

Для цитирования: Белоглазов, Д.В. Клиническая оценка комбинации сукцината trazодона и габапентина (Тразапентин® таблетки) для улучшения качества жизни собак при остеоартрите / Д.В. Белоглазов, Е.А. Елизарова, С.В. Мукасева, С.А. Пархоменко, О.А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. — 2025. — № 3 — С. 33–42. DOI 10.32416/2500-4379-2025-3-33-42
For citation: Beloglazov D.V., Yelizarova E.A., Mukaseev S.V., Parkhomenko S.A., Zeinalov O.A., Clinical evaluation of the combination of succinate trazodone and Gabapentin (Trazapentin® tablets) for improving the quality of life in dogs with osteoarthritis, Russian veterinary journal (Rossijskij veterinarnyj zhurnal, 2025, No. 3, pp. 33–42. DOI 10.32416/2500-4379-2025-3-33-42

УДК 619: 617.3: 615
 RAR
 DOI 10.32416/2500-4379-2025-3-33-42

Клиническая оценка комбинации сукцината trazодона и габапентина (Тразапентин® таблетки) для улучшения качества жизни собак при остеоартрите

Д.В. Белоглазов¹, кандидат биологических наук, ветеринарный врач (vet@skiff-pharm.ru);
Е.А. Елизарова², кандидат биологических наук, доцент кафедры анатомии, хирургии и внутренних незаразных заболеваний (elizarova-elena@inbox.ru);
С.В. Мукасева¹, кандидат ветеринарных наук, ветеринарный врач;
С.А. Пархоменко¹, ветеринарный врач;
О.А. Зейналов³, кандидат биологических наук, главный специалист по науке.

¹ООО «НВП «Астрафарм» (117246, г. Москва, Научный проезд д. 20 стр. 3).

²ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный агротехнологический университет имени Л.Я. Флорентьева» (НГАТУ) (603107, г. Нижний Новгород, пр-т Гагарина д. 97).

³ООО «НПК «СКИФ» (117246, г. Москва, Научный проезд д. 20, стр. 3, эт. 2, пом. 204).

Результаты проведенного исследования демонстрируют высокую эффективность комбинации сукцината trazодона и габапентина в улучшении качества жизни собак, страдающих остеоартритом. Оценка динамики двигательной-игровой активности и эмоционального состояния животных показала клинически и статистически значимые улучшения уже к 4-му дню применения **Тразапентина®**. Продолжение терапии на протяжении двух недель не приводило к развитию каких-либо неблагоприятных эффектов, что свидетельствует о хорошем профиле безопасности препарата.
Ключевые слова: Тразапентин®, габапентин, сукцинат trazодона, trazодон, остеоартрит, собаки.

Clinical evaluation of the combination of succinate trazodone and gabapentin (Trazapentin® tablets) for improving the quality of life in dogs with osteoarthritis

D.V. Beloglazov¹, PhD in Biological Sciences, veterinarian (vet@skiff-pharm.ru);
E.A. Yelizarova², PhD in Biological Sciences, Associate Professor of the Department of anatomy, surgery and internal diseases (elizarova-elena@inbox.ru);
S.V. Mukaseev¹, PhD in Veterinary Science, veterinarian;
S.A. Parkhomenko¹, veterinarian;
O.A. Zeinalov³, PhD in Biological Sciences, Chief Science Specialist;

¹LLC «RDE «Astrapharm» (p. 3, 20, Nauchny proezd, Moscow, RF, 117246).

²FSBEIO HE «Nizhny Novgorod State Agrotechnological University named after L. Ya. Florentiev» (NNSAU) (97, Gagarin Ave., Nizhny Novgorod, RF, 603107)

³LLC «NPC «SKiFF» (room 204, fl. 2, p. 3, 20, Nauchny proezd, Moscow, RF, 117246).

The results of the study demonstrate the high efficacy of the combination of trazodone succinate and gabapentin in improving the quality of life of dogs suffering from osteoarthritis. An assessment of the dynamics of motor and play activity and emotional state of the animals showed clinically and statistically significant improvements as early as the fourth day of **Trazapentin®** administration. Continuation of therapy for two weeks did not lead to the development of any adverse effects, indicating a good safety profile of the drug.

Keywords: Trazapentin®, gabapentin, succinate trazodone, trazodone, osteoarthritis, dogs.

Сокращения: ГБ — габапентин, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, КЖ — качество жизни, НПВП — нестероидный противовоспалительный препарат, ОА — остеоартрит, СТ — сукцинат тра-

зодона, ХБ — хроническая боль, ЦНС — центральная нервная система, НСРП — Helsinki Chronic Pain Index (Хельсинский индекс хронической боли).

Введение

Остеоартрит — одно из самых распространенных заболеваний суставов, которое оказывает глубокое и многогранное влияние на КЖ собак [5, 9, 27, 35, 61]. Это состояние, связанное с разрушением суставного хряща, воспалением и ХБ, не только ограничивает физические возможности животного, но и затрагивает его поведение, эмоциональное состояние и повседневные взаимодействия с окружающим миром [14, 31, 40, 52, 62].

По оценкам на конец 1990-х годов, ОА было поражено 20 % собак в возрасте старше одного года [35]. Однако более свежие данные свидетельствуют о том, что эта цифра почти вдвое больше. В недавнем исследовании, проведенном с использованием опросника для скрининга ОА, около 40 % обследованных собак имели его клинические признаки [65].

Первичный ОА описывается в значительной степени как идиопатический, но может быть связан с несколькими факторами риска, включая старение и ожирение [48]. Вторичный ОА, в развитии которого играют роль дисплазия, травмы или пороки развития суставов, является наиболее распространенной формой этого заболевания у собак [53]. Считается, что патогенез вторичного ОА имеет генетический компонент, усугубляемый такими аспектами образа жизни, как рацион и физическая активность, которые влияют на состояние тела [58].

В контексте ветеринарной практики термин «качество жизни» используется для описания общего благополучия животных-компаньонов и может включать в себя такие аспекты, как физическое здоровье, поведение, эмоциональное состояние и боль [25]. Ключевым клиническим проявлением ОА, определяющим КЖ собак, служит ХБ, которая обычно определяется как таковая, если она продолжается более 3 месяцев. В отличие от острой боли, выполняющей защитную функцию, ХБ при ОА теряет адаптивность и вследствие своей сложной природы становится самостоятельным патологическим состоянием, требующим комплексного подхода. Этот вид боли включает в себя ноцицептивный, воспалительный и нейропатический компоненты, а также характеризуется центральной сенситизацией, возникающей в результате длительного воздействия периферических болевых стимулов, при которой нервная система становится более чувствительной к ним, что усиливает боль и делает ее более продолжительной [21, 24, 37, 51], а это усугубляет страдания и значительно ухудшает общее благополучие собаки.

Существует высокая предрасположенность к ХБ у молодых животных с ортопедическими болезнями роста, которые подвержены риску испытывать ее с раннего возраста [22, 49]. Такой ОА, вторичный по отношению к отмеченной патологии, может

наблюдаться у молодых собак средних, крупных и гигантских пород, и боль, связанная с ним не редкость в данной популяции. Поэтому собаки любого возраста могут быть подвержены ХБ, связанной с заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Другая недооцененная в контексте ОА группа — миниатюрные и мелкие собаки. Хотя у них часто наблюдаются такие же изменения в суставах, как и у животных более крупных пород, они могут быть компенсированы тем, что владельцы часто поднимают и переносят своих питомцев на руках. Тем не менее, такие собаки, вероятно, также испытывают боль, связанную с ОА [40].

