

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ ТА НАУКИ
ЧОРНОМОРСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. ПЕТРА
МОГИЛИ

Кваліфікаційна наукова
робота на правах рукопису

АНДРЕЄВА ТАМАРА ОЛЕКСАНДРІВНА

УДК 616.711-007.2-071:591.471.32]+616.832-007.271

ДИСЕРТАЦІЯ

**КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ПОРІВНЯЛЬНИЙ
АНАЛІЗ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФІЧНОГО ПРОЦЕСУ В
ШИЙНОМУ ВІДДІЛІ ХРЕБТА У ЛЮДЕЙ І ТВАРИН**

22 охорона здоров'я

222 – медицина

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

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

_____ Т.О.Андрєєва

Науковий керівник: Стоянов Олександр Миколайович, доктор медичних
наук, професор

Миколаїв – 2025

АНОТАЦІЯ

Андрєєва Т.О. Клініко-патогенетичні особливості та порівняльний аналіз дегенеративно-дистрофічного процесу в шийному відділі хребта у людей і тварин. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина». – Чорноморський національний університет ім. Петра Могили, Миколаїв, 2025.

Шийний відділ хребта є найбільш рухливим з високою активністю роботи та постійно отримує велике навантаження, однак цей рівень хребетного стовпа найменш захищений від зовнішніх впливів, особливо на тлі дегенеративно-дистрофічних змін, що легко виникають у кістково-хрящовому апараті.

Незважаючи на те, що люди та тварини мають різні осьові навантаження, ведуть різний спосіб життя, мають схожу, але різну будову тіла, скелету, хребта, тощо, дегенеративно-дистрофічні процеси в шийному відділі хребта є нагальною проблемою. Вони приводять до розвитку великої кількості захворювань, неврологічного дефіциту, обмеження руху, больового синдрому, знижують якість життя.

В процесі роботи передбачалося розв'язати наступні завдання: визначити клінічні особливості больового синдрому та іншої суб'єктивної симптоматики людей і тварин при дегенерації шийного відділу хребта; провести клініко-неврологічне обстеження та визначити неврологічний дефіцит, як ускладнення дегенеративно-дистрофічних змін в шийному відділі хребта у людей і тварин; провести комп'ютерно-томографічні морфометричні дослідження з застосуванням індексу Павлова-Торг у обстежених груп людей і тварин; на підставі проведених мультипланарних постпроцесінгових 3D реконструкцій комп'ютерно-томографічних сканів обстежених груп вивчити денсометричну щільність тіл хребців шиї в залежності від викривлення лордозу; провести порівняльний аналіз та

зпівставлення отриманих даних з урахуванням вікової рандомізації між людьми та тваринами; на підставі порівняльного аналізу між основними та контрольними групами людей і великих собак виявити клініко-патофізіологічні закономірності дегенеративних змін в шийному відділі хребта; дослідити клініко-морфометричні розбіжності або співпадіння при дегенеративно-дистрофічних змінах у шийному відділі хребта всіх обстежених груп.

Дисертаційне дослідження виконано протягом 2019-2023 р.р. на кафедрі медичної біології та фізики, мікробіології, гістології, фізіології та патофізіології Чорноморського національного університет ім. Петра Могили.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були: синдром болю у верхній частині тіла, порушення сегментарної іннервації рук, характерні розлади провідності та наявність дегенеративних-дистрофічних процесів у шийному відділі хребта. Подібні клінічні розлади та дані нейровізуалізації у тварин також служили критеріями їх включення у дослідженні.

Критеріями виключення пацієнтів з дослідження були: наявність коморбідної патології, такої як вади розвитку, дисплазія і дизрафія тіл хребців, міжхребцевих суглобів, кістозні зміни в тілах хребців, онкопатологія, діагностований остеопороз і системні захворювання сполучної тканини. Тварин виключали з дослідження при наявності патологічних процесів, подібних до тих, що спостерігаються у людей, а також при належності до хондродистрофічних порід собак.

Було проведено ретроспективний аналіз історій хвороби після КТ-дослідження шийного відділу хребта у 65 пацієнтів. Клініко-морфометричні КТ-дослідження були проведені у 75 тварин: 14 котів, 42 собаки вагою до 20 кг і 19 собак вагою понад 20 кг за участю ветеринарів ветеринарного центру "Фаворит", ліцензія № 571, видана 19 липня 2017 року. Дослідження проводилося у зв'язку з больовими реакціями у тварин, зокрема болю при пальпації шиї, придбаного неврологічного дефіциту та характерних рухових порушень. Для нейровізуалізації патології у тварин використовувався

комп'ютерний томограф MX 8000 фірми Philips (Амстердам, Нідерланди, 2002 рік). Нейровізуалізація та обстеження фізичних осіб проводилося у Медичному центрі "МЕДКОР ЮГ", ліцензія № 565755, серія АВ, на комп'ютерному томографі SOMATOM Definition AS фірми Siemens (Мюнхен, Німеччина, 2017 рік).

Вік собак був переведений на людський вік за формулою: вік людини = $16 \times (\text{натуральний логарифм віку собаки}) + 31$. Середній вік собак у порівнянні з віком людини склав $43,4 \pm 7,0$ років, що було ідентично даним у обстежених людей - $41,5 \pm 5,2$ років ($p < 0,001$).

Оцінку інтенсивності болю у людей реєстрували за 10-бальною візуально-аналоговою шкалою; у тварин за 5-бальною шкалою з оцінкою габітусу, ходи, поведінки, реакції на пальпацію та напругу тіла. Морфометрично-денситометричне вимірювання щільності хребта проводили в одиницях Хаунсфілда за протоколами сканування як для людини, так і для тварин відповідно до загально прийнятих рекомендацій. Індекс Павлова-Торг використовувався при вивченні розмірів спинного каналу людини з виявленням стенозу шийного каналу. Усі ветеринарні дослідження проводилися з дозволу власників тварин. Інструментальні дослідження та клінічні процедури були безболісними, неінвазійними, з урахуванням індивідуального стану кожного пацієнта та тварин. Усі дослідження проводилися відповідно до існуючих біотичних стандартів.

Отримані дані були представлені у вигляді середнього ($\bar{x}$) та стандартної помилки середнього (SE). Однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA) з наступним апостеріорним тестом Неймана-Кейлса використовувався для виявлення значущих відмінностей у досліджуваних групах. Непараметричний критерій Крускала-Уолліса використовувався для виявлення значущих відмінностей у випадку використання необроблених абсолютних індексів. Значення $p < 0,05$ вважалося статистично значущою різницею.

В процесі виконання роботи отримані дані про ведучий прояв дегенеративно-дистрофічних змін шийного відділу хребта, яким є біль у шиї

або верхній частині спини з іррадіацією в руки, середньої інтенсивності згідно візуальної аналогової шкали, а також характерний тензійний головний біль, який комбінувався з вищеописаними алгічними проявами. Як і больовий синдром, часте системне головокружіння підсилювалося при рухах голови та ший. Клінічна неврологічна симптоматика була притаманна розладам сегментарної іннервації, яка характерна для вторинної мієлопатії, корінцевих та інших синдромів в наслідок дегенеративних змін кістково-хрящового апарату ший. При цьому, вищеописана клініка була пов'язана зі стенотичними змінами спинномозкового каналу в шийному відділі хребта, які на КТ сканах виникали на тлі деформуючого спондилоартрозу, звужень міжхребцевих отворів, деформуючого спондилолістезу, гіпертрофії повздожньої і жовтої зв'язок, а також, додатково обумовлені випинанням дисків, наявності виростів хребців, міжхребцевих суглобів. Такі пошкодження впливали на подальше формування набутого стенозу хребта, а також, долучалися до патологічного процесу магістральні судини ший, ганглії і корінці нервів, поряд розташовані важливі вегетативні структури.

