

Hill's j/d

Наиболее широкая линейка
продукции для кошек и собак с
остеоартритом



План

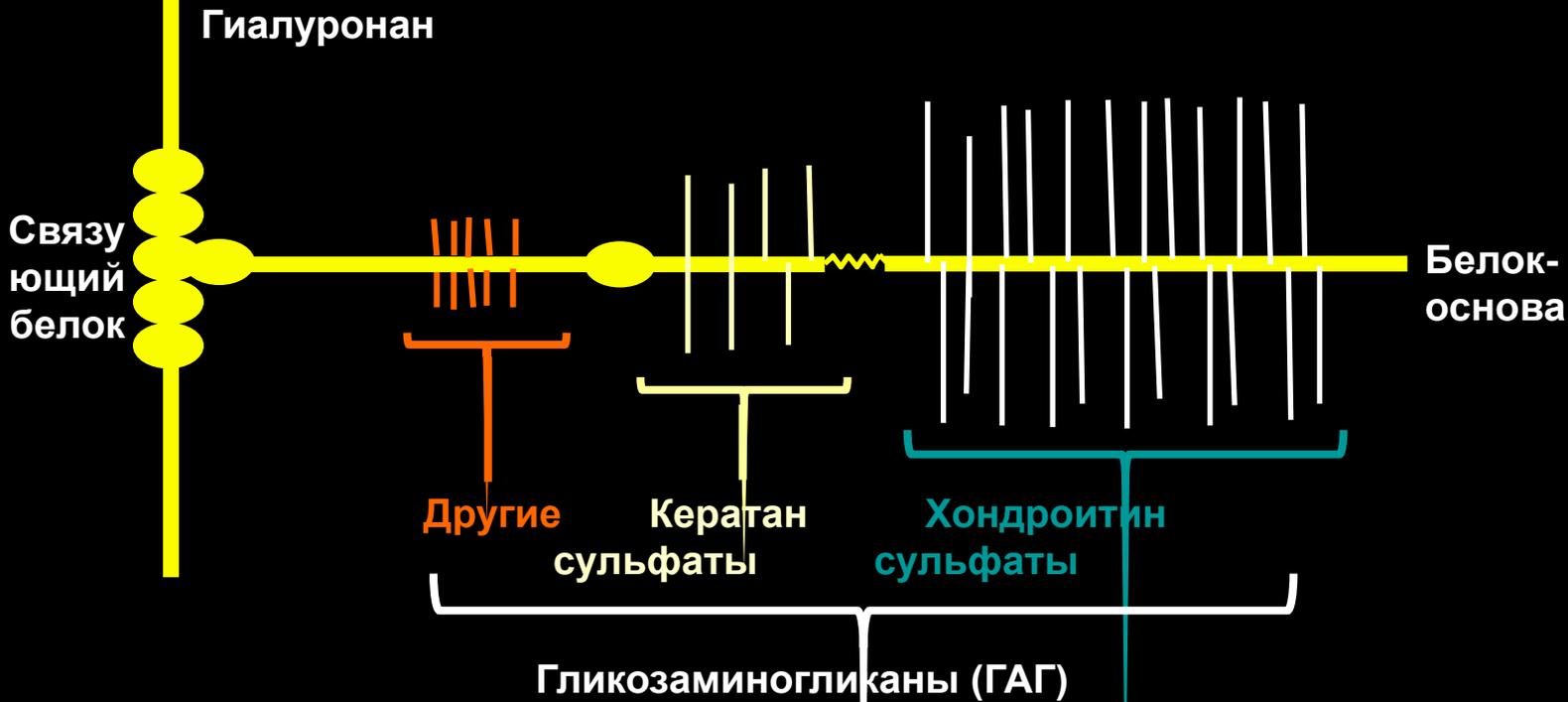
- Строение и функция суставов
- Определение и распространенность
- Этиология и патофизиология
- Артрит: циклы воспаления и деградации
- Клинические признаки
- Комбинированная терапия
- Клинические доказательства
 - Обзор данных доказательной медицины
- Линейка продуктов



Строение и функция суставов



Агрекан



Остеоартрит – что это?

- Не отдельное заболевание
- Синдром, обычно поражающий синовиальные (диартродialesные) соединения (Джонстон, 1997 г., Бил, 1993 г.)
- Хронический прогрессирующий (Вейгел, 1981 г., Беннетт, 1995 г., Бил, 1993 г.), самоподдерживающийся процесс деструкции (Бил, 1993 г.)
- Приводит к скованности и ограниченности движений (Беннетт, 1995 г.), постепенному развитию болевого синдрома (Беннетт, 1995 г., Бил, 1993 г., Джонстон, 1997 г.) и нетрудоспособности (Джонстон, 1997 г.)

Распространенность

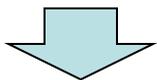
- По оценкам, не менее **20 %** всех взрослых собак и кошек, посещающих ветеринарные клиники, страдают остеоартритом одного или более суставов
(Джонстон, 1997 г.; Годфри, 2005 г.; Кларк, 2005 г.; Пакчиана, 2004 г.)
- Распространенность заболеваний опорно-двигательного аппарата у **собак** по сообщениям составляет 24 % и у 50 % таких животных диагностируют остеоартрит (ОА).
- У **кошек** по оценкам распространенность ОА составляет 3 % всех животных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Эти цифры могут быть занижены – у 65 % пожилых кошек наблюдается ограничение свободы движений
(Харди, 2002 г.)



Этиология (Бил, 1993 г., Педерсен, 2000 г.)

АНОМАЛЬНЫЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

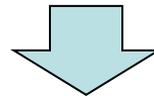
(например, острая или хроническая травма, ожирение)



Действуют на здоровый сустав



НОРМАЛЬНЫЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ



Действуют на больной сустав
(Ортопедические нарушения развития*)



* В том числе дисплазия тазобедренного сустава, рассекающий остеоартрит и т.д.



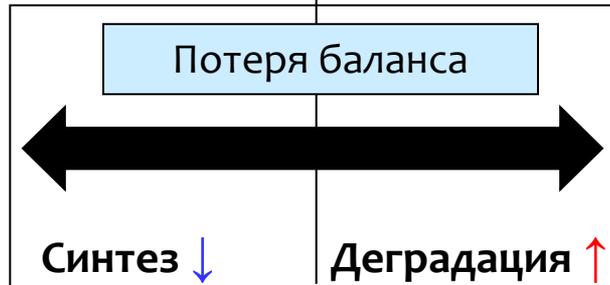
Патофизиология

Здоровый сустав

Артрит

- Синтез коллагена
- Образование кости
- Синтез протеогликана
- Крепкие связки и сухожилия

- Воспаление
- Усиленная деградация коллагена
- Ускоренный метаболизм костной ткани
- Усиленная деградация протеогликана
- Деградация связок и сухожилий – потеря стабильности



Дегградация суставного хряща

Повреждение и потеря хондроцитов

• Воспаление - синовит

- Цитокины:
 - ИЛ-1 β и ФНО- α управляют процессом воспаления
 - Повышают количество металлопротеиназ (ММР)
 - ПгЕ2 и ЛтВ4 стимулируют болевую реакцию

• Ферменты дегградации

- ADAMTS-4 и -5 разрушают агрекан
- ММР-1, 8, и 13 разрушают коллаген
- Свободные радикалы - стимулируют ММРs и ингибируют образование матрикса

Норма

Ранняя ст. \longrightarrow

Поздняя ст.



Геномика остеоартрита суставного хряща собаки



- Активность ферментов, которые разрушают хрящ (MMP13 и его ингибитор TIMP1), повышается
- Активность генов, которые экспрессируют белки, ингибирующие их активность (TIMP2 и TIMP4), снижается

Деградация хряща происходит быстрее, чем его восстановление



Клемент и соавт., 2006 г. («Артрит: Исследования и лечение»)

Различия в геноме – Собаки с артритом в сравнении со здоровыми собаками*

Дизайн исследования

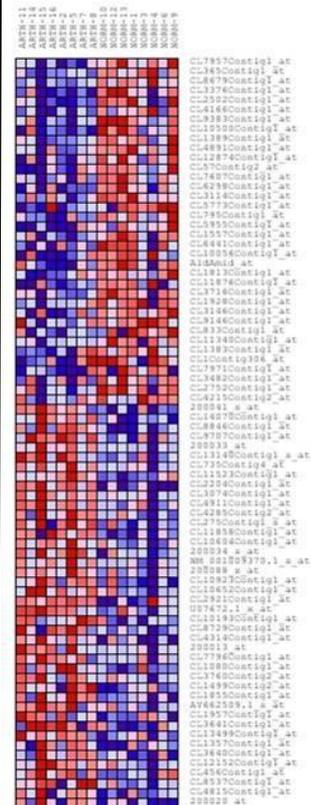
- Был проведен анализ образцов крови здоровых собак и собак с артритом

Результаты

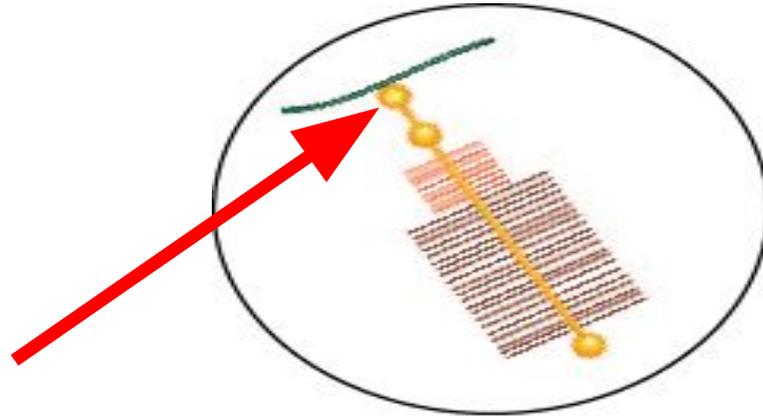
- Различия в экспрессии 1987 генов между двумя группами
- В группе собак с артритом
 - 804 - **повышение активности**
 - 1183 – **снижение активности**
- Их всех генов, экспрессия генов которых различается, особый интерес представляют: АГГРЕКАНАЗЫ

* Неопубликованные данные «Хиллс» (2008 г.)