Сложность диагностики ХБ при ОА заключается в естественной склонности собак скрывать дискомфорт. В дикой природе проявление слабости делает животное уязвимым для хищников, поэтому инстинкт маскировки боли глубоко укоренен в поведении даже домашних питомцев. Ранние симптомы ОА часто остаются незамеченными владельцами [16, 65], поскольку признаки ХБ у собак обычно незначительны, а реакции на боль очень индивидуальны, особенно если заболевание развивается постепенно. Например, легкая хромота после нагрузки или нежелание запрыгивать на диван часто списываются на возраст, усталость или капризы.

Хотя рентгенография является частью диагностики этой патологии, считается, что рентгенологические изменения не всегда коррелируют с интенсивностью боли при ОА или влияют на подвижность [27]: даже при значительных структурных повреждениях сустава собака может сохранять относительно высокую активность благодаря компенсаторным механизмам, в то время как минимальные видимые изменения могут сопровождаться сильным дискомфортом из-за нейропатических изменений, связанных с аномальной активацией болевых путей вследствие дисфункции или повреждения участков центральной и/или периферической нервной системы.

Первым и наиболее очевидным проявлением влияния ХБ при ОА на КЖ собак является снижение подвижности и ухудшение функционального состояния суставов. Животные при этом часто демонстрируют явные признаки хромоты, затруднения при вставании и подъеме, а также уменьшение активности в повседневной жизни. Будучи ограниченными в движении, такие собаки постепенно теряют мышечную массу, что в свою очередь ведет к ухудшению их физиологического статуса. Ограничение физической активности также может способствовать развитию ожирения, что еще больше увеличивает нагрузку на суставы и ускоряет прогрессирование болезни [33, 47]. Этот замкнутый круг сложно разорвать без комплексного подхода к заболеванию, направленного в том числе и на описанные выше механизмы боли, поскольку она

лишает собаку мотивации двигаться, а отсутствие движения ухудшает общее физическое состояние.

Помимо физических ограничений, ХБ оказывает значительное влияние на психоэмоциональное благополучие собак, которые часто демонстрируют изменения в поведении: становятся тревожными, менее общительными, апатичными, избегают взаимодействия с членами семьи или другими животными, снижается их интерес к ранее любимым занятиям [73], что часто интерпретируется владельцами как признак старения, однако, как было отмечено выше, это может быть прямым следствием боли. Из-за повышенной чувствительности к внешним стимулам такие животные могут проявлять раздражительность или даже агрессию при попытках прикоснуться к болезненным участкам [49], что еще больше снижает их КЖ, лишая важной части собачьего опыта — общения и исследования мира.

Кроме поведенческих изменений, ХБ при ОА влияет на когнитивные функции собак и может ухудшать память, способность к обучению и концентрацию внимания [42]. Животные, страдающие от постоянного дискомфорта, хуже реагируют на команды, что связано как с непосредственным воздействием боли на нервную систему, так и с общим снижением мотивации. Кроме того, хронический стресс, сопровождающий боль, приводит к повышению уровня кортизола, что негативно влияет на иммунную систему, делая животное более уязвимым к инфекциям и замедляя регенеративные процессы.

Не менее значимый аспект — влияние ХБ на качество и продолжительность сна, нарушения которого являются частым симптомом у собак с ОА, что усугубляет болевой синдром и приводит к ухудшению общего состояния животного [38].

Влияние ОА на КЖ собаки не ограничивается самим животным — оно распространяется и на владельцев, которые часто испытывают эмоциональный стресс, видя, как их питомец страдает [8]. Они могут чувствовать себя виноватыми за то, что не могут полностью избавить собаку от боли, или переживать из-за необходимости принимать такие сложные решения, как эвтаназия, если КЖ их питомца сильно ухудшается [10, 59]. Связь между собакой и владельцем ослабевает, когда привычные совместные занятия, такие как прогулки или активные игры, становятся невозможными, что приводит к снижению удовлетворенности отношениями с питомцем [8, 9]. Другим немаловажным фактором, влияющим на благополучие большинства владельцев собак с ОА, является сильная финансовая нагрузка, поскольку лечение и уход сопряжены со значительными затратами [6].

Исходя из отмеченного, ХБ при ОА оказывает глубокое и всестороннее влияние на КЖ собак, затрагивая их физическое здоровье, эмоциональное состояние и поведение [10, 30, 41]. Комплексность

воздействия ОА заключается в том, что все отмеченные выше аспекты — ХБ, центральная сенситизация, воспаление всех структур суставов, сниженный психоэмоциональный статус и изменения в поведении — взаимосвязаны. Боль и центральная сенситизация усложняют управление симптомами, делая стандартные подходы менее эффективными. Воспаление, хотя и представляет собой ключевой фактор, не объясняет всей картины боли, особенно когда в процесс вовлечены нервы. Эмоциональные изменения, инициированные стрессом и депрессией, усиливают страдания собаки и замедляют восстановление, а ХБ постепенно драматически снижает КЖ, лишая животное радости движения и общения. Это подчеркивает необходимость мультимодального подхода к ОА [30, 49], направленного на замедление прогрессирования заболевания, контроль боли и воспаления, улучшение подвижности и, следовательно, благополучия питомца.

В настоящее время стандартом фармакологического менеджмента ОА является использование НПВП для уменьшения боли и воспаления [30, 49, 54]. Однако их рутинное применение, хотя и эффективно, но 5...10 % собак, особенно пожилых с определенными сопутствующими заболеваниями, прекратят их прием из-за неблагоприятных реакций со стороны ЖКТ, почек или гемостаза, еще у 10...12 % пациентов нестероидные анальгетики не могут обеспечить адекватного облегчения ХБ, вызванной ОА [34, 39, 46, 50]. Это связано с тем, что воспаление — лишь одна составляющая этого заболевания. Когда в процесс вовлечены нейропатическая боль и центральная сенситизация, требуются особые меры, которые выходят за рамки простого подавления воспалительных процессов.

Метаанализ литературы по нейропатической боли у человека [23] и недавние руководства по боли у собак и кошек [30, 49] рекомендуют использовать для ее контроля ГБ, прегаблин и антидепрессанты, из которых в нашей стране наиболее доступны препараты на основе СТ и ГБ, соответственно.

Сукцинат тразодона — антидепрессант с мультимодальной, многофункциональной и дозозависимой фармакологической активностью, блокирует постсинаптические серотониновые рецепторы 5-НТ_{2А} и 5-НТ_{2С} [3]. У собак СТ, применяемый в нашей стране в составе таких препаратов, как Экспресс Успокоин® и Курс Успокоин, используется для коррекции поведения и снижения тревожности [1, 3, 4]. Однако в последние годы внимание исследователей привлек его потенциал в управлении хронической и нейропатической болью посредством влияния на ее эмоциональный компонент за счет анксиолитического эффекта, что в совокупности значительно улучшает КЖ. Это особенно важно для собак при таких хронических состояниях, как ОА, когда эмоциональный дистресс усиливает страдания.