У тварин алгічні феномени проявлялися реакцією на пальпацію, зміною поведінки габітусу, рухів та наявністю анталгічних поз. Як і у спостереженнях людей, інтенсивність больових реакцій була середньою з максимумом в групі собак великих порід ($p < 0,05$) і мінімальною у котів ($p < 0,05$). Вестибулярний синдром (за виключенням котів) опосередковано виявлявся у половині спостережень груп собак. Інші клінічні прояви з порушенням статичної та динамічної рівноваги, як і у людини, переважно були пов'язані з дегенеративно-дистрофічними змінами в шийному відділі хребта та були більш виразними у дорослих собак великих порід ($p < 0,05$), в т. ч. ознаки ураження спинного мозку у вигляді вторинної веретebroгенної мієлопатії. Мінімальні клінічні прояви дегенеративно-дистрофічних пошкоджень в шийному відділі хребта були у котів ($p < 0,05$).

При КТ обстеженні, склеротичні зміни, випинання міжхребцевих дисків були практично у всіх собак великих порід ($p < 0,05$) і у третини дрібних собак,

($p < 0,05$), а у котів взагалі не зустрічалось. Інші характерні пошкодження кістково-хрящової системи зустрічалися у собак великих порід в три-чотири рази більше в порівнянні із собаками вагою менше 20 кг ($p < 0,01$). Стеноз спинномозкового каналу виявлено у 78,9 % собак великих порід та 14,3% - маленьких, що розцінене як важливий чинник дегенеративного процесу з розвитком стійкого больового синдрому, при повній відсутності стенозів - у котів.

Незважаючи на те, що дегенеративно-дистрофічні процеси хребта є віковою патологією, вона реєструвалася у людей молодого та середнього віку, а також в аналогічному віковому діапазоні у собак, особливо ($p < 0,05$) великих порід.

Проведені клініко-неврологічні та КТ-морфометричні дослідження вказують на те, що виявлені дегенеративно-дистрофічні процеси переважно комбінувалися між собою з подальшою деформацією шийного відділу хребта ($p < 0,05$). Стеноз спинномозкового каналу та застосованого індексу Павлова-Торг максимально реєструвався на рівні хребців С6, частіше у чоловіків.

У груп домашніх тварин аналогічна дегенерація спостерігається у 37,7% випадків, з перевагою серед великих порід собак (78,9%) ($p < 0,01$) та досягає такої ж частоти виявлення, як і серед людей. Отримані дані свідчать про те, що ці зміни є етіопатогенетичною основою для розвитку стійкого болю в проксимальних відділах хребта та тулуба, неврологічному дефіциті у людей і тварин.

Незважаючи на подібну анатомічну будову хребта у людини та у вивчених групах тварин, існують особливості осьового навантаження, постави, статолокомоторики та ходи, при цьому у великих порід собак усі досліджені показники викривлення хребта нагадували людські ($p < 0,05$). У групах собак дрібних порід і кішок вони виникали рідше ($p < 0,05$) і переважно у більш старшому віці ($p < 0,05$).

КТ-змін щільності тіл, змін в міжхребцевому диску на рівні С3 не визначалося, що було прийнято за еталон, при цьому максимально

ушкоджувалися хребці C5-C7 (C6), що визначають вершину патологічного лордоза із зменшенням щільності їх тіл у каудальному напрямку шийного відділу хребта. У людей такі відмінності були максимальними ($p < 0,05$). У котів-мінімальними ($p < 0,05$), у собак дрібних порід цей показник значно підвищувався ($p < 0,05$), а у великих собак досягав максимуму ($p < 0,05$), тобто в п'ять-два рази вище.

Встановлено, що клініко-неврологічні характеристики дегенеративно-дистрофічного процесу у тварин залежать від їхнього виду, породи, маси та віку. У процесі дослідження виникла необхідність проведення клініко-морфометричних порівнянь між людьми та собаками великих порід з дегенеративними змінами у шийному відділі хребта, а також контрольних груп, які у своїй більшості мали мінімальні показники, що вивчаються, або рівень нульового індексу множинного t-тесту Бонферроні.

Більш виразний і найчастіше зустрічався больовий синдром у цервікальному відділі хребта в основних групах людей (92,3%) та собак великих порід (100,0%) та також, мав подібні риси щодо локалізації та інших характеристик. Інтенсивність практично співпадала: згідно шкали ВАШ $3.1 \pm 0,4$ та $2,8 \pm 0,4$ відповідно. В контрольних групах більш практично не зустрічався, або був іншої етіології. Цефалгії (76,9% пацієнтів), поєднані з болями в верхній частині тулубу і рук, практично були відсутніми в контрольній групі.

Вестибулярні розлади (58,5%) були другими за симптомом при дегенеративних змінах у шийному відділі хребта у людей і в 33,3% великих порід собак, при відсутності їх в контрольних групах ($p < 0,01$ і $p < 0,001$ відповідно). З патогенетичної точки зору це може тлумачитися як вертеброгенна ініціація при дегенеративних змінах у шийному відділі хребта з активацією ряду ноцицептивних, сенситизуючих, нейронально активуючих, дисінгібіруючих, судинних і рефлекторних механізмів реалізації симптоматики.

У людей, в порівнянні з контролем, виявлялися рухові розлади у вигляді парезів ($p<0,001$), пірамідної симптоматики ($p<0,01$), змін статолокомоторики ($p<0,05$), сегментарних розладів шийного рівня ($p<0,01$), сенсорних симптомів ($p<0,01$), міалгій ($p<0,01$) та м'язових атрофій ($p<0,01$). У групі великих собак частіше в порівнянні з контролем були зареєстровані аналогічні порушення ходи ($p<0,01$); габітусу ($p<0,01$); парези передніх кінцівок ($p<0,001$); труднощі вставання ($p<0,01$). Вищеперелічене підтверджує наявність неврологічних синдромів, як ведучих клінічних проявів пошкодження ЦНС шийного відділу спинного мозку та периферичної системи дегенеративно-дистрофічним патологічним процесом хребта та інших поруч розташованих структур.

Придбаний цервікальний стеноз, відповідно до індексу Павлова-Торг, у людей і великих собак (75,4% і 89,0%) частіше виявляється на рівні С6 з яскраво вираженими клініко-неврологічними симптомами. Цей кореляційний зв'язок підтверджується відсутністю клініко-морфометричних достовірних даних в контрольних групах. Крім того, основні стенозуючі дегенеративно-дистрофічні процеси між вивченими групами співпадали як за кількісними, так і за якісними показниками, практично не визначалися в контролі ($p<0,01$).