Артрит Норма



Агреканызы расщепляют связь агрекана с гиалуронатом

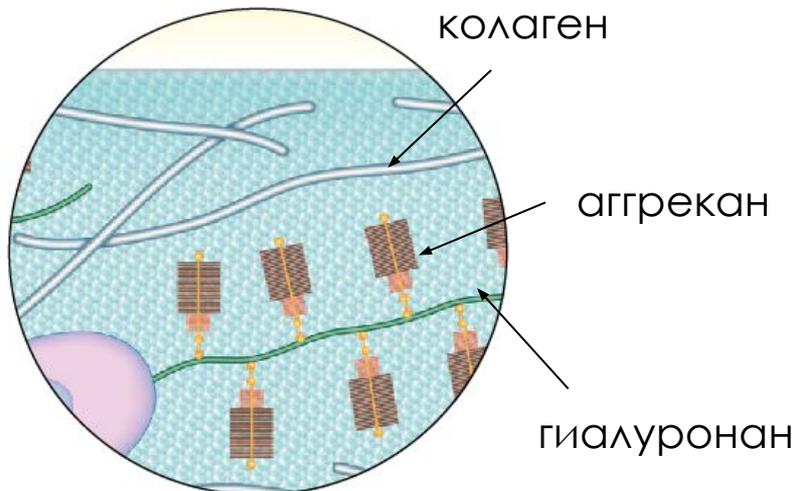


Место расщепления

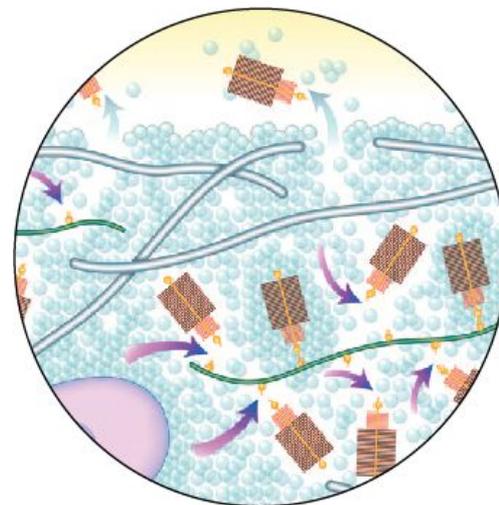
Это приводит к высвобождению воды в суставную щель и разрушению матрикса хряща



Прогрессирование повреждения сустава при артрите

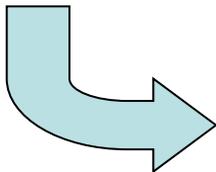


Здоровый сустав
под микроскопом

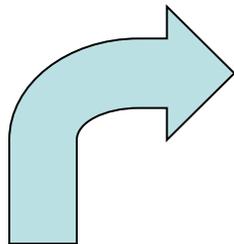


Разрушенный хрящ
под микроскопом

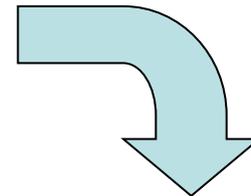
Остеоартрит – порочный круг



Разрушение хондроцитов



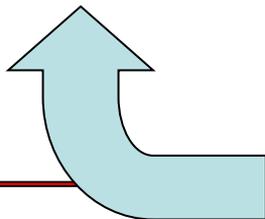
Воспаление
Цитокины
Простагландины
Лейкотриены



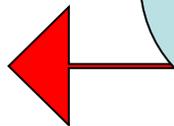
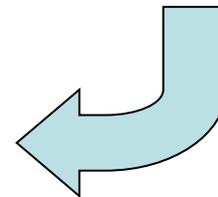
Разрушение
Металлопротеиназы
Агреканызы



Структурная и функциональная недостаточность



Повреждение матрикса
Потеря хряща субхондральной кости





Клинические признаки - кошки

- Сложности выявления признаков
 - Неуловимость симптомов
 - Заболевание зачастую двухстороннее
 - Сложности ортопедического обследования кошек!
- Первичное подозрение на ОА (Ласеллес, 2008 г.)
 - Часто основано на истории болезни по словам владельца
 - Результаты ортопедического обследования
 - Рентгенография, позволяющая выявить ОА

Клинические признаки

Собаки

- Хромота
- Ограничение свободы движений
- Ограничение подвижности сустава
- Отказ или сложности при выполнении нагрузки
- Крепитация
- Отечность суставов
- Атрофия мышц

Боль!





Остеоартрит это
заболевание,
которое снижает
качество жизни
вашего любимца.

Мэгги

- Немецкая овчарка
- Сука, 8 лет, 40 кг, ИМТ - 4
- Оценка жизненных показателей
 - Т, Р, R норма
 - 4^{ый} – боль в колене
 - 5^{ый} – повседневный корм для собак, необходим корм для пожилых собак
- Симптомы: сложно подниматься по лестнице, подниматься из положения лежа (особенно по утрам)
- Признаки: дискомфорт при пальпации коленного сустава; снижение способности переносить вес
- Владелец использует добавки глюкозамина и хондроитина 2000 мг/сутки



Резюме

- Строение и функция суставов
- Определение и распространенность
- Этиология и патофизиология
- Артрит: циклы воспаления и деградации
- Клинические признаки
- Комбинированная терапия
- Клинические доказательства
 - Обзор данных доказательной медицины
- Линейка продуктов



Что мы можем сделать как лечащие врачи ?

Я знаю, что нужно делать при ОА

- Зафиксировать анатомические дефекты, где возможно
- Профилактика и коррекция факторов риска
- Контроль клинических проявлений (боли и дискомфорта)
- Замедление прогрессирование заболевания

Какие возможности у меня есть?

- Хирургическая операция
- Снижение веса
- Контроль физической нагрузки и физиологии
- НПВС
- Добавки: рыбий жир, глюкозамин и хондроитин
- Что еще?

Лечение – комбинированная терапия



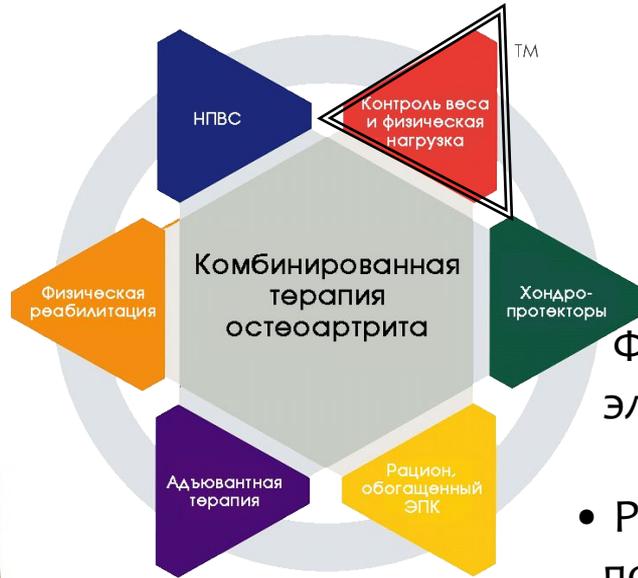
- Хирургическая операция



- Реабилитация



Снижение веса



- Быстрая остановка воспалительного процесса
 - Снижение воздействия аномальных факторов на суставы может способствовать ослаблению симптомов у пораженных пациентов;
 - Жировая ткань как эндокринный орган □ снижение продукции цитокина *адипокина*

Физическая нагрузка – жизненно необходимый элемент программы снижения веса

- Рекомендации по кормлению для поддержания оптимального веса

(Млачик Е., 2006 г.; Импеллизери Дж. А., 2000 г.)

НПВС

- Их применение стало основной стратегией лекарственной терапии ОА
- Быстрое избавление от воспаления
- Общие побочные эффекты
 - долгосрочные
 - порог безопасности для кошек
 - заболевания почек и экспрессия ЦОГ-1
- Могут не препятствовать деградации хряща



(Ренберг, 2005 г., Джонстон, 1997b, Бил, 2005 г.)



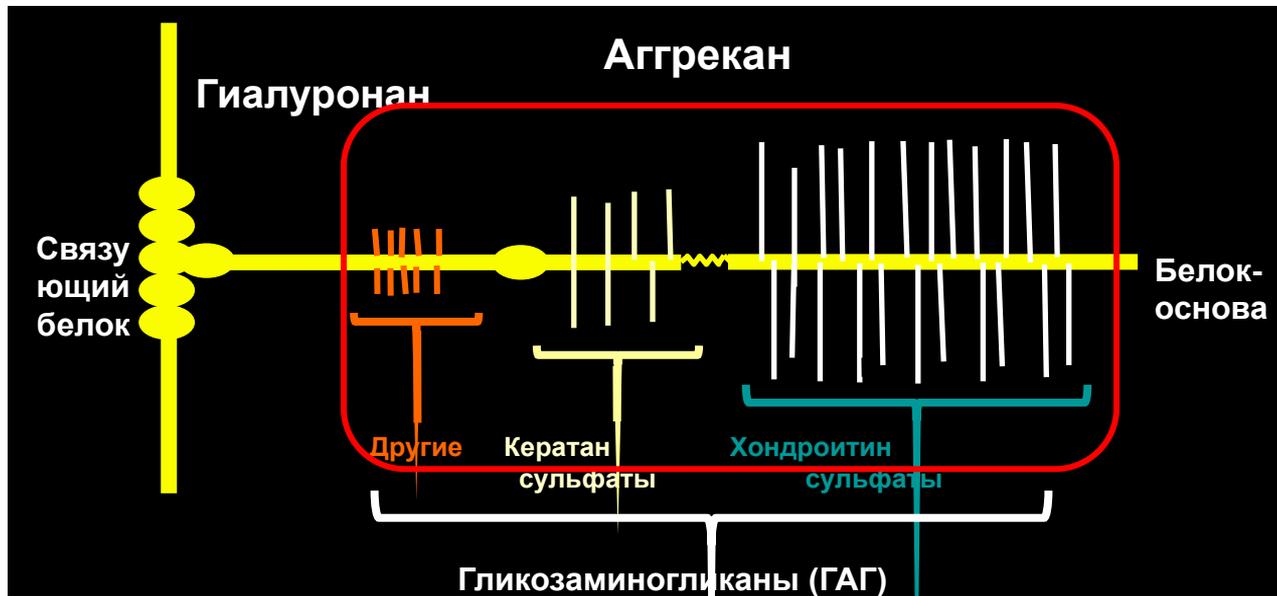
Хондропротекторы

- Глюкозамин и хондроитина сульфат – наиболее широко распространенные пищевые добавки для домашних животных
- Количество глюкозамина и хондроитина сульфата существенно отличается от указанного на этикетке
- Источники – млекопитающие и морские организмы
- Молекулярный вес
- Низкая степень доказательности (МакКарти, 2007 г., Вандервеерд, 2012 г.); противоречивые результаты во многих опубликованных исследованиях



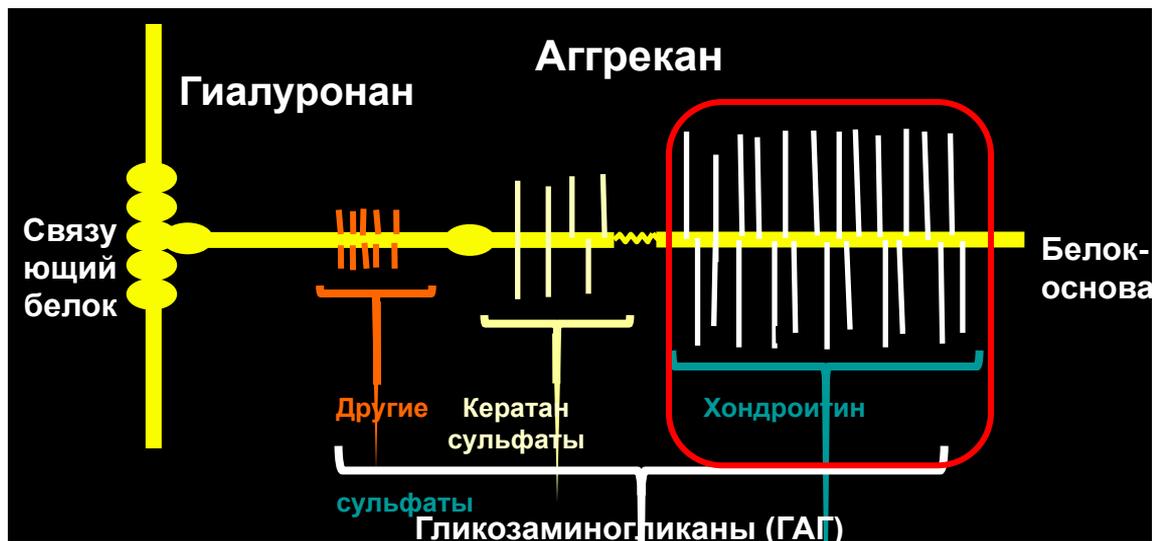
Что такое глюкозамин ?

- Предшественники гликозаминогликанов (ГАГ)
- Строительный блок суставного хряща
- Смягчает ткани сустава



Что такое хондроитин ?