Габапентин — синтетический аналог γ -аминомасляной кислоты, первоначально использовался в ветеринарии и медицине в качестве противоэpileптического препарата [11, 29]. У собак он применяется как для контроля хронической и нейропатической боли, так и для коррекции поведенческих расстройств [17, 19, 36, 55, 60]. Механизмом действия ГБ считается прямое ингибирование потенциал зависимых кальциевых каналов путем связывания с субъединицей альфа-2-дельта-1 в нейронах головного и задних рогов спинного мозга с последующим снижением пресинаптического высвобождения глутамата, норадреналина и вещества Р, которые участвуют в передаче болевых сигналов и возбуждении [13, 26, 57], а также подавление центральной сенситизации [12, 28, 45]. Поэтому ГБ при ОА используется в качестве компонента мультимодального протокола у пациентов с трудно поддающейся контролю болью или в тех случаях, когда другие сильнодействующие препараты недоступны или противопоказаны.

Интересно, что несмотря на популярность у ветеринарных врачей и десятилетия успешного применения ГБ в клинической практике для контроля хронической и нейропатической боли у животных-компаньонов, нами не было найдено контролируемых проспективных исследований, напрямую оценивающих его эффективность при отмеченных состояниях.

Поэтому сочетание СТ и ГБ представляет собой пример мультимодального подхода, позволяющего одновременно воздействовать на периферическую и центральную нервную систему. ГБ подавляет передачу болевых сигналов на уровне спинного мозга, тогда как СТ модулирует их обработку в головном мозге и снижает тревожность, связанную с болью. Кроме того, оба вещества обладают седативными свойствами, которые могут способствовать улучшению сна, что крайне актуально для собак с ОА, так как его плохое качество усугубляет восприятие боли. Несмотря на то, что НПВП остаются основными средствами контроля боли при ОА, в ветеринарной практике все чаще признается, что у мультимодальной анальгезии, подобранной под конкретного пациента, наибольшие шансы быть максимально эффективной [18], поэтому комбинированное использование СТ и ГБ можно рассматривать как терапевтическую стратегию для собак, которые не реагируют на нестероидные анальгетики или имеют противопоказания к их применению.

Отмеченные выше аспекты и актуальность управления КЖ собак при ОА послужили стимулом для разработки специалистами НПК «СКИФФ» (Москва) единственного на сегодняшний день препарата, содержащего комбинацию СТ и ГБ **Тразапентин®** таблетки, который за счет их синергизма одновременно влияет на сенсорную и эмоциональную составляющую болевого синдрома, эффектив-

но контролируя хроническую и нейропатическую боль и улучшая состояние собак.

Ранее мы опубликовали результаты исследования эффективности и безопасности **Тразапентина®** для контроля идиопатического цистита кошек, согласно которым ситуационное и курсовое применение препарата способствует купированию острых эпизодов, снижает частоту и продолжительность рецидивов, что значительно повышает КЖ кошек, страдающих от данного состояния [2]. В настоящее время к публикации готовятся материалы по оценке безопасности и влияния этой уникальной комбинации на КЖ кошек при хронической почечной недостаточности и собак при новообразованиях мягких тканей.

Цель исследования

Дать клиническую оценку новой оригинальной комбинации СТ и ГБ **Тразапентин®** таблетки для повышения КЖ собак при ОА.

Материалы и методы

Исследование проведено в 2024 г. на базе ветеринарной клиники «БиоВет». В эксперимент включили 24 собаки квартирного содержания массой тела 6...36 кг, в возрасте 6...12 лет, с выраженной клинической картиной, включавшей в себя: снижение двигательной активности, связанной с болью в течение не менее 3 месяцев, хромоту, эмоциональную подавленность и неудовлетворительное КЖ, согласно опросу владельцев по валидированной анкете Хельсинского индекса ХБ (НСРІ) [32], учитывающей целевые показатели состояния собак, зависящие от ХБ (оценка не ниже 30 баллов). НСРІ включает в себя 11 вопросов, цель которых оценить поведение, активность, настроение, готовность к игре, вокализацию, желание ходить, бегать и прыгать, а также легкость при изменении положения тела животного. Каждый вопрос оценивается по шкале от 0 до 4, где более высокие баллы указывают на более выраженную боль.

Животные, получавшие какие-либо препараты для коррекции поведения, анальгетики и НПВП в течение недели до обращения в ветклинику в исследование не включались.

Ветеринарный врач при поступлении собаки осуществлял сбор анамнеза, клинико-инструментальный осмотр, рентгенографию, взятие крови для общеклинического и биохимического исследования. Диагноз «остеоартрит» ставился на основании данных анамнеза, ортопедического осмотра и рентгенологического обследования.

Тразапентин® для собак выпускается в двух дозировках: таблетки для собак мелких пород — 20 мг СТ и 80 мг ГБ на таблетку; таблетки для

собак средних и крупных пород — и 50 мг СТ и 200 мг ГБ на таблетку. Собакам препарат применяют в средней разовой терапевтической дозе 20 мг/кг по ГБ и 5 мг/кг по СТ. Наличие пленочной оболочки с вкусовой добавкой повышает добровольную поедаемость препарата, что способствует поддержанию приверженности владельцами длительной терапии ОА [63].

Собаки по мере включения в исследование однократным бесповторным методом были рандомизированы на опытную и контрольную группу по 12 особей в каждой. Организатор исследования выдавал ветеринарному врачу препарат **Тразапентин**[®] и плацебо, которые по внешнему виду не отличались друг от друга и были помещены в стеклянные флаконы темного стекла с полимерной пробкой, на которых была наклейка с указанием номера образца. Животные получали исследуемый препарат и плацебо в дозах, указанных в таблице 1, в одно и то же время, 2 раза в день в течение 14 дней.

Первый раз препарат или плацебо применялся ветеринарным врачом в условиях ветклиники, в последующие дни — владельцами, которые, как и ветеринарный врач, не знали, получает их собака **Тразапентин**[®] или плацебо. Во время исследования животным не применяли других анальгетических или противовоспалительных препаратов, кроме исследуемого и плацебо.

Наблюдение за экспериментальными животными и оценку их КЖ проводили владельцы согласно указанному выше опроснику в течение 14 дней после начала применения **Тразапентина**[®] или плацебо. Критериями оценки эффективности были выбраны такие показатели КЖ, как снижение выраженности ХБ и увеличение двигательной активности в сравнении с исходными показателями.

На 14-й день исследования во время контрольного визита в ветклинику у собак повторно брали пробы крови для оценки морфологических и биохимических показателей, характеризующих состояние внутренних органов и систем организма в период применения исследуемого препарата

и плацебо. Безопасность **Тразапентина**[®] оценивали по частоте выявления нежелательных реакций, результатам гематологического анализа до и через 14 суток его применения.

Показатели эффективности и безопасности определяли с помощью непараметрических методик (Манна-Уитни, Вилкоксона, Пирсона). Статистическая значимость различий оценивалась на уровне $p \leq 0,05$. Для вычислений значимости различий между сравниваемыми показателями использовали статистический программный пакет Sigma Plot 12.0.

Результаты и обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о том, что уже к 4-му дню применения **Тразапентина**[®] наблюдалось значительное улучшение двигательной активности собак, что свидетельствует о быстром начале действия комбинированного препарата. Это проявлялось как в увеличении подвижности, так и в нормализации эмоционального состояния, что подтверждается данными оценок НСРП с сохранением положительной динамики в последующие дни.