Отримані співвідношення сагітального розміру тіла хребця С6 до сагітального діаметру спинномозкового каналу, є важливим маркером для оцінки ризику стенозу з неврологічними ускладненнями. Результати мультипланарних постпроцесінгових 3D КТ реконструкцій вказують, що патологічне викривлення фізіологічного лордозу у людей додатково збільшує ймовірність стенозу і компресії спинного мозку на тлі дегенерації цервікального відділу хребта. Такі відхилення склали 84,6%. В контрольній групі вони простежувалися в 2,4 рази рідше ($p<0,05$) з перевагою кутового кіфозу без клінічної симптоматики. У великих собак, зміни конфігурації хребта сягали 73,7% ($p<0,05$) та були подібні до такого роду патології у людей, в контролі патологічні викривлення діагностовано в 8 разів рідше - у 9,1% досліджень ($p<0,05$). Вищевикладене може тлумачитися як схожі прояви

дегенеративних процесів в шийному відділі хребта на основі однакових, можливо, еволюційних механізмів їх розвитку у людей і великих собак у тому самому віковому діапазоні. Порівняльні вимірювання щодо денситометричної щільності С3-го хребця з найбільш деформованими С5-С7 (С6) на "піку" патологічного лордозу можна розглядати як результат динамічного навантаження з характерним зменшенням денситометричної щільності в каудальному напрямку як у основних, так і в контрольних групах. Ці показники були найбільш вираженими у групах людей і великих собак та практично наближалися до показників людини. Такі відхилення є передумовою для подальшого ушкодження хребта, других ризиків дегенерації в шийному відділі у людини, а також вказують на спільні фактори їх розвитку.

Вищевикладене є передумовою подальшого пошкодження хребта та інших ризиків його дегенерації на шийному рівні у людини, а також вказують на спільність чинників їх розвитку.

Виявлені клініко-морфометричні та геометричні відмінності в будові шийного відділу хребта у людей і тварин можуть стати основою для моделювання механізмів розвитку патологічних змін у хребті, розвитку хронічних болісних синдромів, факторів та ризиків дегенерації кістково-хрящового апарату з подальшим втягненням нервової системи та спинного мозку. Також, ці дані можуть бути використані для розробки сучасних методів профілактики та прогнозу передчасного старіння людини.

Потрібно враховувати, що швидкість проходження фізіологічних та патофізіологічних процесів у тварин, в перерахунку на вік людини, особливо у собак великих порід, може робити моделювання дегенеративно-дистрофічних процесів у шийному відділі хребта ще більш адекватним.

Таким чином, при порівняльній оцінці морфометричних змін з застосуванням КТ сканування вперше використаний індекс Павлова-Торг для діагностики стенозу спинномозкового каналу у людей і тварин.

Доведено, що хребець С3 можна розцінювати як максимально збережений від пошкодження при дегенеративних процесах хребта у людей і тварин, а також в контрольних групах в наслідок навантаження.

Максимальні дегенеративні пошкодження в цервікальному відділі хребта зареєстровано у каудальних частках хребта, що співпадає в основних групах, а також в контрольних у людей і тварин.

Вперше розроблений алгоритм та методика КТ-морфометричного дослідження і опрацьовані морфометричні показники у тварин різних видів.

Вперше опрацьовані морфометричні показники у тварин різних видів та проведені порівняльні дослідження у людей і тварин при наявності дегенерації в цервікальному відділі хребта.

Простежено клініко-неврологічну симптоматику, її перебіг, особливості та загальні закономірності у людей і тварин, як прояви дегенеративно-дистрофічних змін в шийному відділі хребта.

Патологічний викривлений лордоз є провідним чинником розвитку неврологічної симптоматики, больового синдрому, прогресування стенозу спинномозкового каналу шийного відділу хребта та ін.

Доведено значущу залежність між виразністю суб'єктивною симптоматикою, неврологічного дефіциту та клінічного перебігу від ступеня пошкодження за рахунок дегенеративно-дистрофічних змін та їх комбінацій.

Клінічні прояви стенотичних змін у тварин розцінені, як важливий чинник дегенеративного процесу і, вірогідно, саме така органічна патологія зумовлює стійкий больовий синдром.

Візуальні об'єктивні обстеження тварин, показали що патологічні клінічні дані у собак вагою більше 20 кг, були в два-три рази більш виражені, порівняно із собаками маленьких порід.

Вперше, в Україні, на базі ветеринарного центру “Фаворит”, Одеса, де встановлений комп'ютерний томограф для тварин Pfillips MX 8000, проведено аналіз КТ сканів шийного відділу хребта різних видів дрібних домашніх тварин із дегенеративно-дистрофічним процесом.

Виконана порівняльна характеристика клінічних, анатомічних, рентгенологічних та морфометричних даних структур шийного відділу хребта різних груп домашніх тварин, та порівняння деяких даних із КТ даними у людей із аналогічною симптоматикою.

Розроблені та впроваджені в практику охорони здоров'я України інформаційні листи: №69-2019. - Київ. - 4 с. та № 79-2021. - Київ. - 4 с.

Отримані результати застосовані у навчальному процесі на кафедрах загальної та клінічної патологічної фізіології імені В.В. Підвисоцького та нормальної та патологічної клінічної анатомії ОНМедУ, на кафедрі медичної біології та фізики, мікробіології, гістології, фізіології та патофізіології Чорноморського національного університету імені Петра Могили МОН України, на кафедрах загальної та клінічної патологічної фізіології імені В.В. Підвисоцького, нормальної та патологічної клінічної анатомії ОНМедУ, на кафедрі медичної біології та фізики, мікробіології, гістології, фізіології та патофізіології Чорноморського національного університету імені Петра Могили МОН України, застосовані у навчальному процесі на кафедрах загальної та клінічної патологічної фізіології імені В.В. Підвисоцького та нормальної та патологічної клінічної анатомії ОНМедУ, на кафедрах патологічної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Івано-Франківського національного медичного університету, Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, Дніпровського державного медичного університету.

Таким чином, у дисертаційній роботі представлено нове розв'язання актуальної наукової проблеми: визначення особливостей формування дегенеративно-дистрофічних пошкоджень в шийному відділі хребта у людей і домашніх тварин, проведено порівняльний аналіз клініко-морфологічних даних для обґрунтування патогенетичних механізмів їх розвитку.

У всіх пацієнтів ведучим в клініці дегенеративно-дистрофічних пошкоджень у шийному відділі хребта є больовий синдром, який підсилювався при рухах голови: цервікалгії (92,3%), біль у верхній частині

спини (49,2%) з іррадіацією в верхні кінцівки (49,2%) та в комбінації з головним болем (76,9%), переважно тензійного характеру (74,0 %). У тварин больові прояви при дегенеративно-дистрофічних уражень в шийному відділі хребта - це реакція на пальпацію шиї (37,3%), зміну поведінки (73,3%), габітусу, рухів (42,7%) та появу анталгічних поз (73,3%). Інтенсивність болю згідно з ВАШ у людей – у середньому діапазоні, зі схожими значеннями у собак великих порід ($p<0,05$) та мінімальними у котів ($p<0,05$). Вертіго спостерігалось у 58,5% пацієнтів переважно системного характеру (78,9%), підсилювалося при рухах голови. Вестибулярний синдром (за виключенням котів), порушення статичної та динамічної рівноваги виявлялися та були співвідносними до людей - у 42,6% собак. Вищеперелічене вказує на вертеброгенну ініціацію клінічних проявів дегенеративно-дистрофічних процесів у шийному відділі хребта у всіх обстежених групах.