- Сульфатированный гликозаминогликан
- Важный структурный компонент хряща
- Обеспечивает устойчивость хряща к сжатию



Какой интерес они представляют в качестве пищевых добавок при ОА?

- Ожидаемая клиническая эффективность оценивается как «хорошая» или «превосходная» большинством практикующих врачей в Небраске (1)
- Такое же мнение сформировалось и у ветеринарных врачей в Европе
- Считаются безопасными с минимальными побочными эффектами
- Недавно опубликовано одно исследование 1 степени доказательности, демонстрирующее существенное улучшение (на основании оценок ветеринарных врачей) (2)
- Недавно опубликовано одно исследование 1 степени доказательности с применением корма с омега-3 жирными кислотами и глюкозамином с хондроитином и экстрактом зеленых мидий, демонстрирующее эффективность в отношении повышения активности у кошек (3)
- Мета-анализ позволяет сделать вывод, что клинические доказательства слабы (4)

1. Андерсон М.А. и соавт., 1999 г. – *Nutramax Cosequin*; 2. Мак Карти и соавт., 2007 г. – *VetPlus Synoquin*; 3. Ласеллес и соавт., 2010 г. – *Royal Canin, Feline Mobility*; 4. ВандерВеерд и соавт., 2012 г.



Royal Canin, Feline Mobility

- **Цель:** Протестировать рацион, богатый ЭПК и ДГК и обогащенный экстрактом зеленых мидий и глюкозамином с хондроитином (тестируемый корм) в отношении способности уменьшать боль и повышать активность у кошек с дегенеративной болезнью суставов, сопровождающейся болью и нарушением подвижности, в течение периода 9 недель.
- **Материалы/методы:**
 - Рандомизированное, контролируемое, слепое проспективное клиническое исследование в параллельных группах.
 - 40 домашних кошек
 - Измерения: субъективная оценка владельца и ветеринарного врача, объективный мониторинг активности (акселерометрия).
- **Результаты:**
 - Первичные конечные точки указывали на существенное снижение активности ($P < 0,001$) в группе, получавшей рацион С, существенное повышение активности ($P < 0,001$) в тестовой группе и наличие существенных различий между группами ($P < 0,001$).
- **Вывод:** Рацион с высоким содержанием ЭПК + ДГК и обогащенный экстрактом зеленых мидий и глюкозамином с хондроитином, улучшает объективные показатели подвижности. Изменение рациона может быть одним из методов повышения подвижности у кошек с дегенеративными заболеваниями суставов и болью.



Рацион, обогащенный рыбьим жиром



Было показано, что омега-3 жирные кислоты действуют на:

- Воспаление

- Образование простагландина E2 (ПгE2) и лейкотриена B4 (ЛтB4)

(Проверено Калдер П, 2002 г. и Джеймс, 2000 г.)

- Деградацию

- Только ЭПК дозозависимо повышает высвобождение ГАГ в хондроцитах собаки. (Катерсон, 2005 г.)
- ДГК способна существенно снижать высвобождение ГАГ из хряща у кошек в сравнении с другими ЖК (Иннес и соавт., 2008 г.).

Мэгги – Что случилось?



Выводы

- Рентгенографические признаки умеренного ОА коленных суставов
- Нет необходимости в операции

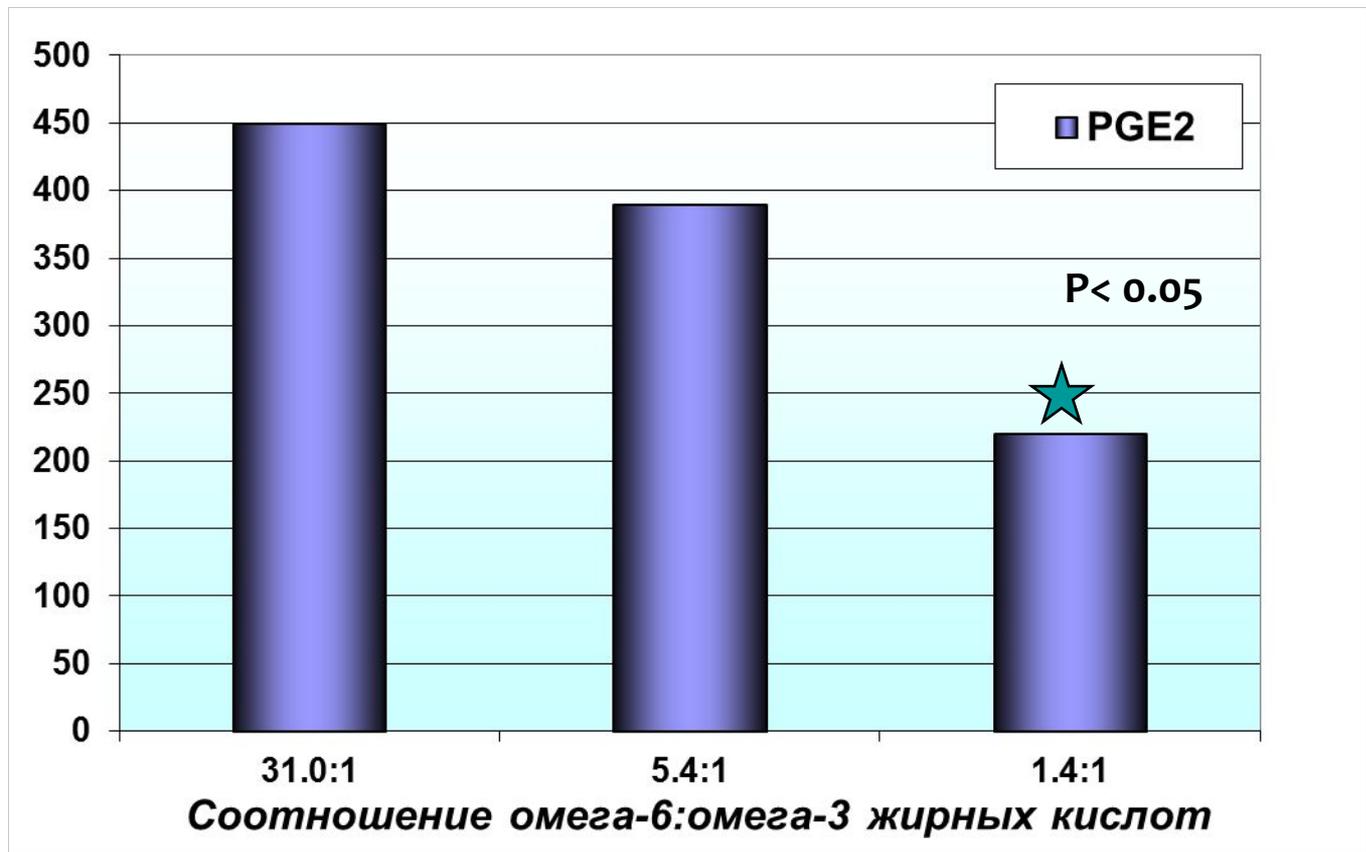
Совет

- Фирококсиб (НПВС)
- PD j/d Reduced Calorie (40 кг – 15 % выше ее идеального веса в 35 кг; ИМТ 4/5)
- Прекратить прием добавок глюкозамина и хондроитина
- Прогулки на поводке
- Вернуться в клинику через 6 недель

Эффективность ω -3 жирных кислот при ОА



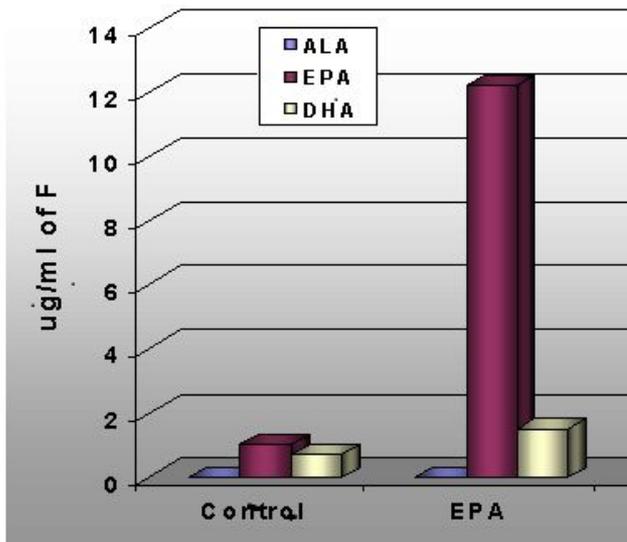
Высвобождение ПгЕ₂ стимулированными мононуклеарными клетками



Неопубликованные данные «Хиллс» (2008 г.)



Клеточные мембраны хондроцитов собаки избирательно запасают ЭПК



3 дня экспозиции 300 мкг/мл ЖК

Caterson B. Неопубликованные данные. Cardiff University, Wales, U.K.

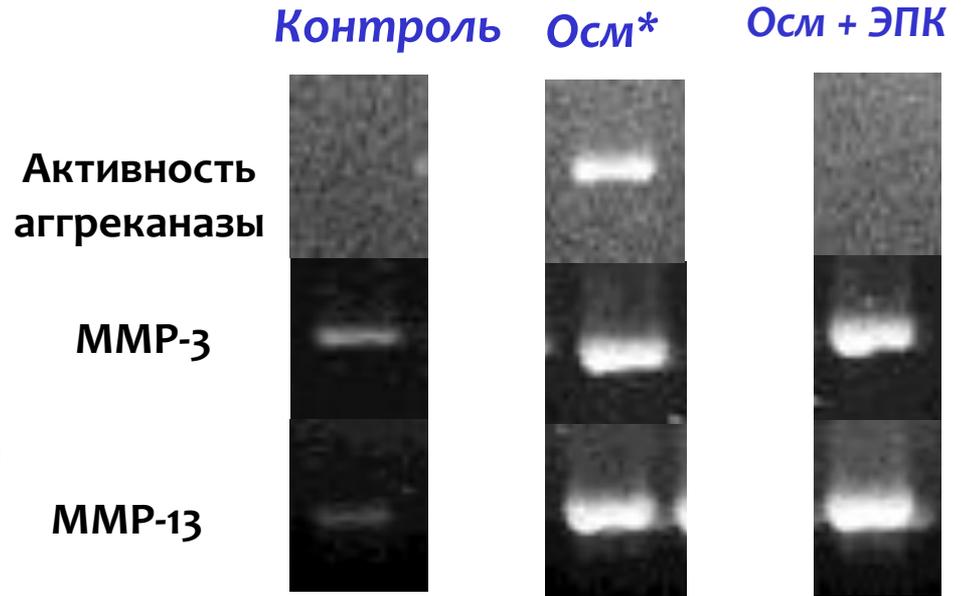


ЭПК – омега-3 ЖК, останавливающая высвобождение
Фрагментов ГАГ (снижает деградацию агрекана)

Агреканаза – основной разрушающий фермент.