Как видно из таблицы 2 и рисунка, снижение средних оценок в группе исследуемого препарата в сравнении с плацебо говорит о значительном улучшении КЖ, что указывает на устойчивость и стабильность эффекта комбинации СТ и ГБ.

Увеличение двигательной активности, нормализация эмоционального состояния и улучшение показателей поведения непосредственно влияют на способность собак выполнять повседневные действия, участвовать в прогулках и играх, что положительно отражается на их физическом и психоэмоциональном состоянии. Владельцы отмечали улучшение взаимодействия с питомцами, поскольку животные становились более активными, общительными и менее раздражительными. Такие изменения служат важным фактором для поддержания соматического и психоэмоционального

1. Разовые дозы Тразапентина[®] и плацебо собакам Single doses of Trazapentin[®] and Placebo for Dogs

Масса собаки, кг	Число таблеток, шт.	
	для собак мелких пород	для собак средних и крупных пород
2	½	-
3...4	1	-
5...7	1 1/2	-
8...9	2	-
10...12	-	1
13...16	-	1 1/2
17...25	-	2
26...30	-	2 1/2
31...40	-	3

2. Средние оценки КЖ собак в период применения Тразапентина® и плацебо, баллы Mean Quality of Life (QoL) Scores in Dogs During Trazapentin® and Placebo Treatment, Points

Группа	До	4-й день	7-й день	10-й день	14-й день
Тразапентин®, n=12	35,67±0,52	15,5±2,51	10,83±1,6	10,5±2,07	11,17±2,4
Плацебо, n=12	35,00±2,19	33,5±2,43	31,17±1,94	31,33±1,21	31,67±2,42
p	0,612	≤0,001	≤0,001	≤0,001	≤0,001

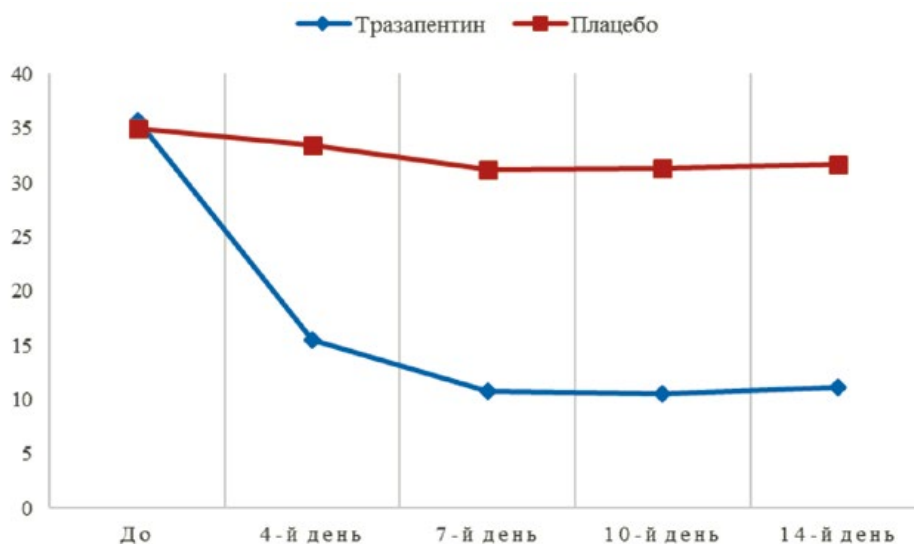


Рис. Оценка динамики КЖ собак в период применения Тразапентина® и плацебо, баллов
Assessment of Quality of Life (QoL) Dynamics in Dogs During Trazapentin® and Placebo Treatment, Points

благополучия как самих собак, так и их владельцев, снижая дискомфорт и повышая удовлетворенность от ухода за животным с ОА.

Причины, лежащие в основе этих улучшений, можно обосновать разными, но взаимодополняющими механизмами действиями СТ и ГБ с последующими эффектами, которые позволяют одновременно воздействовать на несколько патогенетических звеньев ОА. Роль ГБ в модуляции болевого синдрома заключается в его выраженной активности в отношении хронической и нейропатической боли, центральной сенситизации [12, 28, 43, 45], а его комбинация с СТ способствует достаточно быстрому улучшению двигательной активности, что соответствует нормализации показателей НСРП, связанных с подвижностью. Немаловажно отметить и тот факт, что использование рассматриваемой комбинации при ОА позволило не только комплексно воздействовать на патогенетические механизмы боли и тревожности, но и без снижения эффективности значительно снизить дозы ДВ: ГБ — до 2...4 раз, а СТ — до 20 % в сравнении с их применением в монорежиме, что внесло свой вклад в превосходную переносимость Тразапентина®, о чем будет подробно изложено ниже.

Увеличение двигательной активности, наблюдаемое в исследовании, можно объяснить тем, что ГБ эффективнее контролирует нейропатиче-

скую боль, чем НПВП. Это согласуется с данными литературы, где отмечается, что действие НПВП преимущественно направлено на воспалительный компонент боли, тогда как нейропатическая боль, связанная с повреждением нервов, остается недостаточно контролируемой [15, 20]. ГБ часто используют как вспомогательный анальгетик, когда боль не купируется классическими обезболивающими препаратами или есть противопоказания к их назначению [39, 56].

Кроме того, ГБ оказывает определенное противовоспалительное действие за счет ингибирования синтеза провоспалительных цитокинов [44], которые играют роль в прогрессировании синовита и катаболизме хряща. Это также может объяснить стабилизацию состояния животных, так как уменьшение воспаления способствует замедлению структурных повреждений суставов.

Вклад СТ в коррекцию эмоционального состояния собак обусловлен блокированием обратного захвата серотонина и повышением серотонинергической нейротрансмиссии, которые модулируют активность лимбической системы, повышая доступность серотонина в синапсах [3], что приводит к снижению тревожности и улучшению настроения. Известно, что ХБ при ОА может вызывать у собак эмоциональный дистресс, включая тревожность, раздражительность и депрессию. Повышение

уровня серотонина и анксиолитический эффект СТ напрямую противодействуют этим негативным состояниям.

Отсутствие прямого влияния НПВП на психоэмоциональный статус существенно ограничивает их способность улучшать КЖ собак при ОА. Поэтому противотревожный эффект СТ представляет собой дополнительное преимущество, отсутствующее при использовании нестероидных анальгетиков, которые фокусируются исключительно на физической боли, а данная комбинация предлагает дополнительный, более глубокий, чем существующий на сегодняшний день, подход к контролю ОА, направленный не только на уменьшение ХБ, но и на улучшение эмоционального состояния животного, что особенно важно при заболеваниях, сопровождающихся нейропатической болью.

Важно отметить, что при применении **Тразапентина®** улучшение двигательной активности наблюдалось раньше (к 4-му дню), чем при клиническом использовании большинства НПВП и ГБ в монорежиме, где значимые изменения при хроническом ОА регистрируются лишь через 7...10 дней от начала терапии. Это связано с быстрым, в отличие от других антидепрессантов, используемых для контроля ХБ, влиянием СТ на психоэмоциональный статус [3, 4], когда снижение тревожности мотивирует собак к активности даже при остаточной боли, что соответствовало снижению показателей НСРІ, связанных с эмоциональной сферой.