Неврологічна симптоматика у пацієнтів вказує на залучення до патологічного процесу спинного мозку, сегментарного та периферичного відділів нервової системи за рахунок дегенеративних змін кістково-хрящового апарату шиї. Клінічні ознаки ураження спинного мозку у вигляді аналогічних симптомів вертеброгенної мієлопатії спостерігалися і, в 2-3 рази більш виражені у собак великих порід ($p<0,05$), в т.ч. за наявності стенозу спинномозкового каналу (78,9%, проти 14,3% у маленьких порід, $P<0,05$) та мінімальні у котів ($p<0,05$).

Аналіз даних КТ обстеження вказує, що стенотичні зміни спинномозкового каналу виникають на тлі деформуючого спондилоартрозу (78,5%), звужень міжхребцевих отворів (72,3%), деформуючого спондилолістезу (46,1%), гіпертрофії повздопоясничної і жовтої зв'язок (64,6%) та інших проявів дегенеративно-дистрофічних змін у шийному відділі хребта, які є ведучими в патогенезі виникнення і подальшого формування набутого стенозу з ознаками компресійної мієлопатії та може пояснювати некурабельність алгії. Такі органічні зміни кістково-хрящового апарату долучають до патологічного процесу магістральні судини, ганглії і корінці

нервів, а також важливі вегетативні структури ший. Аналіз КТ тварин виявив, що звуження міжхребцевих отворів, деформація замикальних пластинок, потовщення жовтої та подовженої зв'язок зустрічалося у великих порід в тричотири рази більше в порівнянні із собаками вагою менше 20 кг ($p < 0,01$). Стеноз спинномозкового каналу виявлено у 78,9 % собак великих порід та 14,3% - маленьких, що розцінене як важливий чинник дегенеративно-дистрофічного процесу з розвитком стійкого больового синдрому, при повній відсутності стенозів - у котів.

Незважаючи на те, що дегенеративно-дистрофічні зміни є іволютивна патологія, (середній вік пацієнтів склав $41,5 \pm 5,2$ роки і корелював з групами тварин - $43,4 \pm 7,0$ роки ($p < 0,05$) в перерахунку на вік людини, особливо собак великих порід ($p < 0,05$), тобто виявлявся в середньому та молодому віці, такі ж тенденції зареєстровані у цієї групи собак ($p < 0,05$). Отримані дані можуть бути корисними для вивчення механізмів розвитку дегенеративно-дистрофічних змін у ранньому періоді, предикторів їх виникнення, прогнозу та швидкості прогресування.

При КТ-морфометричних дослідженнях виявлено, що патологія кістково-хрящової системи була комбінованою і згідно з індексом Павлова-Торг, деформувала цервікальний відділ хребта у 85,6% ($p < 0,05$) випадків, при цьому стеноз спинномозкового каналу частіше зустрічається (78,9%) лише на рівні С6. У груп домашніх тварин аналогічні зміни у шийному відділі хребта спостерігається у 37,7% випадків, з переважанням у собак великих порід (78,9%) у 2,7 та більше разів ($p < 0,01$). Порівняльний аналіз деформації хребта свідчить про те, що, незважаючи на подібну анатомічну будову, існують особливості, пов'язані з осьовим навантаженням, поставою, статолокомоторикою, проте у великих собак досліджені показники нагадували людські ($p < 0,05$). У групах собак дрібних порід і кішок вони виникали рідше ($p < 0,05$) і переважно більш старшому віці ($p < 0,05$).

Встановлено, що КТ-зміни щільності тіла та міжхребцевого диска на рівні С3 не зареєстровано, при цьому максимально ушкоджувалися хребці С5-

C7 (C6), що визначають вершину патологічного лордозу з каудальним зменшенням їхньої щільності ($p < 0,05$). У людей такі відмінності були максимальними (до 18,1%, $p < 0,05$), у котів - мінімальними (2,7%, $p < 0,05$), у собак дрібних порід (7,5%), а у великих - сягав 14,3% ($p < 0,05$), тобто. наближений до різниці щільності хребців людей.

Виявлені клініко-морфометричні закономірності, вираженість патологічного процесу вказують на їхню залежність у тварин від виду, породи, маси та віку, одночасно, реєструються загальні фактори розвитку дегенеративних змін у людини та вивчених групах тварин, ця обставина може лягти в основу моделювання дегенеративно-дистрофічних процесів у хребті. При цьому слід враховувати, що швидкість протікання фізіологічних та патофізіологічних процесів у тварин з перерахунком на вік людини, особливо у собак великих порід ще більше робить адекватним можливе моделювання дегенеративно-дистрофічних пошкоджень у шийному відділі хребта.

Порівняльний аналіз між основними групами людей і собак великих порід виявив, що ведуча клінічна симптоматика, яка притаманна дегенеративним процесам в хребті шийі вірогідно співпадала в групах на тлі характерних морфометричних змін кістково-хрящової та поруч розташованих тканин шийі. Контрольні групи людей і собак великих порід мали мінімальні показники, що вивчалися, або нульовий індекс множинного t-теста Бонфероні.

Вище описане, патогенетично можна трактувати як вертеброгенну ініціацію при дегенеративно-дистрофічних змінах у шийному відділі хребта із запуском низки ноцицептивних, сенситизуючих, нейронально активуючих, дисінгібуючих, судинних та рефлексорних механізмів реалізації симптоматики на всіх рівнях організації організму. Можливо, таким чином функціонують еволюційні механізми розвитку людей і тварин в однаковому віковому діапазоні. Подібні порівняльні характеристики людини з великими собаками можуть вказувати на патогенетичні фактори інволютивних процесів та лягти в основу моделювання методів профілактики передчасного старіння людини.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: *біль, запалення, дегенеративно-дистрофічні ураження хребта, шийний відділ хребта, люди та тварини, патогенетичні особливості остеохондрозу, остеопороз, денситометрична щільність хребців, стеноз спинномозкового каналу*

ANNOTATION

Andreeva T.O. Clinical pathogenetic features and comparative analysis of the degenerative-dystrophic process in the cervical spine in humans and animals. Qualifying scientific work on manuscript rights. Dissertation for obtaining the scientific degree of Doctor of Philosophy in Medicine (Specialty 222), Black Sea National University named after Petro Mohyla, Mykolaiv, 2025.

The cervical spine, or the cervical vertebrae, is the most mobile and heavily loaded section of the spinal column, yet it is the least protected from external influences, making it susceptible to degenerative-dystrophic changes within its bone-cartilage apparatus.

Despite differences in axial loads, lifestyles, and body structures between humans and animals, degenerative-dystrophic processes in the cervical spine pose an urgent problem, leading to various diseases, neurological deficits, restricted movement, pain syndromes, and reduced quality of life.

