достовірно зменшувалось звуження суглобової щілини (на 68,2 % після лікування та на 13,8 % - по проходженню 6 місяців), а у контрольних дана рентгенологічна ознака зменшилась відповідно на 36,1 та 7,5 %.

Розростання крайових остеофітів і субхондральних кіст також скоротилось при застосуванні лідази (відповідно до 65,4 % після лікування та до 59,2 % через 6 місяців та до 18,9 і 11,1 %). У контрольній групі розростання крайових остеофітів зменшилось на 3,2 % після лікування, але через 6 місяців повернулись до первинних показників, а кількість субхондральних кіст скоротилась до 34 % після лікування, залишаючись на цьому рівні по проходженню 6 місяців.

Таким чином, включення до схеми лікування хондротекторів у комбінації із лідазою дозволило отримати значно кращі результати лікування остеоартрозу у собак [25]. .

### **РОЗДІЛ 3. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Аналізуючі отримані дані потрібно зазначити що у порідному аспекті остеоартрит відмічався у великих порід таких як німецька вівчарка, кане – корсо, ротвейлер, аргентинський дог, лабладор, кадебо та інші. Поширеність остеоартриту у дрібних порід собак була незначною.

Потрібно також зазначити що остеоартрит діагностувався у тварин які мали надмірну вагу. Із підвищенням вагових категорій тварин відсоток собак із даним захворюванням збільшується. Зокрема, якщо пацієнти із масою тіла до 10 кг складали лише 7 % ваги то 20 – 30 кг – вже 14 % ваги, а більше 50 кг – 27 % від загальної кількості тварин із остеоартрозом.

Необхідно також зазначити, що остеоартрит частіше діагностується у кульшовому (35 %), ліктьовому (23 %), плечовому (19 %) та колінному (13 %) суглобах.

На нашу думку всі етіологічні чинники виникнення остеоартриту за своїм проявом можуть бути розділені на дві групи. Перша група причин, механічні і пов'язані із збільшенням навантаження на суглобовий хрящ. Друга група - причини, що призводять до порушення метаболізму хряща, внаслідок чого він перестає справлятися із фізіологічним навантаженням. Необхідно також зазначити, що внаслідок відсутності діагностичних тестів для проведення ранньої діагностики, чіткого розмежування їх не завжди можливе.

Потрібно зазначити що клінічна картина остеоартрозу залежить від стадії розвитку процесу, супутніх патологій та кількості хворобою суглобів.

На нашу думку, першою ознакою остеоартрозу є виражена кульгавість. За остеоартрозу больовий симптом має два джерела. Біль може бути пов'язана із тиском кістки на кістку при потоншенні хряща. Внаслідок цього, больова реакція, виникає при активних рухах і пов'язана із фізичним навантаженням. Іноді біль виникає при подразненні синовіальної оболонки деформованими суглобовими поверхнями та остеофітами.

Ступінь кульгавості за остеоартрозів варіює в залежності від ступеня ураження суглобу, конституції тварини а також типу нервової діяльності. Окремі породи собак мають високий больовий поріг тому кульгавість у них виникає за тяжкого стану хвороби.

Майже постійним симптомом остеоартрозу є так звана стартова кульгавість, яка проявлялась внаслідок порушення опорної функції після того, як тварина деякий час лежить. На протязі певного часу функція ураженої кінцівки покращувалась і кульгавість зменшувалась, або зникала взагалі.

У багатьох випадках кульгавість протікала внаслідок вираженого реактивного синовіту.

Необхідно відзначити, що за клінічного обстеження собак із остеоартрозом виявляли атрофію м'язів ураженої кінцівки, крепітацію та біль при пальпації суглобу, яка відчуваються при його пальпації та пасивних і ривкоподібних рухах.

Характер рентгенографічних змін при остеоартрозі різний як у різних тварин, так і в різних суглобах. Він може змінюватись від стадії остеоартрозу в межах окремого суглобу. В рентгенографії дрібних собак голорвними клінічними ознаками остеоартрозу є остеофітоз, субхондральний склероз та внутрішньосуглобова мінералізація з реактивним синовітом, як характерна особливість окремих остеоартритних суглобів.

Лікувальні заходи залежали від стадії розвитку і характеру ураження суглобів. Їх можна розділити на два напрямки. Перший – стратегічний, сутність якого зводиться до застосування препаратів, направлених на уповільнення або зупинку патологічного процесу. Другий – тактичний, він зводиться до призначення симптоматичних засобів.