СТ также обладает антагонизмом к H_1 -гистаминовым и α_1 -адренергическим рецепторам, что влияет на его седативные свойства, способствующие улучшению сна, который часто нарушается у собак с ОА из-за ХБ и тревожности. Очевидно, что коррекция эмоционального состояния собак посредством СТ также внесла свой вклад в повышение качества сна.

Исходя из отмеченного, синергизм СТ и ГБ снижает оценки НСРІ, учитывающие непосредственно как ХБ, так и психологический дистресс, что соответствовало наблюдаемым устойчивым положительным изменениям. Улучшение КЖ при ОА — многокомпонентный процесс, включающий в себя не только контроль боли, но и восстановление двигательной и социальной активности, эмоционального статуса и сна. В данном исследовании положительную динамику КЖ у собак можно объяснить следующими взаимосвязанными механизмами:

1. Снижение боли — ГБ, уменьшая гиперактивность нейронов, ответственных за передачу болевых сигналов, подавляет периферическую и центральную сенситизацию при ХБ [12, 13, 28, 45], а СТ выступает важным дополнительным компонентом, влияющим на восприятие боли. Синергизм СТ и ГБ способствует повышению физической активности собак.

2. Коррекция эмоциональной дисрегуляции — СТ за счет повышения уровня серотонина в ЦНС снижает тревожность, нормализует эмоциональное состояние и психогенную компоненту боли, а также положительно влияет на восстановление взаимодействия страдающих ОА собак с владельцами и другими животными.

3. Восстановление циркадных ритмов — ДВ препарата нормализуют сон, что способствует более качественному физическому восстановлению.

4. Снижение воспаления и оксидативного стресса — ГБ снижает уровень провоспалительных медиаторов [44], а СТ обладает антиоксидантными свойствами [3].

Эти эффекты формируют петлю положительной обратной связи: снижение боли и нормализация эмоционального статуса → повышение активности → улучшение мышечного тонуса → дальнейшее уменьшение боли. Такой подход предотвращает развитие порочного круга «боль — иммобилизация — атрофия», характерного для хронического ОА.

Важный результат настоящего исследования — хорошая переносимость комбинации СТ и ГБ. Ежедневное введение **Тразапентина®** в течение двух недель не вызывало негативных изменений в общем состоянии собак, что служит весомым аргументом в пользу его безопасности. Это особенно важно, учитывая, что ДВ препарата потенциально могут вызывать седацию, отсутствие которой у подопытных собак связано с его оптимальной дозой и соотношением активных компонентов. Гематологические тесты, проводившиеся до начала исследования и после его завершения, также не показали значимых изменений, это свидетельствует об отсутствии токсического влияния **Тразапентина®** на организм, что согласуется с благоприятным профилем безопасности его активных компонентов.

По сравнению с НПВП, которые при длительном применении могут вызывать желудочно-кишечные расстройства [7, 34], комбинация СТ и ГБ является значительно более безопасной. Для подтверждения долгосрочной безопасности **Тразапентина®** нами проведена оценка его переносимости собаками в повышенных дозах в течение 300 дней (результаты исследования готовятся к печати). Таким образом, применение рассматриваемой комбинации обеспечивает не только быстрое и эффективное снижение ХБ, коррекцию психоэмоционального статуса, но и высокую переносимость у пациентов, что представляет собой ключевой фактор для оптимизации контроля и повышения КЖ собак при ОА.

Следует отметить и возможный вклад сукцината, который может оказывать несколько потенциально полезных эффектов при ОА у собак: он является промежуточным продуктом цикла Кребса и может улучшать энергетический метаболизм в хондроцитах, а это особенно важно при ОА, когда хрящевая ткань испытывает метаболический

стресс; некоторые исследования показывают, что сукцинат может модулировать воспалительные процессы, хотя механизм его действия пока неясен; сукцинат участвует в процессах, связанных с синтезом коллагена, что может быть полезно для поддержания структуры суставного хряща; он может способствовать улучшению клеточного дыхания и метаболических процессов в тканях сустава, также янтарная кислота и ее соли обладают антиоксидантными свойствами, что может помочь защитить ткани сустава от окислительного стресса, связанного с хроническим воспалением.

Полученные нами данные имеют большое значение для ветеринарной практики, поскольку ХБ при ОА — сложное многофакторное явление, негативно влияющее на физическое и психоэмоциональное состояние собак, что, в свою очередь, отражается на их КЖ и создает дополнительное эмоциональное и финансовое бремя для владельцев. Подтверждение эффективности комбинации СТ и ГБ для повышения КЖ позволяет рассматривать ее использование как часть мультимодального подхода к контролю ОА, особенно для животных с выраженной нейропатической болью и тревожностью. Это может быть особенно полезно для пожилых собак, для которых НПВП противопоказаны из-за риска нежелательных реакций. Устойчивость эффекта и хорошая переносимость делают **Тразапентин®** перспективным для контроля ОА.

Клиническое значение эффективного контроля ХБ с помощью **Тразапентина®** заключается в его способности влиять на КЖ не только пациентов, но и их владельцев, которые часто сталкиваются с необходимостью постоянного ухода, визитов к ветеринарному врачу и коррекции образа жизни питомца. Благодаря эффективному контролю ХБ животные могут сохранять активность, участвовать в ежедневных прогулках и играх, что значительно улучшает их психоэмоциональное состояние. Это, в свою очередь, уменьшает эмоциональную нагрузку для владельцев и способствует более устойчивому процессу реабилитации. Улучшение подвижности и снижение боли положительно сказывается на общем состоянии питомца и снижает вероятность развития сопутствующих заболеваний.

Важно отметить, что использование комбинации СТ и ГБ отвечает принципам ответственного обращения с животными. Терапия направлена не только на продление жизни, но и на улучшение ее качества, что особенно важно в условиях роста ожиданий владельцев к условиям содержания питомцев. Отсутствие нежелательных реакций минимизирует страдания, а быстрое улучшение состояния снижает риск эвтаназии из-за некупируемых симптомов.

Таким образом, полученные данные открывают дополнительные возможности применения **Тразапентина®** для контроля ОА у собак.

1. Раннее назначение. Комбинация ГБ и СТ может применяться на начальных стадиях ОА в дополнение к НПВП для профилактики хронизации боли и нарушений психоэмоциональной сферы.

2. Индивидуализация терапии. Доза препарата может корректироваться с учетом породы, возраста и сопутствующих патологий (например, заболеваний почек, требующих снижения дозы ГБ).

3. Комбинация с немедикаментозными методами. Физиотерапия, гидротерапия и рацион, обогащенный соответствующими нутрицевтиками для поддержки суставов, могут усилить положительные эффекты **Тразапентина®**.

Выводы

Результаты проведенного исследования демонстрируют высокую эффективность комбинации СТ и ГБ в улучшении КЖ собак, страдающих ОА. Оценка динамики двигательной активности и эмоционального состояния животных показала клинически и статистически значимые улучшения уже к 4-му дню применения **Тразапентина®**. Продолжение терапии на протяжении 2-х недель не приводило к развитию каких-либо неблагоприятных эффектов, что свидетельствует о хорошем профиле безопасности препарата.