The research aimed to: Determine the clinical features of pain syndromes and other subjective symptoms in cases of cervical spine degeneration. Conduct clinical and neurological examinations to identify neurological deficits resulting from degenerative-dystrophic changes. Perform computed tomography morphometric studies using the Pavlov-Torg index. Study the densitometric density of neck vertebrae bodies based on multiplanar post-processing 3D reconstructions of computer tomographic scans. Conduct a comparative analysis of data, considering age randomization between humans and animals. Identify clinical and pathophysiological patterns of degenerative changes in the cervical spine. Investigate clinical and morphometric discrepancies or coincidences in DD in SHVH in all examined groups.

The research was conducted from 2019 to 2023 at the Department of Medical Biology and Physics, Microbiology, Histology, Physiology, and Pathophysiology, Black Sea National University named after Petro Mohyla.

Inclusion criteria for patients included pain in the upper torso, disorders of segmental innervation of the arms, characteristic conduction disorders, and the presence of degenerative-dystrophic processes in the cervical spine.

Similar clinical disorders and neuroimaging data in animals also served as inclusion criteria. Exclusion criteria were the presence of comorbid pathology, such as developmental anomalies, dysplasia and dysraphia of the vertebral bodies and intervertebral joints, cystic changes in the vertebral bodies, oncopathology, diagnosed osteoporosis, and systemic diseases of the connective tissue. Animals with pathological processes similar to those in humans, as well as chondrodystrophic dog breeds, were excluded from the study.

Case histories and CT scan data of the cervical spine in 65 patients were retrospectively analyzed. Clinical, morphometric, and CT studies were conducted on 75 animals: 14 cats, 42 dogs weighing up to 20 kg, and 19 dogs weighing more than 20 kg. These animals were assessed for pain reactions, including palpation of the neck, acquired neurological deficit, and characteristic movement disorders when their owners contacted Veterinary Center Favorit LLC (license No. 571, issued on July 19, 2017).

Pathology in animals was examined using a Philips MX 8000 CT scanner (Amsterdam, the Netherlands, 2002) at OOO "MEDKORYUG" (license No. 565755, series AB) with a SOMATOM Definition AS CT scanner (2017) from Siemens (Munich, Germany). Dog age was converted to human age using the formula: human age = $16 \times (\text{natural logarithm of dog age}) + 31$. On average, dogs were found to be equivalent to 43.4 ± 7.0 years in human age, closely matching the average age of examined people - 41.5 ± 5.2 years ($p < 0.001$).

The intensity of pain in humans was recorded using a 10-point visual analog scale, while in animals, a 5-point scale with assessments of physique, gait, behavior, reactions to palpation, and body tension was used. Morphometric-densitometric measurements of spine density were conducted in Hounsfield units following scanning protocols for both humans and animals, according to commonly accepted recommendations. The Pavlov-Torg index was used to assess

the size of the human spinal canal, with a focus on detecting cervical canal stenosis. All veterinary examinations were conducted with the owners' permission. Instrumental studies and clinical procedures were painless, non-invasive, and tailored to the individual condition of each patient and animal. All studies were conducted in accordance with existing ethical standards.

The obtained data were presented as the mean ($\bar{x}$) and standard error of the mean (SE). One-way analysis of variance (ANOVA) with subsequent Newman-Keuls post hoc test was used to identify significant differences between the study groups. The non-parametric Kruskal-Wallis test was used to detect significant differences when using unprocessed absolute indices. A p-value of <0.05 was considered statistically significant.

During the study, data were obtained regarding the leading manifestations of degenerative-dystrophic changes in the cervical spine, which included neck or upper back pain radiating to the arms, with moderate intensity according to the visual analog scale. Additionally, characteristic tension-type headaches that were exacerbated by head and neck movements were observed. Clinical neurological symptoms included segmental innervation disorders, which are typical of secondary myelopathy, root, and other syndromes due to degenerative changes in the bone-cartilage apparatus of the neck. The above clinical presentation was associated with stenotic changes in the spinal canal in the cervical spine, which were observed on CT scans in the context of degenerative spondyloarthrosis, intervertebral foramen narrowing, degenerative spondylolisthesis, hypertrophy of the longitudinal and yellow ligaments, and disc protrusions, as well as additional vertebral growths and intervertebral joints. These lesions contributed to the development of acquired spinal stenosis and affected major blood vessels, ganglia, nerve roots, and adjacent important vegetative structures.

In animals, painful phenomena were manifested through reactions to palpation, changes in physique, movements, and the presence of antalgic postures. Similar to observations in humans, the intensity of pain reactions was moderate, with the highest intensity observed in the group of large breed dogs ($p < 0.05$) and

the lowest in cats ($p < 0.05$). Vestibular syndrome (excluding cats) was indirectly detected in half of the dog groups. Other clinical manifestations involving impairment of statics and dynamics, similar to those in humans, were predominantly associated with degenerative-dystrophic changes in the cervical spine and were more pronounced in adult large breed dogs ($p < 0.05$), including signs of spinal cord involvement in the form of secondary vertebrogenic myelopathy. Minimal clinical manifestations of degenerative-dystrophic changes in the cervical spine were observed in cats ($p < 0.05$).

On CT examination, signs of sclerotic changes and intervertebral disc protrusions were observed in almost all large breed dogs ($p < 0.05$), and in one-third of small breed dogs ($p < 0.05$), while they were absent in cats. Other characteristic bone-cartilage system lesions occurred three to four times more frequently in large breed dogs compared to dogs weighing less than 20 kg ($p < 0.01$). Spinal canal stenosis, as measured by the Pavlov-Torg index, was found in 78.9% of large breed dogs and 14.3% of small dogs, which was considered an important factor in the development of persistent back pain in the absence of stenosis in cats.

Despite degenerative-dystrophic processes in the spine typically being age-related pathologies, they were identified in humans at a younger age, particularly in young and middle-aged individuals, as well as in dogs, especially large breeds ($p < 0.05$).

The conducted clinical-morphological and CT-morphometric studies indicate that the identified degenerative-dystrophic processes often coexist and lead to deformation of the cervical spine ($p < 0.05$). Spinal canal stenosis, as assessed by the Pavlov-Torg index, was more frequently observed at the C6 level, especially among men. In the group of domestic animals, similar degeneration was found in 37.7% of cases, with a prevalence among large breed dogs (78.9%) ($p < 0.01$), reaching the same frequency as in humans. These findings suggest that these changes are an etiopathogenetic basis for the development of persistent back pain and neurological deficits in both humans and animals.

Despite degenerative-dystrophic processes in the spine typically being age-related pathologies, they were identified in humans at a younger age, particularly in young and middle-aged individuals, as well as in dogs, especially large breeds ($p < 0.05$).

The conducted clinical-morphological and CT-morphometric studies indicate that the identified degenerative-dystrophic processes often coexist and lead to deformation of the cervical spine ($p < 0.05$). Spinal canal stenosis, as assessed by the Pavlov-Torg index, was more frequently observed at the C6 level, especially among men. In the group of domestic animals, similar degeneration was found in 37.7% of cases, with a prevalence among large breed dogs (78.9%) ($p < 0.01$), reaching the same frequency as in humans. These findings suggest that these changes are an etiopathogenetic basis for the development of persistent back pain and neurological deficits in both humans and animals.