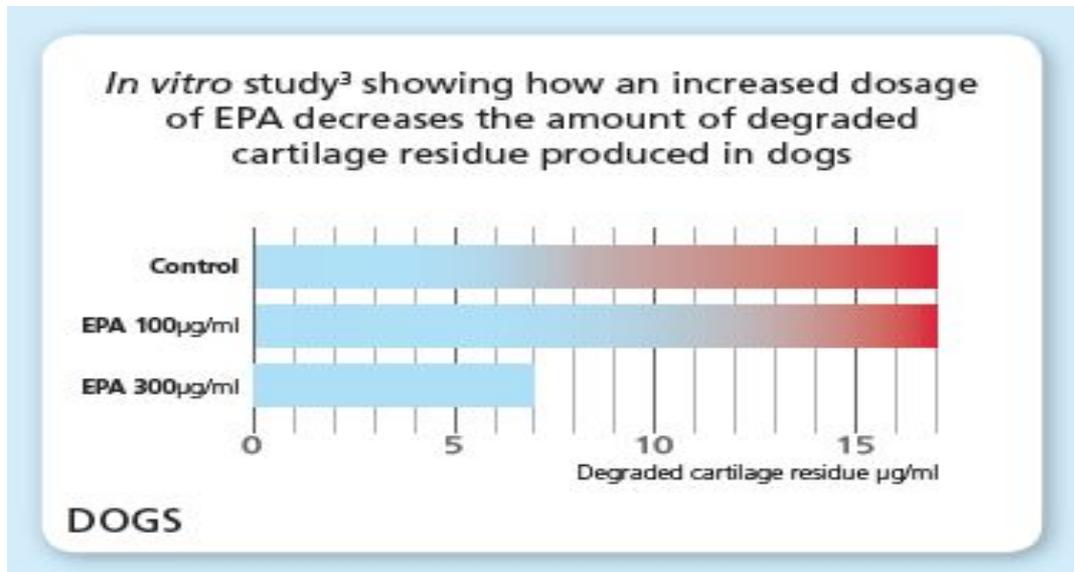
- Осм = Онкостатин М
(стимулирует разрушение хряща)

Положительные эффекты ЭПК
были связаны со снижением
активности агреаназы, но не
активности MMP-3 или -13



Неопубликованные данные «Хиллс»
(2008 г.)

Таким образом, ЭПК снижает деградацию хряща
*in vitro**



* Caterson B. et al. 2005



Feline Arthritis: Changes in Articular Cartilage, Development of a Degradation Model, and Testing of Candidate Nutrients

John Innes, BVSc, PhD, CertVR,
DSAS (Orthopedics), MRCVS (left)

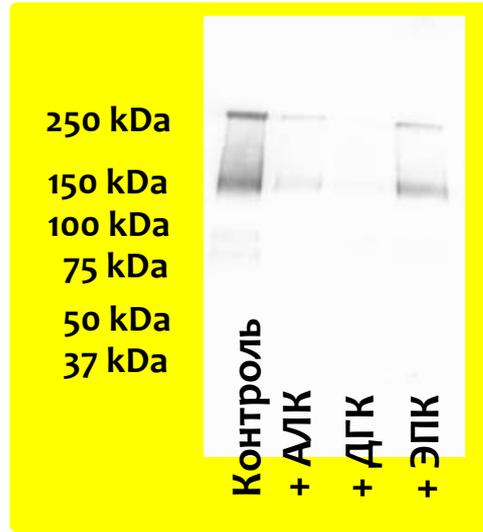
Natalie Gabriel, BSc (center)

Anne Vaughan-Thomas, BSc, PhD (right)
University of Liverpool, Neston, Wirral,
United Kingdom

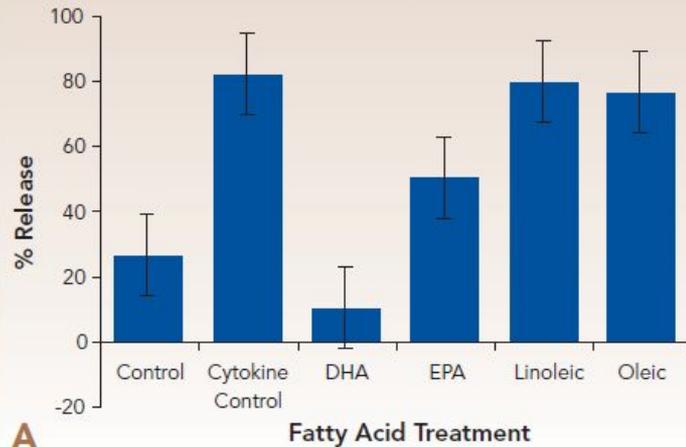


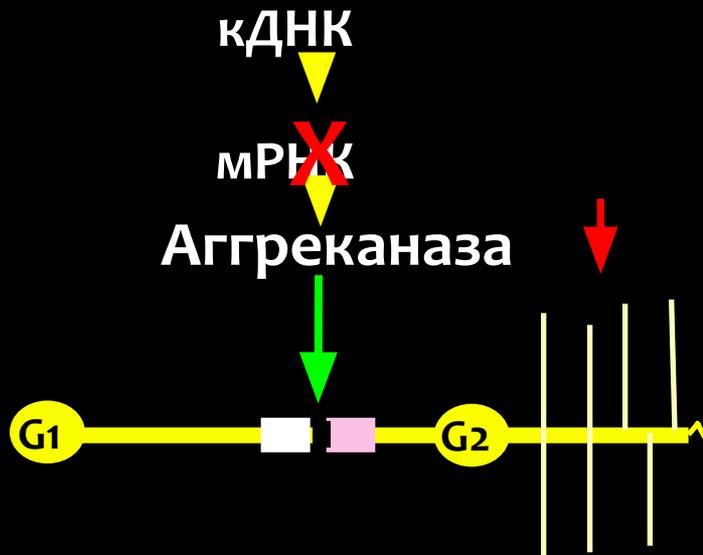
У кошек ДГК (и не ЭПК) избирательно
запасается в хряще и препятствует
высвобождению протеогликана из
хряща *in vitro**

*Иннес и соавт., материалы Симпозиума
«Хиллс», 2008 г.



Release of Proteoglycan into Culture Medium over 14 Days
(Expressed as % of Total in Proteoglycan Content +/- SEM)





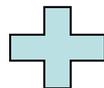
«Наши исследования показывают, что ЭПК выключает гены, ответственные за разрушение хряща.»

– Д-р Брюс Катерсон*,
Университет Кардифа, и д-р
Крис Литтл, Университет
Сиднея

Катерсон Б., Литтл К.Б., Крамп Дж. и соавт. В: Материалах Европейского симпозиума «Хиллс», посвященного остеоартриту и здоровью суставов. Генуя, 25 – 27 апреля 2005 г.: 14-18

Hill's™ j/d – корма, обогащенные рыбьим жиром

Только корма, эффективность которых доказана основательными исследованиями *in vitro* и многочисленными рандомизированными, контролируемыми, двойными слепыми клиническими исследованиями



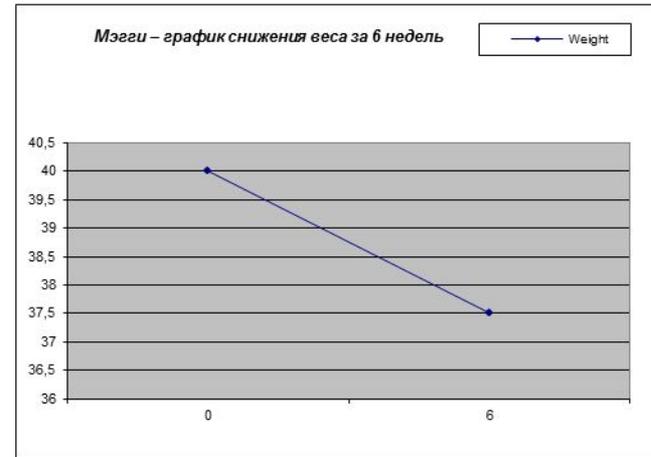
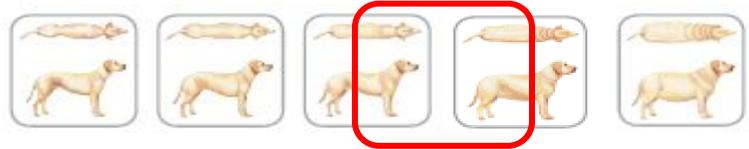
Глюкозамин и хондроитин



Мэгги – Как у тебя дела?

- **Через 6 недель**

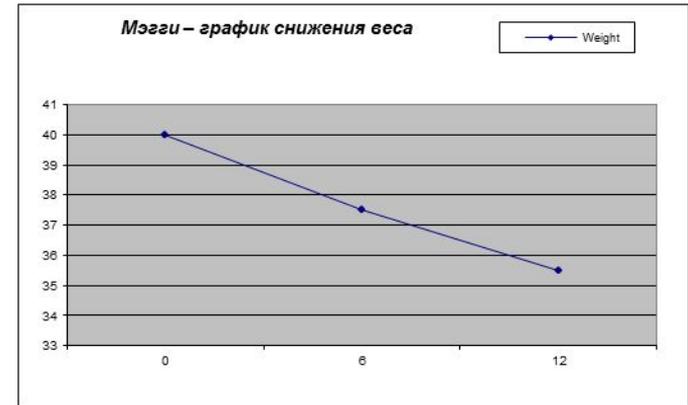
- Получает j/d; прием НПВС прекращен
- Мэгги потеряла 2,5 кг за 6 недель (1 % снижения/нед.) – ИМТ 3,5, 37,5 кг
- Ограничение доступа к другим кормам для животных в доме
- Прогулки на поводке
- План: вернуться через 6 недель



Мэгги – Как у тебя дела?



- **Через 12 недель**
 - Все еще получает j/d
 - Мэгги потеряла более 2 кг за 6 недель (0,9% снижения/нед.) – ИМТ 3 35,5 кг
 - Нет жалоб на подъем из положения лежа по утрам, легче поднимается по лестнице
- Другое: клинические проявления и настроение собаки улучшились
- Ортопедическое обследование: нет изменений



Резюме

- Строение и функция суставов
- Определение и распространенность
- Этиология и патофизиология
- Артрит: циклы воспаления и деградации
- Клинические признаки
- Комбинированная терапия
- Клинические доказательства
 - Обзор данных доказательной медицины
- Линейка продуктов



Каковы доказательства?



Способность собак переносить вес

Клинические признаки у собак

Правильная титрация дозы рыбьего жира

Дозу НПВС можно снизить

Клинические признаки у кошек

Независимый обзор: эффекты рыбьего жира

Оценка эффекта обогащения рациона омега-3 жирными кислотами рыбьего жира на способность собак переносить вес при остеоартрите

Джеймс К. Руш, доктор ветеринарии, магистр наук, дипломант ACVS (American College of Veterinary Surgeons – Американский колледж ветеринарных хирургов); Алан Р. Кросс, доктор ветеринарии, магистр наук, дипломант ACVS; Уолтер С. Ренберг, доктор ветеринарии, магистр наук, дипломант ACVS; Чедвик Е. Додд, доктор ветеринарии; Кристин А. Сиксби, доктор ветеринарии; Дэйл А. Фритш, магистр наук; Тимоти А. Аллен, доктор ветеринарии, дипломант ACVIM (American College of Veterinary Internal Medicine - Американский колледж ветеринарной медицины внутренних болезней); Деннис Е. Джевелл, кандидат наук; Дэниэл С. Ричардсон, доктор ветеринарии, дипломант ACVS; Филлип С. Левенталь, кандидат наук; Кевин А. Ханн, доктор ветеринарии, кандидат наук, дипломант ACVIM

Цель — Оценить влияние обогащения рациона омега-3 жирными кислотами рыбьего жира на способность собак переносить вес при остеоартрите.

Дизайн — Рандомизированное, двойное слепое, контролируемое клиническое исследование.