Синергизм ДВ комбинации позволяет одновременно воздействовать на несколько компонентов ХБ: ГБ подавляет передачу болевых сигналов на уровне спинного мозга, тогда как СТ модулирует эмоциональный компонент ХБ, снижая тревожность и улучшая КЖ при ОА, а также усиливает нисходящие ингибиторные пути боли. Оба соединения в изученной дозе обладают седативными свойствами, которые способствуют улучшению качества сна, без влияния на дневную активность, что также важно для собак с ОА.

Мультимодальные эффекты **Тразапентина®**, влияющие как на соматические, так и на эмоциональные аспекты ХБ, открывают новые возможности для контроля ОА в ветеринарной практике. Поэтому использование комбинации СТ и ГБ представляет собой перспективную стратегию, направленную на повышение КЖ собак при данной патологии и снижение эмоционального бремени владельцев.

Возможными направлениями для будущих экспериментальных работ могут быть более длительные исследования с разнообразной популяцией собак для учета индивидуальной вариабельности в ответе на препарат, а также оценка влияния комбинации на рентгенологические признаки прогрессирования ОА, что важно для понимания ее возможного модифицирующего действия при долгосрочном применении.

Конфликт интересов

Производителем препарата **Тразапентин®** и спонсором данного исследования является ООО «НПК «СКИФФ». Решение о публикации результатов научной работы принадлежит разработчику ООО «НПК «СКИФФ».

Библиография

1. Белоглазов, Д.В. Переносимость нового лекарственного препарата Курс Успокоин таблетки собаками в условиях хронического опыта / Д. В. Белоглазов, О. А. Зейналов, С. В. Мукасеев // Российский ветеринарный журнал. — 2023. — № 4. — С. 31-35. — DOI 10.32416/2500-4379-2023-4-31-35.
2. Белоглазов, Д.В. Терапевтический потенциал и безопасность комбинации габапентина и сукцината тразодона (Тразапентин® таблетки) для контроля идиопатического цистита кошек: от острых эпизодов к долгосрочной профилактике / Д.В. Белоглазов, Е.А. Елизарова, С.В. Мукасеев, С.А. Пархоменко, О.А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. — 2025. — № 2. — С. 45-54.
3. Белоглазов, Д.В. Тразодона сукцинат - новые возможности фармакологической коррекции ситуационных поведенческих отклонений у собак и кошек / Д.В. Белоглазов, С.В. Мукасеев, О.А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. — 2021. — № 4. — С. 5-13. — DOI 10.32416/2500-4379-2021-4-5-13.
4. Елизарова, Е.А. Оценка эффективности нового лекарственного препарата Курс Успокоин таблетки для коррекции возрастных когнитивных нарушений у собак / Е.А. Елизарова, Д.В. Белоглазов, С.В. Мукасеев, О.А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. — 2024. — № 1. — С. 33-39. — DOI 10.32416/2500-4379-2024-1-33-39.
5. Anderson, K.L. Prevalence, duration and risk factors for appendicular osteoarthritis in a UK dog population under primary veterinary care / K.L. Anderson, D.G. O'Neill, D.C. Brodbelt, et al. // Sci Rep. — 2018. — No. 8(1). — pp. 5641. doi:10.1038/s41598-018-23940-z.
6. Anderson, K.L. Risk Factors for Canine Osteoarthritis and Its Predisposing Arthropathies: A Systematic Review / K.L. Anderson, H. Zulch, D.G. O'Neill, R.L. Meeson, L.M. Collins // Front Vet Sci. — 2020. — No. 7. — pp. 220. doi:10.3389/fvets.2020.00220.
7. Belshaw, Z. The attitudes of owners and veterinary professionals in the United Kingdom to the risk of adverse events associated with using non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) to treat dogs with osteoarthritis / Z. Belshaw, L. Asher, R.S. Dean // Prev Vet Med. — 2016. — No. 131. — pp. 121-126. doi:10.1016/j.prevetmed.2016.07.017.
8. Belshaw, Z. "You can be blind because of loving them so much": the impact on owners in the United Kingdom of living with a dog with osteoarthritis / Z. Belshaw, R. Dean, L. Asher // BMC Vet Res. — 2020. — No. 16(1). — pp. 190. doi:10.1186/s12917-020-02404-5.
9. Belshaw, Z. Could it be osteoarthritis? How dog owners and veterinary surgeons describe identifying canine osteoarthritis in a general practice setting / Z. Belshaw, R. Dean, L. Asher // Prev Vet Med. — 2020. — No. 185. — pp. 105198. doi: 10.1016/j.prevetmed.2020.105198.
10. Belshaw, Z. Assessment of quality of life and chronic pain in dogs / Z. Belshaw, J. Yeates // Vet J. — 2018. — No. 239. — pp. 59-64. doi: 10.1016/j.tvjl.2018.07.010.
11. Calandre, E.P. Alpha₂delta ligands, gabapentin, pregabalin and mirogabalin: a review of their clinical pharmacology and therapeutic use / E.P. Calandre, F. Rico-Villademoros, M. Slim // Expert Rev Neurother. — 2016. — No. 16(11). — pp. 1263-1277. doi: 10.1080/14737175.2016.1202764.