Despite degenerative-dystrophic processes in the spine being a pathology typically associated with aging, they have been found in young and middle-aged individuals, as well as in dogs, especially ($p < 0.05$) in large breeds. Clinical-morphological and CT morphometric studies indicate that the identified degenerative-dystrophic processes often co-occur and lead to deformation of the cervical spine ($p < 0.05$). Spinal canal stenosis, using the Pavlov-Torg index, was more frequently observed at the level of the C6 vertebrae, especially among males. A similar degeneration was observed in 37.7% of domestic animal cases, with a preference for large dog breeds (78.9%) ($p < 0.01$), reaching a similar frequency of occurrence as in humans. These findings suggest that these changes are the etiopathogenetic basis for the development of chronic back pain and neurological deficits in both humans and animals.

The most pronounced and frequently encountered pain syndrome was in the cervical spine in the main groups of humans (92.3%) and large dog breeds (100.0%), with similar characteristics in terms of localization and other features. The intensity was virtually identical, with scores of 3.1 ± 0.4 and 2.8 ± 0.4 , according to the VAS scale, respectively. In control groups, pain was virtually absent or had a

different etiology. Headache (cephalgia) was found in 76.9% of patients and was often associated with pain in the upper part of the body and arms, virtually absent in control groups. Vestibular disorders (58.5%) were the second most frequent symptom in cases of degenerative changes in the cervical spine in humans and in 33.3% of large dogs, with their absence in control groups ($p<0.01$ and $p<0.001$, respectively). From a pathogenetic point of view, this can be explained by vertebral initiation in degenerative changes in the cervical spine, leading to the activation of various mechanisms in the realization of symptoms, including nociceptive, sensitizing, neuronally activating, disinhibiting, vascular, and reflex mechanisms. Compared to controls, humans exhibited motor impairments in the form of paresis ($p<0.001$), pyramidal symptoms ($p<0.01$), changes in statolocomotion ($p<0.05$), segmental disorders at the cervical level ($p<0.01$), sensory symptoms ($p<0.01$), myalgia ($p<0.01$), and muscle atrophy ($p<0.01$). In the group of large dogs, similar gait disturbances ($p<0.01$), habitus changes ($p<0.01$), paralysis of the front limbs ($p<0.001$), and difficulty standing ($p<0.01$) were more common compared to controls. These data confirm the presence of neurological syndromes as important clinical manifestations of damage to the central nervous system of the cervical spinal cord and peripheral system, leading to degenerative-dystrophic pathological processes in the spine and adjacent structures.

The obtained data indicate that acquired cervical stenosis, according to the Pavlov-Torg index, in humans and large dogs (75.4% and 89.0%, respectively) is more frequently found at the C6 level with pronounced clinical-neurological symptoms. This correlation is supported by the absence of clinically-morphological data in control groups. Furthermore, the main stenosing degenerative-dystrophic processes between the studied groups were similar in both quantitative and qualitative characteristics and were virtually absent in controls ($p<0.01$).

The obtained ratios of the sagittal size of the C6 vertebra body to the sagittal diameter of the spinal canal are important markers for assessing the risk of stenosis

with neurological complications. Results of multiplanar post-processing 3D CT reconstructions show that pathological deformity of the physiological lordosis in humans additionally increases the likelihood of stenosis and compression of the spinal cord in the context of degeneration of the cervical spine. These deviations accounted for 84.6%. In the control group, they were 2.4 times less frequent ($p<0.05$), with a preference for angular kyphosis without clinical symptoms. In large dogs, changes in spinal configuration reached 73.7% ($p<0.05$) and were similar to pathological changes in humans, with pathological deformities detected 8 times less frequently in controls - in 9.1% of cases ($p<0.05$).

The above can be interpreted as similar manifestations of degenerative processes in the cervical spine based on similar, possibly evolutionary, mechanisms of their development in humans and large dogs in the same age range. Comparative measurements of the density of the C3 vertebra with the most deformed C5-C7 (C6) at the "peak" of pathological lordosis can be considered a result of dynamic loading with a characteristic decrease in density in the caudal direction, both in the main and control groups. These indicators were most pronounced in the human and large dog groups and practically approximated the indicators of humans. These deviations serve as a precondition for further damage to the spine and other risks of its degeneration in the cervical region in humans, and also indicate common factors in their development.

The clinical-morphometric and geometric differences in the structure of the cervical spine between humans and animals can serve as a basis for modeling the mechanisms of pathological changes in the spine, the development of chronic pain syndromes, factors, and risks of degeneration of the bone-cartilage apparatus with subsequent involvement of the nervous system and spinal cord. Moreover, these data can be used to develop modern methods for the prevention and prognosis of premature aging in humans.

It's important to consider that the rate of physiological and pathophysiological processes in animals, when converted to human age, especially

in large breeds of dogs, can make modeling degenerative-dystrophic processes in the cervical spine even more accurate.

Therefore, in the comparative assessment of morphological changes using CT scanning, the Pavlov-Torg index was used for the first time to diagnose spinal canal stenosis in both humans and animals.

It has been demonstrated that the C3 vertebra can be considered as the most preserved from damage in the presence of degenerative processes in the spine in both humans and animals, as well as in control groups due to loading.

Maximum degenerative damage in the cervical spine was registered in the caudal parts of the spine, which coincides in the main groups as well as in the control groups in humans and animals.

An algorithm and methodology for CT morphometric research were developed and morphometric indicators in animals of different species were processed for the first time.

Morphometric indicators in animals of different species were processed for the first time, and comparative studies were conducted between humans and animals with degeneration in the cervical spine.

Clinical-neurological symptoms, their course, features, and general patterns in humans and animals were traced as manifestations of degenerative changes in the cervical spine.

Pathological lordosis is a leading factor in the development of neurological symptoms, pain syndrome, and the progression of spinal canal stenosis in the cervical spine.

A significant relationship has been established between the severity of subjective symptoms, neurological deficits, and the clinical course with the degree of damage from degenerative-dystrophic changes and their combinations.

Clinical manifestations of stenotic changes in animals are considered as an important factor in the degenerative process, and it is likely that such organic pathology leads to a persistent pain syndrome.

Visual objective examinations of animals have shown that pathological clinical data in dogs weighing more than 20 kg were two to three times more pronounced compared to small dog breeds.

For the first time in Ukraine, based on the veterinary center "Favorit" in Odessa, where a computer tomograph for animals Pfillips MX 8000 is installed, the analysis of CT scans of the cervical spine of different types of domestic animals with degenerative-dystrophic processes was carried out.

A comparative characteristic of clinical, anatomical, radiological, and morphometric data of the cervical spine structures of different groups of domestic animals was developed, and some data were compared with CT data in humans with similar symptoms.

Information letters were developed and implemented into the practice of healthcare in Ukraine: No. 69-2019. - Kyiv. - 4 p. and No. 79-2021. - Kyiv. - 4 p.

Thus, the dissertation presents a new solution to the relevant scientific problem: determining the features of the formation of degenerative-dystrophic lesions in the cervical spine in humans and domestic animals and conducting a comparative analysis of clinical-morphological data to substantiate the pathogenetic mechanisms of their development.