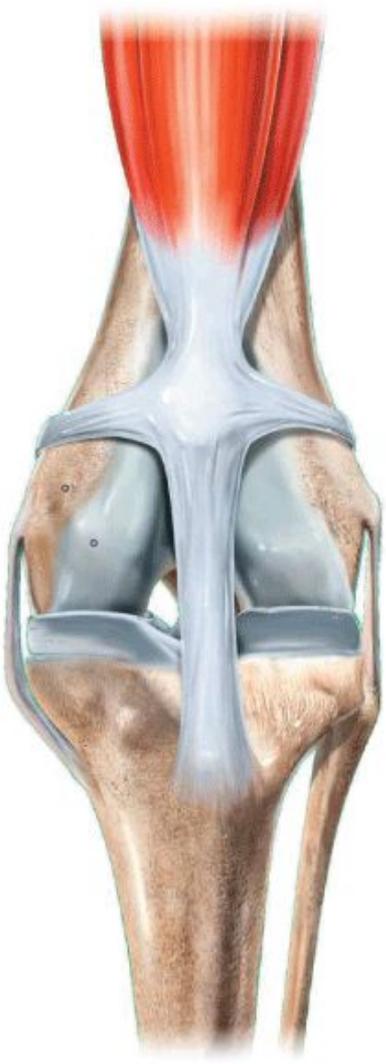
Животные — 38 домашних собак с остеоартритом, осмотренные в 2-х университетских ветеринарных клиниках.

Процедуры — Собаки были случайным образом распределены в группы, получающие стандартный коммерческий корм (n = 16) или тестируемый корм (22), содержащий 3,5 % омега-3 жирных кислот рыбьего жира. В день 0 (до начала исследования) и в дни 45 и 90 после начала исследования исследователи проводили ортопедические обследования и тесты с нагрузочной платформой по наиболее тяжело пораженному суставу у каждой собаки, а владельцы заполняли опросники, характеризующие признаки артрита у их питомцев.

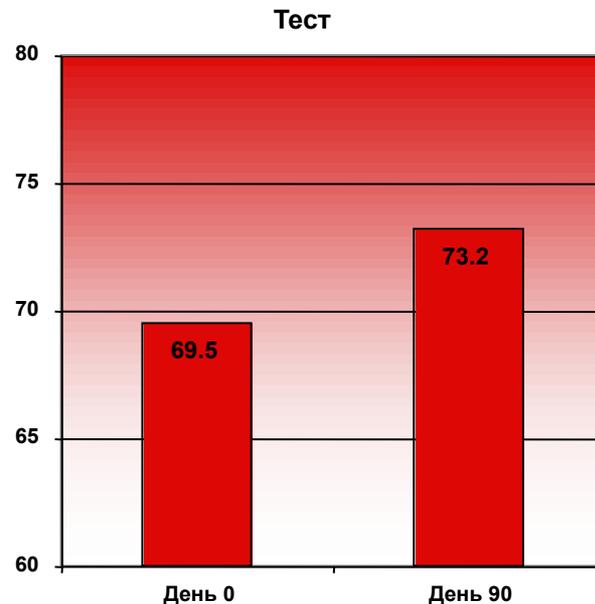
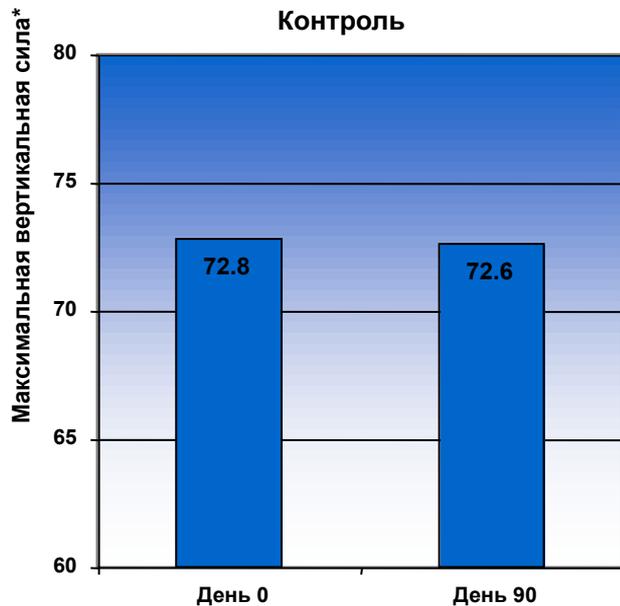
Результаты — Изменение средней максимальной вертикальной силы в период между днем 90 и днем 0 было существенно в группе тестируемого корма (5,6 %), но не в контрольной группе (0,4 %). Улучшение по показателю максимальной вертикальной силы было отмечено у 82 % собак в тестовой группе в сравнении с 38 % собак в контрольной группе. Кроме того, в соответствии с субъективной оценкой исследователей собаки, получавшие тестируемый корм, демонстрировали существенные улучшения по показателю хромоты и способность переносить вес на 90-й день в сравнении с измерениями в день 0.

Выводы и клиническая значимость — По крайней мере в краткосрочном периоде обогащение рациона омега-3 жирными кислотами рыбьего жира приводило к улучшению способности переносить вес у собак с остеоартритом (Журнал Американской ветеринарной медицинской ассоциации (J Am Vet Med Assoc), 2010 г.; 236:67–73)

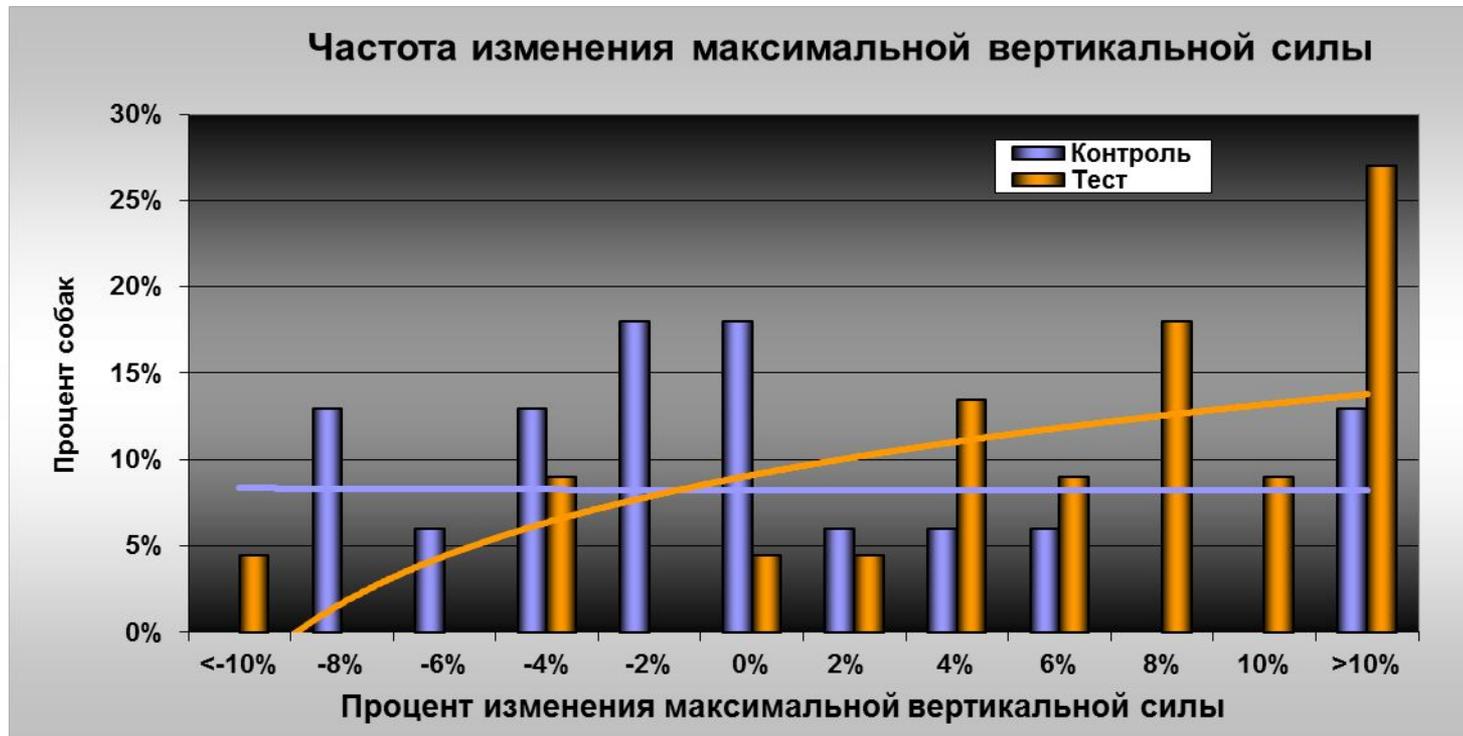
Анализ с нагрузочной платформой Инструмент объективного измерения способности переносить вес



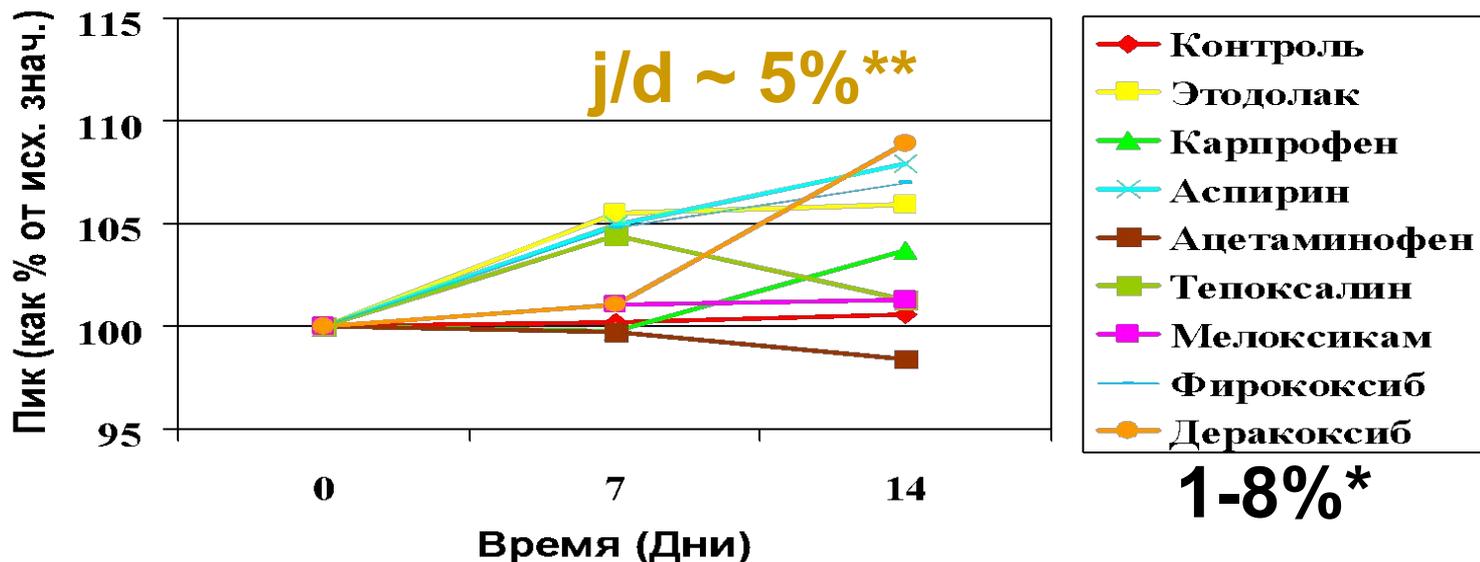
Способность переносить вес существенно* повысилась на тестируемом корме (j/d)



* $P < 0,05$ для тестового корма на День 0 в сравнении с Днем 90 и для контроля в сравнении с тестовым кормом на День 90



j/d дает такие же результаты при тесте с нагрузочной платформой, как и НПВС!



* Миллис, 2005 г.; **

Каковы доказательства?