12. Castel, A. Gabapentin reverses central pain sensitization following a collagenase-induced intrathalamic hemorrhage in rats / A. Castel, P. Vachon // J Pain Res. — 2013. — No. 7. — pp. 5-12. doi: 10.2147/JPR.S55201.
13. Chincholkar, M. Analgesic mechanisms of gabapentinoids and effects in experimental pain models: a narrative review / M. Chincholkar // Br J Anaesth. — 2018. — No. 120(6). — pp. 1315-1334. doi: 10.1016/j.bja.2018.02.066.
14. Cimino Brown, D. What can we learn from osteoarthritis pain in companion animals? / D. Cimino Brown // Clin Exp Rheumatol. — 2017. — No. 107(5). — pp. 53-58.
15. Colloca, L. Neuropathic pain / L. Colloca, T. Ludman, D. Bouhassira, et al. // Nat Rev Dis Primers. — 2017. — No. 3 (1). — pp. 17002. doi:10.1038/nrdp.2017.2.
16. Davis, K.N. Qualitative study of owner perceptions of chronic pain in their dogs / K.N. Davis, P.W. Hellyer, E.C.J. Carr, J.E. Wallace, L.R. Kogan // J Am Vet Med Assoc. — 2019. — No. 254(1). — pp. 88-92. doi: 10.2460/javma.254.1.88.
17. Davis, L.V. Retrospective study of 240 dogs receiving gabapentin for chronic pain relief / L.V. Davis, P.W. Hellyer, R.A. Downing, L.R. Kogan // J Vet Med Res. — 2020. — No. 7(4). — pp. 1194.
18. Della Rocca, G. Chronic Pain in Dogs and Cats: Is There Place for Dietary Intervention with Micro-Palmitoylethanolamide / G. Della Rocca, D. Gamba // Animals (Basel). — 2021. — No. 11(4). — pp. 952. doi: 10.3390/ani11040952.
19. Di Cesare, F. Gabapentin: Clinical Use and Pharmacokinetics in Dogs, Cats, and Horses / F. Di Cesare, V. Negro, G. Ravasio, R. Villa, S. Draghi, P. Cagnardi. // Animals (Basel). — 2023. — No. 13(12). — pp. 2045. doi: 10.3390/ani13122045.
20. Edwards, R.R. Variability in conditioned pain modulation predicts response to NSAID treatment in patients with knee osteoarthritis / R.R. Edwards, A.J. Dolman, M.O. Martel, et al. // BMC Musculoskelet Disord. — 2016. — No. 17. — pp. 284. doi: 10.1186/s12891-016-1124-6.
21. Eitner, A. Mechanisms of Osteoarthritic Pain. Studies in Humans and Experimental Models / A. Eitner, G.O. Hofmann, H.G. Schaible // Front Mol Neurosci. — 2017. — No. 10. — pp. 349. doi: 10.3389/fnmol.2017.00349.
22. Enomoto, M. Prevalence of radiographic appendicular osteoarthritis and associated clinical signs in young dogs / M. Enomoto, N. de Castro, J. Hash, et al. // Sci Rep. — 2024. — No. 14(1). — pp. 2827. doi: 10.1038/s41598-024-52324-9.
23. Finnerup, N.B. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis / N.B. Finnerup, N. Attal, S. Haroutounian, et al. // Lancet Neurol. — 2015. — No. 14(2). — pp. 162-173. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70251-0.
24. Fu, K. Osteoarthritis: the genesis of pain / K. Fu, S.R. Robbins, J.J. McDougall. // Rheumatology (Oxford). — 2018. — No. 57 (suppl_4). — pp. iv43-iv50. doi: 10.1093/rheumatology/kex419.
25. Fulmer, A.E., Quality of Life Measurement in Dogs and Cats: A Scoping Review of Generic / A.E. Fulmer, L.J. Tools Laven, K.E. Hill // Animals (Basel). — 2022. — No. 12(3). — pp. 400. doi: 10.3390/ani12030400.
26. Gee, N.S. The novel anticonvulsant drug, gabapentin (Neurontin), binds to the alpha2delta subunit of a calcium channel / N.S. Gee, J.P. Brown, V.U. Dissanayake, J. Offord, R. Thurlow, G.N. Woodruff // Biol Chem. — 1996. — No. 271(10). — pp. 5768-5776. doi: 10.1074/jbc.271.10.5768.
27. Gildea, E. Development and validation of a quality of life and treatment satisfaction measure in canine osteoarthritis / E. Gildea, E. Scales-Theobald, J. Thompson, et al. // Front Vet Sci. — 2024. — No. 11. — pp. 1377019. doi: 10.3389/fvets.2024.1377019.
28. Gottrup, H. Chronic oral gabapentin reduces elements of central sensitization in human experimental hyperalgesia / H. Gottrup, G. Juhl, A.D. Kristensen, et al. // Anesthesiology. — 2004. — No. 101(6). — pp. 1400-1408. doi: 10.1097/00000542-200412000-00021.
29. Govendir, M. Improving seizure control in dogs with refractory epilepsy using gabapentin as an adjunctive agent / M. Govendir, M. Perkins, R. Malik // Aust Vet J. — 2005. — No. 83(10). — pp. 602-608. doi: 10.1111/j.1751-0813.2005.tb13269.x.
30. Gruen, M.E. AHA Pain Management Guidelines for Dogs and Cats / M.E. Gruen, B.D.X. Lascelles, E. Collieran, et al. // J Am Anim Hosp Assoc. — 2022. — No. 58(2). — pp. 55-76. doi: 10.5326/JAAHA-MS-7292.
31. Henrotin, Y. Pharmaceutical and nutraceutical management of canine osteoarthritis: present and future perspectives / Y. Henrotin, C. Sanchez, M. Balligand // Vet J. — 2005. — No. 170(1). — pp. 113-123. doi: 10.1016/j.tvjl.2004.08.014.
32. Hielm-Björkman, A.K. Psychometric testing of the Helsinki chronic pain index by completion of a questionnaire in Finnish by own-