Аналізуючі отримані дані потрібно зазначити що у тварин дослідної групи значно швидше зменшувалась вираженість больової реакції. Включення до схеми лікування лідази забезпечувало покращення показника, як вираженість вранішньої «скованості». Отримані результати застосування



удосконаленої схеми лікування остеоартрозів у собак вказує на те, що в дослідної групи по проходженні 6 місяців достовірно зменшувалась крепітації у суглобах, у контрольних тварин даний параметр суттєво не змінювався.

У дослідних пацієнтів достовірно зменшувалось звуження суглобової щілини. Розростання крайових остеофітів і субхондральних кіст також скоротилось при застосуванні лідази. Таким чином, включення до схеми лікування хондротекторів у комбінації із лідазою дозволило отримати значно кращі результати лікування остеоартрозу у собак.

## ВИСНОВКИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ

1. Остеоартроз найбільш часто реєструється у великих порід собак, таких як німецька вівчарка, мастино неаполітано та ротвейлер, кане-корсо, лабрадор за переважної локалізації у кульшовому, ліктьовому, плечовому та колінному суглобах.

2. Ураження суглобів у більшості випадків діагностується у самців (79,56 % собак) із масою тіла 20 – 30 кг (13,87 % пацієнтів) та більше 50 кг (складали 27,73 % хворих).

3. Основними етіологічними факторами остеоартрозу являються: дисплазія, порушення статички суглобу, надмірне функціональне навантаження, асептичне запалення суглобу, травми, остеодистрофія, ендокринні порушення (рахіт), зниження резистентності хряща до нормального навантаження, обумовлене генетично.

4. Клінічна картина остеоартрозу залежить від стадії розвитку патологічного процесу, супутніх суміжних патологій (синовіту), кількості уражених хворобою суглобів.

5. Застосування «ArthroVet» у комбінації із «Лідазою» у порівнянні із хондропротективною монотерапією забезпечувало зменшення вираженості больової реакції з  $2,74 \pm 0,56$  до  $1,62 \pm 1,1$  балів ( у контролі даний показник зменшувався із  $2,97 \pm 0,41$  до  $2,0 \pm 0,35$  балів).

6. Лікувальна схема із одночасним призначенням «ArthroVet» та «Лідази» забезпечувала покращення такого показника, як вираженість вранішньої «скованості» (тривалість кульгавості після нічного відпочинку). Так, через 6 місяців у дослідних тварин він знизився з  $36,9 \pm 2,2$  до  $18,5 \pm 1,54$  хв., в той час, як у контрольних тварин – з  $33,7 \pm 2,0$  до  $25,4 \pm 1,9$  хв.

7. Застосування удосконаленої схеми лікування остеоартрозів у собак по проходженні 6 місяців достовірно зменшувала крепітацію у суглобах (з  $2,5 \pm 0,23$  до  $1,2 \pm 0,23$  балів) , в той час, як у контрольних тварин даний параметр суттєво не змінювався (становив відповідно  $2,58 \pm 0,4$  та  $2,0 \pm 0,4$  бали).

8. Враховуючи позитивні результати лікування остеоартрозів у собак за протоколом, який включає «ArthroVet», «Лідазу» та «Римаділ», його можна рекомендувати для впровадження у практичну діяльність лікарів ветеринарної медицини за даної патології.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ**