Способность собак
переносить вес

Клинические признаки у
собак

Правильная титрация дозы
рыбьего жира

Дозу НПВС можно снизить

Клинические признаки у кошек

Независимый обзор: эффекты
рыбьего жира

Оценка эффекта обогащения рациона омега-3 жирными кислотами рыбьего жира на способность собак переносить вес при остеоартрите

Джеймс К. Руш, доктор ветеринарии, магистр наук, дипломант ACVS (American College of Veterinary Surgeons – Американский колледж ветеринарных хирургов); Алан Р. Кросс, доктор ветеринарии, магистр наук, дипломант ACVS; Уолтер С. Ренберг, доктор ветеринарии, магистр наук, дипломант ACVS; Чедвик Е. Додд, доктор ветеринарии; Кристин А. Сиксби, доктор ветеринарии; Дэйл А. Фритш, магистр наук; Тимоти А. Аллен, доктор ветеринарии, дипломант ACVIM (American College of Veterinary Internal Medicine - Американский колледж ветеринарной медицины внутренних болезней); Деннис Е. Джевелл, кандидат наук; Дэниэл С. Ричардсон, доктор ветеринарии, дипломант ACVS; Филлип С. Левенталь, кандидат наук; Кевин А. Ханн, доктор ветеринарии, кандидат наук, дипломант ACVIM

Цель — Оценить влияние обогащения рациона омега-3 жирными кислотами рыбьего жира на способность собак переносить вес при остеоартрите.

Дизайн — Рандомизированное, двойное слепое, контролируемое клиническое исследование.

Животные — 38 домашних собак с остеоартритом, осмотренные в 2-х университетских ветеринарных клиниках.

Процедуры — Собаки были случайным образом распределены в группы, получающие стандартный коммерческий корм (n = 16) или тестируемый корм (22), содержащий 3,5% омега-3 жирных кислот рыбьего жира. В день 0 (до начала исследования) и в дни 45 и 90 после начала исследования исследователи проводили ортопедические обследования и тесты с нагрузочной платформой по наиболее тяжело пораженному суставу у каждой собаки, а владельцы заполняли опросники, характеризующие признаки артрита у их питомцев.

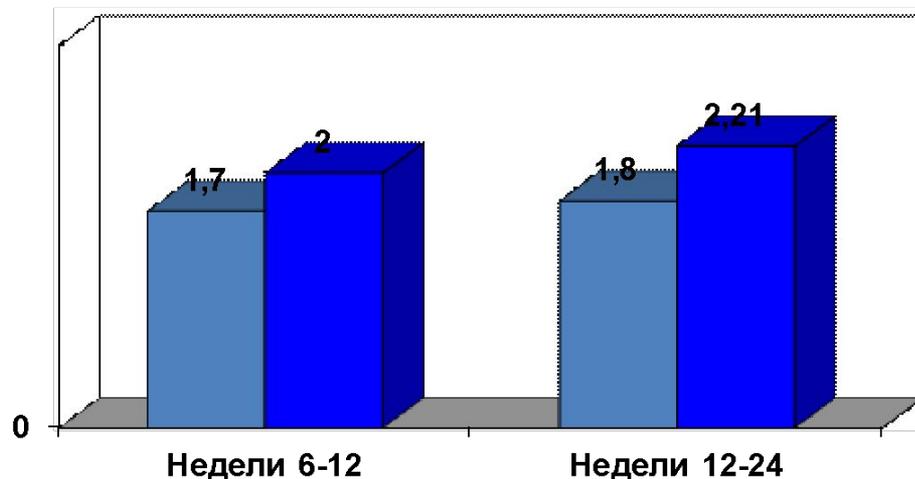
Результаты — Изменение средней максимальной вертикальной силы в период между днем 90 и днем 0 было существенно в группе тестируемого корма (5,6%), но не в контрольной группе (0,4%). Улучшение по показателю максимальной вертикальной силы было отмечено у 82% собак в тестовой группе в сравнении с 38% собак в контрольной группе. Кроме того, в соответствии с субъективной оценкой исследователей собаки, получавшие тестируемый корм, продемонстрировали существенные улучшения по показателю хромоты и способность переносить вес на 90-й день в сравнении с измерениями в день 0.

Выводы и клиническая значимость — По крайней мере в краткосрочном периоде обогащение рациона омега-3 жирными кислотами рыбьего жира приводило к улучшению способности переносить вес у собак с остеоартритом (Журнал Американской ветеринарной медицинской ассоциации (J Am Vet Med Assoc), 2010 г.; 236:67–73)

Оценка владельцев существенно* улучшилась при применении j/d

Способность ходить

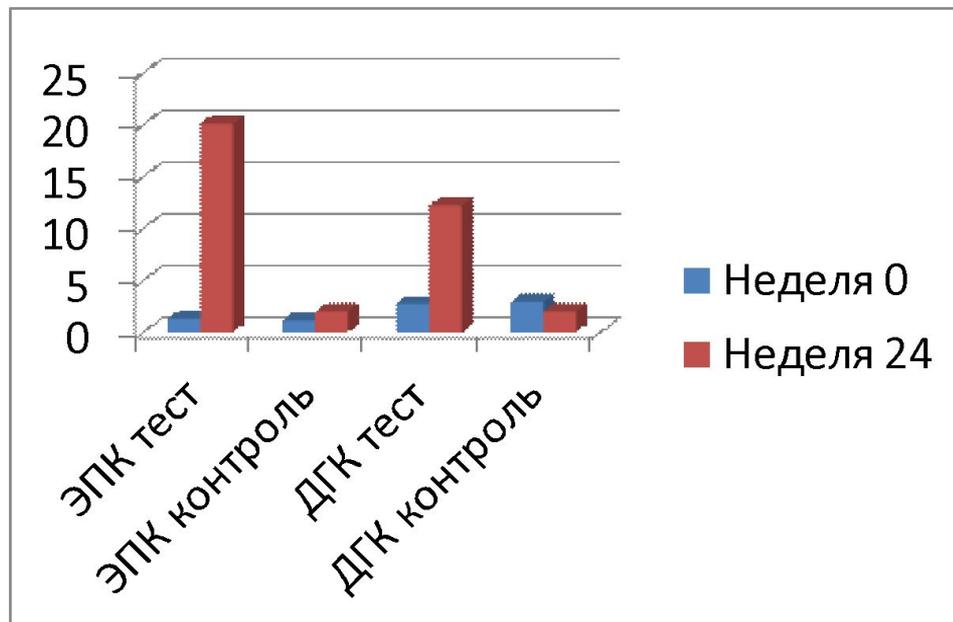
Среднее количество баллов



* $P < 0,05$ в сравнении с контрольным кормом в течение того же периода

Сывороточные концентрации ЭПК+ДГК существенно* повысились при применении j/d

Сывороточные концентрации ЖК (мг/мл)



* $P < 0,05$ в сравнении с контрольным кормом в тот же период

Каковы доказательства?



Способность собак
переносить вес

Клинические признаки у
собак

Правильная титрация дозы
рыбьего жира

Дозу НПВС можно снизить

Клинические признаки у кошек

Независимый обзор: эффекты
рыбьего жира

Эффект титрования дозы рыбьего жира у собак с остеоартритом

Д. Фритш, Т.А. Аллен, С.Е. Додд, Д.Е. Джевелл, К.А. Сиксби, П.С. Левенталь и К.А. Хан

Основание: Обогащение рациона рыбьим жиром ослабляет клинические проявления остеоартрита (ОА) и повышает способность переносить вес у собак с ОА.

Цель: Определить, может ли повышение содержания рыбьего жира в рационе собаки ослабить проявления остеоартрита.

Животные: Сто семьдесят семь собак, принадлежащих владельцам, со стабильным хроническим ОА тазобедренного сустава или коленного сустава.

Методы: Проспективное, рандомизированное клиническое исследование с участием домашних собак. Собаки были случайным образом распределены в группы, получающие либо базовый терапевтический корм (0,8% эйкозапентаеновой кислоты (ЭПК)/ + докозагексаеновой кислоты (ДГК)) или экспериментальный корм, содержащий примерно в 2 и 3 раза больше ЭПК/ДГК. Ни ветеринарные врачи, ни владельцы не знали, какой корм получают их подопечные. В дни 0, 21, 45 и 90 измеряли концентрации жирных кислот в сыворотке и ветеринарные врачи оценивали тяжесть ОА по 5 клиническим признакам.

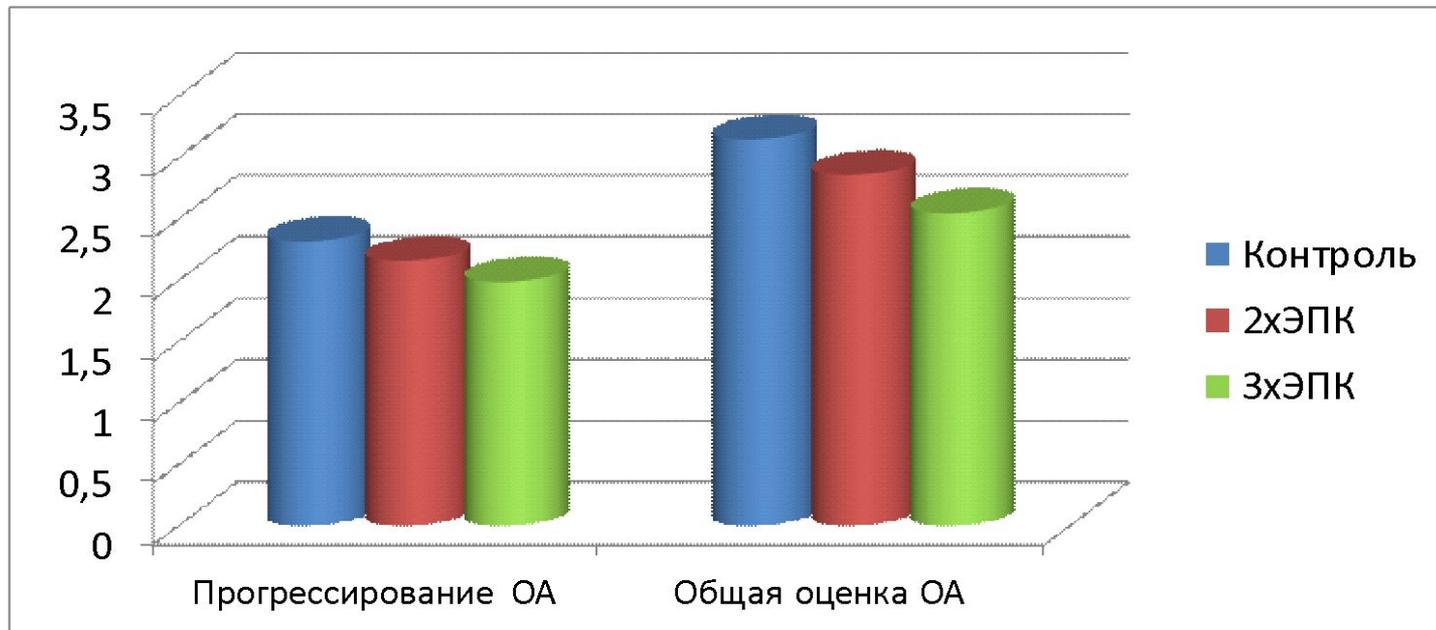
По завершении исследования (на 90 день) ветеринарные врачи в баллах оценивали общую картину артрита и его прогрессирование на основании клинических признаков и опроса владельца.

Результаты: Концентрации ЭПК и ДГК в сыворотке увеличивались параллельно с концентрациями их в корме. По 2-м из 5-ти клинических признаков (хромота и способность переносить вес) и по общей картине и прогрессированию артрита наблюдалось существенное улучшение в сравнении с исходным состоянием в группе, получавшей корм с 3-х кратным увеличением содержания ЭПК+ДГК ($P=0,04; 0,03; 0,001; 0,0008$; соответственно), но не в группе, получавшей корм с 2-х кратным повышением содержания ЭПК+ДГК.