- ers of dogs with chronic signs of pain caused by osteoarthritis / A.K. Hielm-Björkman, H. Rita, R.M. Tulamo // *Am J Vet Res.* — 2009. — No. 70(6). — pp. 727-734. doi: 10.2460/ajvr.70.6.727.
33. Impellizeri, J.A. Effect of weight reduction on clinical signs of lameness in dogs with hip osteoarthritis / J.A. Impellizeri, M.A. Tetrick, P. Muir // *J Am Vet Med Assoc.* — 2000. — No. 216(7). — pp. 1089-1091. doi: 10.2460/javma.2000.216.1089.
34. Innes, J.F. Review of the safety and efficacy of long-term NSAID use in the treatment of canine osteoarthritis / J.F. Innes., J. Clayton, B.D. Lascelles // *Vet Rec.* — 2010. — No. 166(8). — pp. 226-230. doi: 10.1136/vr.c97.
35. Johnston, S.A. Osteoarthritis. Joint anatomy, physiology, and pathobiology / S.A. Johnston // *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* — 1997. — No. 27(4). — pp. 699-723. doi: 10.1016/s0195-5616(97)50076-3.
36. Kirby-Madden, T. Effects of Gabapentin on the Treatment of Behavioral Disorders in Dogs: A Retrospective Evaluation / T. Kirby-Madden, C.T. Waring, M. Herron // *Animals (Basel).* — 2024. — No. 14(10). — pp. 1462. doi: 10.3390/ani14101462.
37. Knazovicky, D. Widespread somatosensory sensitivity in naturally occurring canine model of osteoarthritis / D. Knazovicky, E.S. Helgeson, B. Case, M.E. Gruen, W. Maixner, B.D.X. Lascelles // *Pain* — 2016. — No. 157(6). — pp. 1325-1332. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000521.
38. Knazovicky, D. Initial evaluation of nighttime restlessness in a naturally occurring canine model of osteoarthritis pain / D. Knazovicky, A. Tomas, A. Motsinger-Reif, B.D. Lascelles // *Peer J.* — 201. — No. 53. — e772. doi: 10.7717/peerj.772.
39. KuKanich, B. Outpatient oral analgesics in dogs and cats beyond nonsteroidal antiinflammatory drugs: an evidence-based approach / B. KuKanich // *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* — 2013. — No. 43(5). — pp. 1109-1125. doi: 10.1016/j.cvsm.2013.04.007.
40. Lascelles, B.D.X. The new science of osteoarthritis (OA) pain and inflammation / B.D.X. Lascelles, S. Knauer, K. Walker, C. North. — Technical Report, 2020. — 7 p.
41. Lascelles, B.D.X. Measurement of chronic pain in companion animals: Discussions from the Pain in Animals Workshop (PAW) 2017 / B.D.X. Lascelles, D.C. Brown, M.G. Conzemius, M. Gill, M.L. Oshinsky, M. Sharkey // *Vet J.* — 2019. — No. 250. — pp. 71-78. doi: 10.1016/j.tvjl.2019.07.001.
42. Lascelles, B.D.X. Spontaneous painful disease in companion animals can facilitate the development of chronic pain therapies for humans / B.D.X. Lascelles, D.C. Brown, W. Maixner, J.S. Mogil // *Osteoarthritis Cartilage.* — 2018. — No. 26(2). — pp. 175-183. doi: 10.1016/j.joca.2017.11.011.
43. Latremoliere, A. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity / A. Latremoliere, C.J. Woolf // *J Pain.* — 2009. — No. 10(9). — pp. 895-926. doi: 10.1016/j.jpain.2009.06.012.
44. Lee, B.S. Intrathecal gabapentin increases interleukin-10 expression and inhibits pro-inflammatory cytokine in a rat model of neuropathic pain / B.S. Lee, I.G. Jun, S.H. Kim, J.Y. Park // *J Korean Med Sci.* — 2013. — No. 28(2). — pp. 308-314. doi: 10.3346/jkms.2013.28.2.308.
45. Lin, H-C. Gabapentin Reverses Central Hypersensitivity and Suppresses Medial Prefrontal Cortical Glucose Metabolism in Rats with Neuropathic Pain / H-C. Lin, Y-H. Huang, T-HH. Chao, W-Y. Lin, W-Z. Sun, C-T. Yen // *Molecular Pain.* — 2014. — No. 10. doi: 10.1186/1744-8069-10-63.
46. Luna, S.P. Evaluation of adverse effects of long-term oral administration of carprofen, etodolac, flunixin meglumine, ketoprofen, and meloxicam in dogs / S.P. Luna, A.C. Basilio, P.V. Steagall, et al. // *Am J Vet Res.* — 2007. — No. 68(3). — pp. 258-264. doi: 10.2460/ajvr.68.3.258.
47. Marshall, W.G. The effect of weight loss on lameness in obese dogs with osteoarthritis / W.G. Marshall, H.A. Hazewinkel, D. Mullen, G. De Meyer, K. Baert, S. Carmichael // *Vet Res Commun.* — 2010. — No. 34(3). — pp. 241-253. doi: 10.1007/s11259-010-9348-7.
48. Martel-Pelletier, J. Osteoarthritis / J. Martel-Pelletier, A.J. Barr, F.M. Cicuttini, et al. // *Nat Rev Dis Primers.* — 2016. — No. 2. — pp. 16072. doi: 10.1038/nrdp.2016.72.
49. Monteiro, B.P. WSAVA Guidelines for the recognition, assessment and treatment of Pain / B.P. Monteiro, B.D.X. Lascelles, J.C. Murrell, S. Robertson, P.V.M. Steagall, B. Wright / *J. Small Anim. Pract.* — 2022. — No. 64. — pp. 177-274.
50. Monteiro-Steagall, B.P. Systematic review of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced adverse effects in dogs / B.P. Monteiro-Steagall, P.V.M. Steagall, B.D.X. Lascelles // *J Vet Intern Med.* — 2014. — No. 28(2). — pp. 745. doi: 10.1111/jvim.12127.
51. Moore, S.A. Managing Neuropathic Pain in Dogs / S.A. Moore // *Front Vet Sci.* — 2016. — No. 3. — pp. 12. doi: 10.3389/fvets.2016.00012.
52. Musco, N. Effects of a nutritional supplement in dogs affected by osteoarthritis / N. Musco, G. Vassalotti, V. Mastellone, et al. // *Vet Med Sci.* — 2019. — No. 5(3). — pp. 325-335. doi: 10.1002/vms3.182.
53. Pettitt R.A., Investigation and management of canine osteoarthritis / R.A. Pettitt, A.J. German // *In Practice.* — 2015. — No. 37 (Suppl. 1). — pp. 1-8.
54. Pye, C. Advances in the pharmaceutical treatment options for canine osteoarthritis / C. Pye, N. Bruniges, M. Peffers, E. Comerford // *Journal of small animal practice.* — 2022. — No. 63(10). — pp. 721-738. doi: 10.1111/jsap.13495.
55. Reader, R. Evaluation of prescribing practices for gabapentin as an analgesic among veterinary professionals / R. Reader, O. Olaitan, E. McCobb // *Journal of Veterinary Anaesthesia.* — 2021. — No. 48(5). — pp. 775-781. doi: 10.1016/j.vaa.2021.06.007.
56. Ruel, H.L.M. Pain burden, sensory profile and inflammatory cytokines of dogs with naturally-occurring neuropathic pain treated with gabapentin alone or with meloxicam / H.L.M. Ruel, R. Watanabe, M.C. Evangelista, et al. // *PLoS One.* — 2020. — No. 15(11). — e0237121. doi: 10.1371/journal.pone.0237121.
57. Sills, G.J. The mechanisms of action of gabapentin and pregabalin / G.J. Sills // *Current Opinion in Pharmacolog.* — 2006. — No. 6(1). — pp. 108-113. doi: 10.1016/j.coph.2005.11.003.
58. Smith, G.K. Evaluation of risk factors for degenerative joint disease associated with hip dysplasia in German Shepherd Dogs, Golden Retrievers, Labrador Retrievers, and Rottweilers / G.K. Smith, P.D. Mayhew, A.S. Kapatkin, P.J. McKelvie, F.S. Shofer, T.P. Gregor // *Journal of the American Veterinary Medical Association.* — 2001. — No. 219(12). — pp. 1719-1724. doi: 10.2460/javma.2001.219.1719.
59. Spitznagel, M.B. Relationships among owner consideration of euthanasia, caregiver burden, and treatment satisfaction in canine osteoarthritis / M.B. Spitznagel, K. Patrick, M.W. Gober, et al. // *Veterinary Journal.* — 2022. — Aug. No. — pp. 105868. doi: 10.1016/j.tvjl.2022.105868.
60. Stollar, O.O. Effects of a single dose of orally administered gabapentin in dogs during a veterinary visit: a double-blinded, placebo-controlled study / O.O. Stollar, G.E. Moore, A. Mukhopadhyay, W. Gwin, N. Ogata // *Journal of the American Veterinary Medical Association.* — 2022. — No. 260(9). — pp. 1031-1040. doi: 10.2460/javma.21.03.0167.
61. Summers, J.F. Health-related welfare prioritisation of canine disorders using electronic health records in primary care practice in the UK. BMC / J.F. Summers, D.G. O'Neill, D. Church, L. Collins, D. Sargan, D.C. Brodbelt // *Veterinary Record.* — 2019. — No. 15(1). — pp. 163. doi: 10.1186/s12917-019-1902-0.
62. Vassalotti, G. Nutritional management of search and rescue dogs / G. Vassalotti, N. Musco, P. Lombardi, et al. // *Journal of Nutritional Science.* — 2017. — No. 6. — e44. doi: 10.1017/jns.2017.47.
63. Wareham, K.J. Systematic review of the factors affecting cat and dog owner compliance with pharmaceutical treatment recommendations / K.J. Wareham, M.L. Brennan, R.S. Dean // *Veterinary Record.* — 2019. — No. 184(5). — pp. 154. doi: 10.1136/vr.104793.
64. Wiseman, M.L. Preliminary study on owner-reported behaviour changes associated with chronic pain in dogs / M.L. Wiseman, A.M. Nolan, J. Reid, E.M. Scott // *Veterinary Record.* — 2001. — No. 149(14). — pp. 423-424. doi: 10.1136/vr.149.14.423.
65. Wright, A. Diagnosis and treatment rates of osteoarthritis in dogs using a health risk assessment (HRA) or health questionnaire for osteoarthritis in general veterinary practice / A. Wright, D. Amodie, N. Cernicchiaro, B. Lascelles, A. Pavlock // *Value in Health.* — 2019. — No. 22. — S387.