1. Алексеева Л. И., Беневоленская Л. И., Насонов Е. Л., Чичасова Н. В., Карякин А. Н. Структур (хондроитин сульфат) – новое средство для лечения остеоартроза. *Терапевтический архив*. 1999. № 5. С. 51 – 53.
2. Алиханов Б. А., Беляков П. Е., Мельникова С. Ю. Иммуный ответ на антигены хряща и хондропротекторы при остеоартрозе. "Человек и лекарство" : материалы IX Российского Национального конгресса "Человек и лекарство" (Москва, 10. февр. 2002 г.). Москва, 2002. С. 559.
3. Астапенко М. Г. Проблема артрозов в современной ревматологии. *Вопросы ревматизма*. 1977. № 3. С. 62 – 73.
4. Білозецька-Сміян С. І. Клініко-імунологічні показники при різних стадіях первинного деформуючого остеоартрозу. *Український кардіологічний журнал*. 1995. № 6. С. 54 – 55.
5. Галицкая А. К., Гармиш Е. А., Шолохова Л. Б. Использование различных лекарственных форм ингибиторов ЦОГ-2 в лечении больных с остеоартрозом. *Український ревматологічний журнал*. 2001. № 1. С. 32 – 35.
6. Гроппа Л. Г., Мынзату И. И., Карасава М. И. Эффективность алфлутопа у больных деформирующим артрозом. *Клиническая ревматология*. 1995. № 3. С. 20 – 22.
7. Дроговоз С. М., Зупанець І. А., Яковлева Л. В. Глюкозаміни – перспективні цукри для створення протизапальних засобів. *Фармацевтичний журнал*. 1992. № 2. С. 37 – 41.
8. Заводовский Б. В., Коваленко Е. А., Фофанова Н. А., Новикова О. В., Зборовский А. Б. Связь уровня антител к гликозаминогликанам хряща у больных остеоартрозом с эффективностью лечения хондропротекторами. *Терапевтический архив*. 1999. № 5. С. 51 – 53.
9. Зупанець І. А., Дроговоз С. М., Яковлева Л. В., Павлій А. І., Быкова О. В. Физиологическое значение глюкозамина. *Физиологический журнал*. 1990. Т. 36, № 2. С. 115 – 120.
10. Методические рекомендации по экспериментальному исследованию и клиническому изучению противоартрозных (хондромодулирующих) лекарственных средств : метод. рекоменд. / [И. А. Зупанец, Н. А. Корж, Н. В.

Дедух и др.]. Киев, 1999. 56 с.

11. Зупанець І. А., Туляков В. О., Осадченко С. М. Особливості механізму дії глюкозаміну на хрящ. *Клінічна фармація*. 2001. Т.5, № 1. С. 14 – 17.
12. Киценко Л. С., Иванова Т. Б. Клиническая эффективность препаратов, воздействующих на метаболизм хряща при остеоартрозе. *"Человек и лекарство"* : материалы VII Российского Национального конгресса. (Москва, 10. февр. 2002 г.). Москва, 2000. С. 244.
13. Коваленко В. Н., Борткевич О. П. Остеоартроз : практ. руководство. Киев. 2003. 448 с.
14. Коваленко В. Н., Шолохова Л. Б. Эффективность селективных ингибиторов ЦОГ-2 при лечении больных с остеоартрозом. *Український ревматологічний журнал*. 2000. № 1. С. 37 – 40.
15. Корж Н. А., Дедух Н. В., Горидова Л. Д. Остеоартроз: новые подходы к лечению. *Літопис травматології та ортопедії*. 1999. С. 42 – 43.
16. Насонов Е. Л., Алексеева Л. И. Хондроитин сульфат (Структум) при лечении остеоартроза: патогенетическое обоснование и клиническая эффективность. *Терапевт. архив*. 2001. № 11. С. 87 – 89.
17. Нейко Є. М., Головач І. Ю. Сучасні уявлення про патогенез деформуючого остеоартрозу. *Український ревматологічний журнал*. 2000. № 1 (1). С. 9 – 12.
18. Подчалимова В. В. Распространенность и некоторые патогенетические аспекты деформирующего остеоартроза. *Вопросы ревматизма*. 1982. № 1. С. 44 – 48.
19. Сотников В. В. Диагностика и лечение остеоартроза. *Ветеринарный Петербург*. Санкт-Петербург. 2014. №1. С. 11–13.
20. Свінціцький А. С., Хомченкова Н. І., Пузанова О. Г. Патогенез остеоартрозу: сучасний стан проблеми. *Клінічна фармакологія, фізіологія, біохімія*. 1998. № 3. С. 138 – 144.
21. Филиппенко В. А., Леонтьева Ф. С., Тимошенко О. П., Хвисюк А. Н., Истомин А. Г., Ситенко Т. А. Диагностика артрозов и артритов крупных суставов по биохимическим параметрам. *Ортопедия, травматология и протезирование*. 1999. № 3. С. 85 – 87.