Выводы и клиническая значимость: Увеличение содержания рыбьего жира в сравнении с базовым кормом приводит к дозозависимому повышению сывороточных концентраций ЭПК и ДГК и умеренное улучшение клинических проявлений ОА у домашних собак.

Ключевые слова: собаки, жирные кислоты, остеоартрит.

Корм с наивысшим содержанием рыбьего жира оказывал положительное* влияние на две оценки состояния животного



* $P < 0,001$; на 90-й день

Существенных различий между кормами в большинстве клинических исследований не обнаружено

Таблица 5. Клиническая оценка ветеринарных врачей и общие оценки для собак, завершивших исследование в соответствии с протоколом.

Параметр	Корм	День 0	День 21	День 45	День 90	Значение P в сравнении с кормом А
Хромота ^a	A	2.20 ± 0.13	2.00 ± 0.12	1.88 ± 0.12	1.79 ± 0.12	
	B	2.16 ± 0.13	1.94 ± 0.11	1.89 ± 0.12	1.83 ± 0.12	.46
	C	2.00 ± 0.12	1.74 ± 0.11	1.71 ± 0.11	1.64 ± 0.11	.04
Способность переносить вес ^a	A	1.91 ± 0.13	1.70 ± 0.12	1.69 ± 0.12	1.73 ± 0.12	
	B	1.91 ± 0.12	1.70 ± 0.11	1.64 ± 0.11	1.60 ± 0.11	.32
	C	1.68 ± 0.11	1.56 ± 0.11	1.61 ± 0.11	1.40 ± 0.10	.03
Диапазон движений ^a	A	2.33 ± 0.14	2.03 ± 0.14	1.95 ± 0.13	1.90 ± 0.13	
	B	2.55 ± 0.15	2.30 ± 0.15	2.25 ± 0.14	2.10 ± 0.14	.94
	C	2.47 ± 0.15	2.08 ± 0.14	2.14 ± 0.14	2.01 ± 0.14	.79
Отказ поднять противоположную конечность ^a	A	1.81 ± 0.13	1.71 ± 0.12	1.58 ± 0.11	1.60 ± 0.12	
	B	1.88 ± 0.13	1.75 ± 0.12	1.70 ± 0.11	1.63 ± 0.11	.73
	C	1.75 ± 0.12	1.54 ± 0.11	1.60 ± 0.11	1.46 ± 0.11	.20
Боль при пальпации пораженного сустава ^a	A	2.19 ± 0.15	1.87 ± 0.14	1.81 ± 0.13	1.75 ± 0.12	
	B	2.27 ± 0.15	2.02 ± 0.14	1.88 ± 0.13	1.78 ± 0.12	.75
	C	2.28 ± 0.15	1.88 ± 0.14	1.85 ± 0.13	1.69 ± 0.12	.54
Прогрессирование артрита ^b	A	—	—	—	2.32 ± 0.12	
	B	—	—	—	2.16 ± 0.11	.13
	C	—	—	—	1.99 ± 0.11	.0008
Общая картина артрита ^c	A	—	—	—	3.15 ± 0.17	
	B	—	—	—	2.86 ± 0.15	.07
	C	—	—	—	2.55 ± 0.14	.001

Корм А (j/d Canine) дает такой же эффект, как и корма с более высоким содержанием ЭПК/ДГК по большинству клинических признаков

Каковы доказательства?



Способность собак
переносить вес

Клинические признаки у
собак

Правильная титрация дозы
рыбьего жира

Дозу НПВС можно снизить

Клинические признаки у кошек

Независимый обзор: эффекты
рыбьего жира

Многоцентровое исследование эффекта обогащения рациона омега-3 жирными кислотами рыбьего жира на режим дозирования карпрофена у собак с остеоартритом

Дэйл А. Фритш; Тимоти А. Аллен, доктор ветеринарии, дипломант acvim; Чедвик Е. Додд, доктор ветеринарии; Дэннис Е. Джевэлл, кандидат наук; Кристин А. Сиксби, доктор ветеринарии; Филип С. Левенталь, кандидат наук; Джон Брежда, кандидат наук; Кевин А. Хан, доктор ветеринарии, кандидат наук, дипломант acvim

Цель—Определить влияние обогащения рациона омега-3 жирными кислотами рыбьего жира на дозу карпрофена у собак с остеоартритом.

Дизайн—Рандомизированное, контролируемое, многоцентровое клиническое исследование.

Животные—131 домашняя собака со стабильными признаками хронического остеоартрита, из 33 частных ветеринарных клиник США.

Процедуры—У всех собак доза карпрофена была стандартизована в течение 3-х недельного периода примерно до 4,4 мг/кг/сутки (2 мг/фунт/сутки) перорально. Затем собак случайным образом распределяли в группу, получающую корм, обогащенный омега-3 жирными кислотами рыбьего жира, или контрольный корм с низким содержанием омега-3 жирных кислот, а через 3, 6, 9 и 12 недель исследователи принимали решение относительно повышения или снижения дозы карпрофена на основании оценки 5-ти клинических признаков остеоартрита и оценки владельцами 15-ти признаков.

Результаты—Линейный регрессионный анализ показал, что за период исследования 12 недель доза карпрофена была существенно снижена у собак, получавших обогащенный корм, в сравнении с животными контрольной группы. Распределение изменений дозы карпрофена среди собак контрольной группы существенно отличалось от такового в тестовой группе.

Выводы и клиническая значимость—Результаты позволяют предположить, что у собак с хроническим остеоартритом, получающих карпрофен в связи с выраженной болью, применение рациона, обогащенного омега-3 жирными кислотами, может позволить снизить дозу карпрофена. (Журнал Американской ветеринарной медицинской ассоциации (J Am Vet Med Assoc), 2010 г.; 236:535–539)



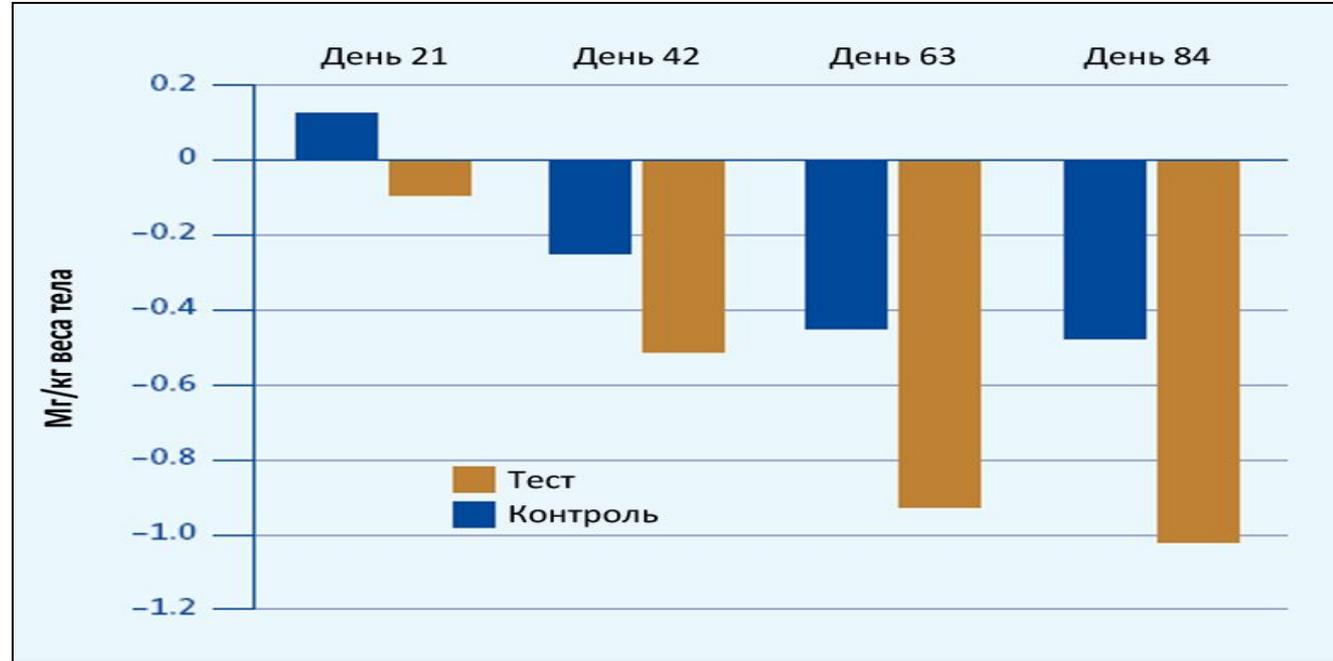
Резюме исследования

- Применение обогащенного ЭПК рациона позволяет снизить дозу НПВС при лечении хронического остеоартрита у собак.
- Хан К.А., Аллен Т.А., Фритш Д., Джевелл Д., Сиксби К., Марион К., Паэтау-Робинсон И.
- Исследования показали, что обогащение рациона эйкозапентаеновой кислотой (ЭПК) повышает подвижность и активность и уменьшает боль и хромоту у собак с остеоартритом (ОА). Целью данного исследования было определить, можно ли использовать корм, обогащенный ЭПК (0,4 % в сухом веществе), для снижения дозы или ограничения применения нестероидных противовоспалительных средств (Римадил®) для контроля частоты и тяжести проявлений ОА у собак.
- Проспективное рандомизированное двойное слепой контролируемое клиническое исследование с участием 109 собак, получающих симптоматическую терапию по поводу признаков хронического ОА карпрофеном (Римадил®). Все собаки получали стандартную дозировку Римадила® (2 мг/фунт веса тела, 1 раз в день) в течение 3 недель до начала исследования. Собаки затем случайным образом были распределены в группы, получающие корм, обогащенный ЭПК (0,4 %, в сухом веществе), или контрольный корм в течение 12 недель. Оценку подвижности и выраженности боли проводили ветеринарные врачи каждые 3 недели, а владельцы собак вели дневник и записывали частоту и тяжесть проявлений ОА (например, способность бегать, ходить, играть, подниматься из положения лежа, скованность движений).
- Тяжесть проявлений ОА существенно снижалась в течение первых 21 дней у собак, получавших корм с ЭПК, в сравнении с собаками, получавшими контрольный корм ($P < 0,05$). Владельцы собак сообщали, что их питомцам стало легче подниматься из положения лежа после отдыха, бегать, ходить, подниматься по лестнице, прыгать и играть. Владельцы также отмечали повышение активности и уменьшение скованности движений при потреблении тестируемого корма в течение 3 недель. Кроме того, владельцы наблюдали более выраженное снижение тяжести болевого синдрома у собак, получавших корм с ЭПК, в сравнении с контрольной группой ($P < 0,06$).
- Никаких различий в оценке подвижности и боли ветеринарными врачами между двумя группами в период исследования обнаружено не было. Дозу Римадила® чаще снижали у собак, получавших корм с ЭПК (43 %) чем в контрольной группе (32 %). Степень снижения дозы была существенно выше у собак, получавших корм с ЭПК (25 % (-0,50 мг/фунт веса тела)), чем в контрольной группе ($P < 0,05$).
- Результаты данного исследования показывают, что собаки, получавшие корм, обогащенный ЭПК (0,4 %, в сухом веществе), демонстрировали существенные улучшения общей картины артрита в домашних условиях и нуждались в меньших дозах противовоспалительных препаратов для контроля симптомов ОА.



Prescription Diet Canine j/d

Снижение дозы НПВС



Суммарное снижение дозы НПВС (карпрофена)

Каковы доказательства?



Способность собак
переносить вес

Клинические признаки у
собак

Правильная титрация дозы
рыбьего жира

Дозу НПВС можно снизить

Клинические признаки у кошек

Независимый обзор: эффекты
рыбьего жира

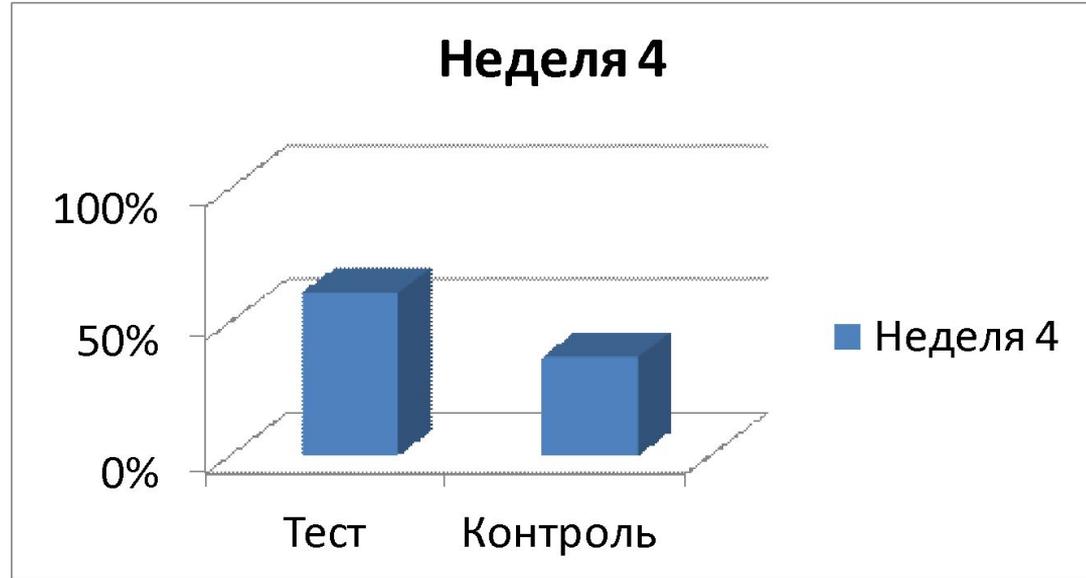


Диетотерапия у кошек с симптомами артрита: результаты контролируемого клинического исследования

Кевин А. Хан, доктор ветеринарии,
кандидат наук, дипломант ACVIM
(онкология)
«Хиллс Пет Нутришн, Инк.», Топика, Канзас



Ветеринарные врачи отметили существенное*
увеличение числа кошек (%) с улучшениями
симптомов ОА на 4 неделе при применении j/d



* $P < 0,05$; у кошек с умеренными и тяжелыми симптомами ОА

Каковы доказательства?



Способность собак
переносить вес

Клинические признаки у
собак

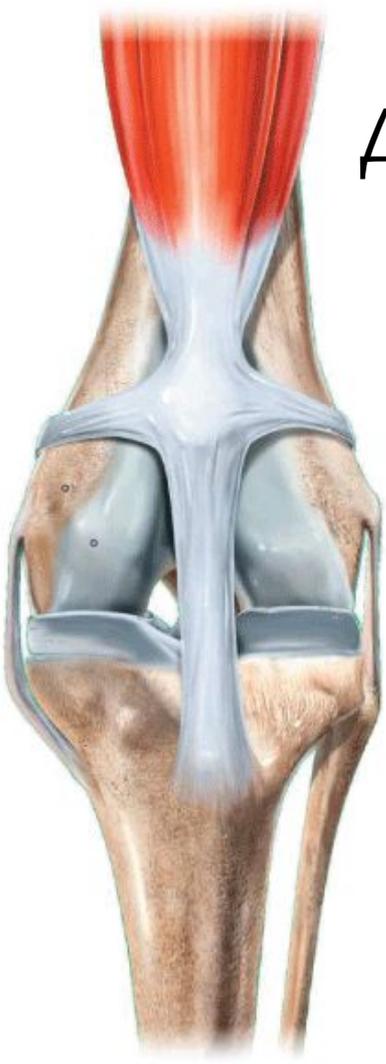
Правильная титрация дозы
рыбьего жира

Дозу НПВС можно снизить

Клинические признаки у кошек

Независимый обзор: эффекты
рыбьего жира

Доказательная медицина - Сравнение



Обзор

Журнал ветеринарной медицины внутренних болезней (J Vet Intern Med), 2012 г.;26:448–456

Систематический обзор эффективности нутрицевтиков в коррекции клинических проявлений остеоартрита

Дж.-М. Вандевеерд, С. Куизнон, П. Клегг, С. Камбье, А. Пирсон, Ф. Хонтуа, С., П. Густин и С. Бужински

Основание: Описаны различные режимы терапии остеоартрита (ОА), в том числе с использованием нутрицевтиков.

Цели: Провести систематический обзор литературных данных относительно влияния нутрицевтиков на клинические проявления боли или нарушения движения у лошадей, собак и кошек и обсудить методологические аспекты исследования и систематических обзоров.

Методы: Систематический обзор контролируемых исследований по оценке влияния нутрицевтиков при ОА у лошадей, собак и кошек, проведенный по базам Medline, CAB Abstracts и Google Scholar. Научные доказательства анализировали с помощью критериев, предложенных Управлением по контролю пищевых продуктов и лекарственных средств (Food and Drug Administration - FDA), и шкал, адаптированных из определений и рекомендаций Единых стандартов представления результатов испытаний (CONsolidated Standards of Reporting Trials - CONSORT) по оценке результатов исследований, составленных Центром доказательной медицины в Оксфорде (Center of Evidence Based Medicine).

Результаты: Было отобрано и просмотрено 22 статьи, 5 исследований было проведено с участием лошадей, 16 – с участием собак и 1 – с участием кошек. Степень доказательности для всех нутрицевтиков была низкая, за исключением омега-3 жирных кислот у собак. Выявлено ограниченное число полноценных рандомизированных контролируемых исследований и участников клинических исследований.

Выводы и клиническая значимость: Доказательства эффективности нутрицевтиков слабы, за исключением рационов, обогащенных омега-3 жирными кислотами у собак. Расширенный доступ к систематическим обзорам должен стать частью ветеринарной науки в будущем. Сбор информации можно усовершенствовать с помощью международных критериев для стандартов и рекомендаций.

Ключевые слова: пищевые добавки, доказательная медицина, доказательство, движение.



- Независимые исследователи сделали вывод, что эффект ω -3 ЖК при ОА имеет высокое клиническое значение
- Доказательства эффекта других пищевых добавок минимальны или отсутствуют

Мы провели 4 рандомизированных контролируемых исследования с участием собак касательно применения рационов, обогащенных омега-3 ЖК, эти исследования показали существенное влияние ЖК на клинические признаки ОА. Мета-анализ данных для человека показал, что обогащение рациона рыбьим жиром, содержащим большие количества омега-3 ЖК, особенно эйкозапентаеновой кислоты (ЭПК) и докозагексаеновой кислоты (ДГК), оказывало положительное воздействие при ревматоидном артрите.

Выводы и клиническая значимость: Доказательств эффективности нутрицевтиков недостаточно, за исключением рациона, обогащенного омега-3 жирными кислотами, у собак. Одной из целей ветеринарных исследований в будущем должно стать расширение доступа к систематическим обзорам. Сообщение о новых данных должно быть улучшено путем согласования на международном уровне соответствующих критериев.

Резюме

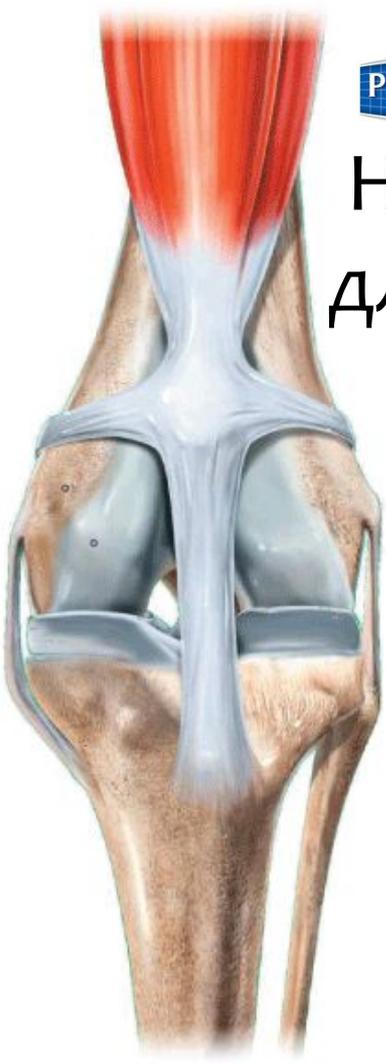
- Строение и функция суставов
- Определение и распространенность
- Этиология и патофизиология
- Артрит: циклы воспаления и дегенерации
- Клинические признаки
- Комбинированная терапия
- Клинические доказательства
 - Обзор данных доказательной медицины
- Линейка продуктов





j/d

Наиболее широкая линейка продукции для животных с ОА



- Высокая клиническая значимость
- Богаты ЭПК и антиоксидантами



- Ожирение усугубляет ОА
- Богаты L-карнитином



- У кошек часто выявляют ОА
- Богат ДГК

Вопросы ?



Вопрос и ответ 1

- ***Почему компания «Хиллс» решила включить в состав корма глюкозамин и хондроитин?***

- Результаты последних маркетинговых исследований показывают, что обогащение рациона животных с остеоартритом глюкозамином и хондроитином оказывало положительное влияние;
- Так же, как и при лечении людей с таким же заболеванием, ветеринарные врачи очень часто назначают эти добавки;
- Исследование Андерсона, 1999 г., восприятие применения этих добавок



Вопрос и ответ 2

- **Почему компания «Хиллс» решила увеличить их содержание?**
 - Результаты исследования восприятия применения добавок
 - Решение основано на количестве добавок, включаемых в продукты, имеющиеся на рынке
 - Отсутствие доказательств зависимости эффекта от содержания



Вопрос и ответ 3

- **Разве рацион j/d уже не содержит глюкозамин и хондроитин?**
 - Природные глюкозамин и хондроитин в составе куриного хряща
 - Добавление природных источников, таких как свиной хрящ и гидролизат моллюсков, с целью повышения содержания глюкозамина и хондроитина



Вопрос и ответ 4

- **Эффективность глюкозамина и хондроитина выше, чем эффективность рациона j/d?**
 - Нет, j/d имеет более высокую степень доказательности в 3 исследованиях, опубликованных в JAVMA, все они имеют 1 степень доказательности (доказательная медицина)
 - Глюкозамин и хондроитин изучают во многих исследованиях с противоречивыми результатами
 - Упоминаются в:
 - одном исследовании как часть эффективной терапии, исследование 1 степени доказательности, касающееся рациона для кошек, обогащенного глюкозамином и хондроитином и рыбьим жиром
 - Одним из последних исследований



Вопрос и ответ 5

- Почему стоит отдать предпочтение «функциональному» корму, а не пищевым добавкам?

- **Готовность владельца следовать рекомендациям**

- Некоторые забывают ежедневно давать своим питомцам таблетки
- некоторые животные отказываются от таблеток

- **Ветеринарные врачи рекомендуют комбинированный подход:**

- 1 - **Повседневный корм + эссенциальные ЖК + глюкозамин и хондроитин**
- 2 - **Корм с рыбьим жиром + глюкозамин и хондроитин**
- 3 - **Корм, обогащенный рыбьим жиром и глюкозамином с хондроитином**

- меньше стоит

- без таблеток

- такая же/более высокая эффективность