22. Цурко В. В., Хитров Н. А. Остеоартроз. *Терапевтический архив*. 2000. № 5. С. 62 – 66.
23. Ярошевич В.Ю., Ковальов П. В., Ковальова Л. О. Моніторинг поширення остеоартриту у собак. *Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин: матеріали IV Всеукраїнської наук.-практ. інтернет - конф., 15-16 жовтня 2020 р. Полтава., 2020. С. 141–143.*
24. Ярошевич В.Ю., Ковальов П. В., Ковальова Л. О. Діагностика остеоартрозу у собак. Наукові читання 2020. *Еколого-регіональні проблеми сучасного тваринництва та ветеринарної медицини : матеріали VII Всеукраїнської наук.-практ. конф., 10 грудня 2020 р. Житомир., 2020. С. 106–109.*
25. Ярошевич В.Ю. Ефективність консервативної терапії за остеоартрозу у собак. *Наукові здобутки студенської молоді у ветеринарії: Матеріали XXII-ї всеукраїнської наук – практ конф Магістрів та бакалаврів 22 січня 2021 с. 81 – 83.*
26. Adams M. E., Grant M. D., Amy H. O. Cartilage proteoglycan changes in experimental canine osteoarthritis. *J. Rheumatol.* 1987. № 14. P. 197 – 209.
27. Andreus J., Sutherland J., Ghosh P. Distribution and binding of glycosaminoglycan polysulfate to intervertebral disc, knee joint articular cartilage and meniscus. *Arzneimittelforsch.* 1995. Bd. 35. P. 144–148.
28. Breur G. S. Spaulding, Braden T. D. Osteochondritis dissecans of the medial trochlear ridge of the talus in the dog. *Vet. Con. Can. J.* 1989. №4. P. 167–176.
29. Aghazadeh-Habashi A., Sattari S., Pasutto F., Jamali F. Single dose pharmacokinetics and bioavailability of glucosamine in the rat. *J. Pharm. Pharm. Sci.* 2002. № 5 (2). P. 181 – 184.
30. Altman R. D., Moslowitz R. Intraarticular sodium hyaluronate (Hyalgan) in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee: a randomized clinical trial. Hyalgan Stud. Group. *J. Rheumatol.* 1998. № 25 (11). P. 2203 – 2212.
31. Ball J. Etiology and pathology of osteoarthrosis. *Copeman's textbook of rheumatology. Churcill Livingstone.* 1986. P. 821 – 845.

32. Bhatia S. C., Ravi N. A Mossëbauer Study of the Interaction of Chitosan and d-Glucosamine with Iron and Its Relevance to Other Metalloenzymes. *Biomacromolecules*. 2003. № 4 (3). P. 723 – 727.
33. Bragantini A., Cassini M. Controlled single-blind trial of intra-articular injected hyaluronic acid in osteoarthritis of the knee. *Clin. Trials J*. 1987. № 24. P. 333 – 340.
34. Brandt K. D. Diagnosis and nonsurgical management of osteoarthritis. *Professional Communication*. 2000. P. 304.
35. Brandt K. D., Myers S. Z., Burr D. Osteoarthritis changed in canine articular cartilage, subchondral bone and synovium fifty four month after transection of antenion cruciate ligament. *Arth. Rheumatol*. 1991. № 34. P. 1560 – 1570.
36. Choguette D., Raynauld J. P., Rich E. Medical management of osteoarthritis . In: Register J. Y., Pelletier J. P., Martel-Pelletier J., Henrotin Y. (eds) Osteoarthritis. Clinical and experimental aspects. *Springer*. 1999. P. 356 – 369.
37. Cordoba F., Nimni M. E. Chondroitin sulfate and other sulfate containing chondroprotective agents may exhibit their effects by overcoming a deficiency of sulfur aminoacids. *Osteoarthritis Cartilage*. 2003. № 11(3). P. 228 – 230.
38. De Mattei M., Pellati A., Pasello M. High doses of glucosamine-HCl have detrimental effects on bovine articular cartilage explants cultured in vitro. *Osteoarthritis Cartilage*. 2002. № 10. P. 816 – 825.
39. Fenton J. I., Chlebek-Brown K. A., Caron J. P., Orth M. W. Effect of glucosamine on interleukin-1-conditioned articular cartilage. *Equine Vet. J. Suppl*. 2002. № 34. P. 219 – 223.
40. Houpt J. B., McMillan R., Wein C., Paget-Dellio S. D. Effect of glucosamine hydrochloride in the treatment of pain of osteoarthritis of the knee. *J. Rheumatol*. 1999. № 26 (11). P. 2423 – 2430.