In all patients at the clinic with degenerative-dystrophic lesions in the cervical spine, the leading symptom is pain syndrome, which worsens with head movements: cervicalgia (92.3%), upper back pain (49.2%) with radiation to the upper limbs (49.2%), and in combination with a headache (76.9%), mainly tension-type (74.0%). In animals, pain manifestations in degenerative-dystrophic lesions in the cervical spine are a reaction to neck palpation (37.3%), changes in behavior (73.3%), habitus, movements (42.7%), and the appearance of antalgic postures (73.3%). The intensity of pain, according to the VAS scale, in humans is in the average range, with similar values in large dog breeds ($p < 0.05$) and minimal in cats ($p < 0.05$). Vertigo was observed in 58.5% of patients, mainly of a systemic nature (78.9%), aggravated by head movements. Vestibular syndrome (except for cats), postural and dynamic disorders were identified and were proportionate to humans

in 42.6% of dogs. The above indicates vertebral initiation of clinical manifestations of degenerative-dystrophic processes in the cervical spine in all examined groups.

Neurological symptoms in patients indicate the involvement of the pathological process of the spinal cord, segmental, and peripheral parts of the nervous system due to degenerative changes in the bone-cartilage apparatus of the neck. Clinical signs of spinal cord involvement in the form of similar symptoms to vertebral myelopathy were observed and were 2-3 times more pronounced in large breed dogs ($p<0.05$), including cases with spinal canal stenosis (78.9% vs. 14.3% in small breeds, $p<0.05$), and minimal in cats ($p<0.05$).

Analysis of CT data indicates that stenotic changes in the spinal canal occur against the background of degenerative spondyloarthrosis (78.5%), intervertebral foramen narrowing (72.3%), spondylolisthesis (46.1%), hypertrophy of longitudinal and yellow ligaments (64.6%), and other manifestations of degenerative changes in the cervical spine. These are leading factors in the pathogenesis of acquired stenosis with signs of compressive myelopathy and may explain the intractable pain. Such organic changes in the bone-cartilage apparatus involve major blood vessels, ganglia, nerve roots, and important vegetative structures of the neck. CT analysis in animals showed that narrowing of intervertebral foramina, deformation of closing plates, and thickening of the yellow and longitudinal ligaments occurred three to four times more often in large breeds compared to dogs weighing less than 20 kg ($p<0.01$). Spinal canal stenosis was found in 78.9% of large breed dogs and 14.3% of small breed dogs, which is considered a significant factor in the development of degenerative-dystrophic processes with the development of a persistent pain syndrome, while it was absent in cats.

Despite the fact that degenerative-dystrophic changes are an age-related pathology (the average age of patients was 41.5 ± 5.2 years and correlated with the age of the animal groups - 43.4 ± 7.0 years, $p<0.05$ when converted to human years), especially in large breed dogs ($p<0.05$), similar trends were observed in this group of dogs ($p<0.05$). The obtained data can be useful for studying the

mechanisms of development of degenerative changes at an early stage, predicting their occurrence, prognosis, and the speed of progression in the experiment.

During CT morphometric studies, it was found that the pathology of the bone-cartilage system was combined, and according to the Pavlov-Torg index, it deformed the cervical spine in 85.6% of cases ($p<0.05$), with spinal canal stenosis being more often detected (78.9%) only at the level of C6. In the group of domestic animals, similar changes in the cervical spine were observed in 37.7% of cases, with a predominance in large breed dogs (78.9%) by 2.7 times or more ($p<0.01$). Comparative analysis of spinal deformity indicates that despite the similar anatomical structure, there are differences associated with axial load, posture, statolocomotion, but in large dogs, the studied parameters resembled those of humans ($p<0.05$). In small breed dogs and cats, these changes occurred less frequently ($p<0.05$) and mainly at an older age ($p<0.05$).

It was established that CT density changes of the body and intervertebral disc at the level of C3 were not registered; however, the most damage occurred at C5-C7 (C6), which determines the peak of pathological lordosis with caudal decrease in their density ($p<0.05$). In humans, these differences were most pronounced (up to 18.1%, $p<0.05$), in cats - minimal (2.7%, $p<0.05$), in small breed dogs (7.5%), and in large breed dogs, it reached 14.3% ($p<0.05$), which is closer to the difference in the density of human vertebrae.

The identified clinical and morphological patterns, the severity of the pathological process, indicate their dependence on the species, breed, weight, and age of animals. At the same time, common factors in the development of degenerative changes in humans and the studied groups of animals are registered, which can form the basis for modeling degenerative-dystrophic processes in the spine. Moreover, the rapid course of physiological and pathophysiological processes in animals when converted to human age, especially in large breed dogs, makes it even more adequate to model degenerative-dystrophic lesions in the cervical spine.

This pathogenetic mechanism can be interpreted as vertebral initiation in degenerative-dystrophic changes in the cervical spine, triggering a series of nociceptive, sensitizing, neurally activating, dysinhibitory, vascular, and reflex mechanisms of symptom manifestation at all levels of organism organization. Perhaps, this is how evolutionary mechanisms of development in humans and animals in the same age range function. Such comparative characteristics between humans and large dogs may indicate pathogenetic factors of involutionary processes and form the basis for modeling methods of preventing premature aging in humans.

KEY WORDS: *pain, inflammation, degenerative-dystrophic spine lesions, cervical spine, humans and animals, osteoporosis, pathogenetic features of osteochondrosis, densitometric density of vertebrae, spinal stenosis*

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. The latest ideas of medical and biological developments and improvement of psychological sciences by scientists: *collective monograph* / Bereziuk O., Vasenko T., Hrynychak N., Sprut O., Chebotarova H., Stoyanov O., Andreeva T.– etc. – International Science Group. – Boston: Primedia eLaunch, 2023. 221 p. Available at : DOI:10.46299/ISG.2023.MONO.MED.4 (Особистий внесок здобувача – проаналізувала літературні джерела, підготувала роботу до друку).

2. Andreyeva, T.O., Stoyanov, O.M., Chebotaryova, G.M., Kalashnikov, V.I., Vastyanov, R.S., & Mashchenko, S.S. (2023). Densitometric correlates of degenerative-dystrophic processes in cervical vertebrae of humans and domestic animals. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 14(3), 386–392. doi:10.15421/022357 (*Web of Science, Scopus*) (Здобувачем проведений літературний огляд, систематизовані результати досліджень, проведена статистична обробка, а також підготовлена до друку публікація).

3. Andreyeva, T.O., Stoyanov, O.M., Chebotaryova, G.M., Vastyanov, R.S., Kalashnikov, V.I., & Stoyanov, A.O. (2022). Comparative clinical and morphometric investigations of cervical stenosis of the spinal canal in humans and dogs. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 13(3), 301–307. doi:10.15421/022239 (*Web of Science, Scopus*) (Особистий внесок здобувача – проаналізувала літературні джерела, провела діагностичні та клініко-морфометричні обстеження у людей і тварин, узагальнила результати та підготувала роботу для публікації).

4. Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Грузевський О.А., Стоянов А.О., Чикур Л.Д., Козишкурт О.В. Клініко-морфометричні співвідношення дегенеративно-дистрофічних процесів шийного відділу хребта при стенозі спинномозкового каналу у людей і тварин *Medical science of Ukraine/Медична наука України*, 2022, Vol. 18, № 2 С. 29-38 DOI: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.2.2022.05> (Внесок здобувача – дисертант аналізувала літературу, узагальнила результати, сформулювала висновки та підготувала статтю до друку).

5. Андреева Т.О., Чеботарьова Г.М., Стоянов О.М., Вастьянов Р.С., Калашніков В.І., Стоянов А.О. Набутий стеноз спинномозкового каналу. Порівняльне дослідження людей і собак. Міжнародний неврологічний журнал. Том 18, № 4, 2022. - С. 26-31 doi.org/10.22141/2224-0713.18.4.2022.955 (Особистий внесок здобувача – проаналізувала літературні джерела, провела діагностичні та клініко-морфометричні обстеження у людей і тварин, узагальнила результати та підготувала роботу для публікації).

6. Мащенко С.С., Стоянов О.М., Калашніков В.Й., Вастьянов Р.С., Андреева Т.О., Олійник С.М. Вегетативна та цереброваскулярна регуляція при вестибулярних дисфункціях ішемічного походження. Український вісник психоневрології. 2022. 12 Том 30, випуск 4 (113) 12-17 DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V30-is4-2022-2> (Внесок здобувача – дисертант приймала участь в обстеженні людей і тварин, оформленні статті до друку).

7. Kalashnikov V.I., Stoyanov AN., Pulyk AR., Bakumenko IK., Andreeva TA. Features of hemodynamics in head magistral and cerebral arteries in the patients with migraine Wiadomości Lekarskie, Official journal of the Polish Medical Association, Volume LXXIV, Issue 10 Part 1, october 2021 2489-2493. (*Scopus*) (Внесок здобувача-дисертант аналізувала літературу, узагальнила результати, сформулювала висновки та підготувала матеріал до друку).

8. Kaptalan A.O., Andreeva T.O., Stoyanov O.M., Ostapenko I.O., Oliinyk S.M. Comorbid disorders in posttraumatic and post-success epilepsy. Possibilities of therapy. Journal of Education, Health and Sport. 2021;11(03): 113-120. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2021.11.03.012> (Особистий внесок – проаналізувала літературні джерела, провела діагностичні та клініко-морфометричні обстеження у людей і тварин, узагальнила результати та підготувала роботу для публікації).

9. Valeriy I. Kalashnikov, Rooslan S. Vastyanov, Olena A. Gozhenko, Tamara O. Andreeva, Olexandr M. Stoyanov, Hanna M. Chebotareva, Oksana O. Ostapenko. Postisometrical relaxation hemodynamic effects in patients with cervicocranialgia

and vestibular dysfunction. *Acta Balneol.* 2023;VOL.LXV,5(177):330-335 DOI: 10.36740/ABAL202305112 (*Web of Science*) (Здобувачем запропонована ідея публікації, проведено збір та обстеження хворих, статистична обробка і аналіз отриманих результатів, написаний текст).

10. Коршняк В.О., Стоянов О.М., Вастьянов Р.С., Беседа А.Я., Андреєва Т.О. Вегетативні дисфункції внаслідок нейротравми та сучасні можливості їх корекції. *Вісник морської медицини.* - 2022. - N 2. - С. 91-98. (Внесок здобувача – дисертант узагальнила результати і сформулювала висновки).

11. Стоянов О.М., Мащенко С.С., Калашніков В.Й., Сон А.С., Вастьянов Р.С., Андреєва Т.О. Вертерогенно обумовлена ішемія мозку та вестибулопатія в постковідному періоді. *Вісник морської медицини* № 2(99) 2023 20-27 (Брала участь у зборі матеріалу, статистичній обробці, аналізі отриманих результатів, написанні тексту статті).

12. Андреєва Т.О., Стоянов О.М., Мірджурасєв Е.М., Чеботарьова Г.М., Калашніков В.Й., Вастьянов Р.С., Дарій В.І. Клініко-морфометричні зміни шийного відділу хребта в людей і тварин з болем у шиї. *Біль. Суглоби. Хребет / Pain. Joints. Spine.* Том 14, № 3, 2024; 51-58. <https://doi.org/10.22141/pjs.14.3.2024.430> (*Scopus*) (Внесок здобувача-дисертант приймала участь в обстеженні людей і тварин та оформленні статті до друку).

13. Андреєва Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Вастьянов Р.С., Остапенко І.О. Ускладнення при дегенеративно-дистрофічному процесі шийного відділу хребта у людей і дрібних тварин. *Больовий синдром.* - Тези доп. XV Міжнар. наук. конф. Ольвійський форум-2021: стратегії країн причорноморського регіону в геополітичному просторі. - 10-13 червня 2021 р., м. Миколаїв, 2021. - С. 38-40 (Авторка брала участь у зборі матеріалу, статистичній обробці, аналізі отриманих результатів, написанні тексту).

14. Андреєва Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Вастьянов Р.С., Остапенко І.О. Дегенеративно-дистрофічні процеси шийного відділу хребту людей і домашніх тварин. Роль метода КТ в ранній діагностиці шийного остеохондрозу.-Тези доп. XV Міжнар. наук. конф. Ольвійський форум-2021:

стратегії країн причорноморського регіону в геополітичному просторі. - 10-13 червня 2021 р., м. Миколаїв, 2021. - С. 40-41. (Проаналізувала літературні джерела, провела діагностичні та клініко-морфометричні обстеження людей і тварин, узагальнила результати та підготувала роботу для публікації).

15. Андреева Т. О., Стоянов О. М., Чеботарьова Г. М., Вастьянов Р.С., Стоянов А.О. Остеохондроз шийного відділу хребта у людей і дрібних тварин. Звуження спинномозкового каналу та міжхребцевих отворів. Тези доповідей міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Актуальні питання судової ветеринарії, морфології та патоморфології» (м. Одеса, ОДАУ, ФВМ, 17–18 червня 2021 р.). Одеса, 2021. - С. 41-43. (Здобувачем запропонована ідея публікації, проведено збір та обстеження хворих, статистична обробка і аналіз отриманих результатів, написаний текст).

16. Андреева Т. О., Стоянов О. М., Чеботарьова Г. М., Вастьянов Р.С., Стоянов А.О. Захворювання шийного відділу хребта у людей і дрібних тварин. нестабільність в сегментах шийного відділу хребта. Тези доповідей міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Актуальні питання судової ветеринарії, морфології та патоморфології» (м. Одеса, ОДАУ, ФВМ, 17–18 червня 2021 р.). Одеса, 2021. - С. 43-45.

17. Андреева Т. О., Стоянов О. М., Чеботарьова Г. М., Вастьянов Р.С., Стоянов А.О. Особливості діагностичного та клінічного аналізу КТ сканів при міжхребцевому остеохондрозі шийного відділу хребта у людей і дрібних тварин. Тези доповідей міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Актуальні питання судової ветеринарії, морфології та патоморфології» (м. Одеса, ОДАУ, ФВМ, 17–18 червня 2021 р.). Одеса, 2021. - С. 45-47. (Здобувачем систематизовані власні результати досліджень, проведена їх статистична обробка, а також підготовлені до друку тези).

18. Андреева Т. О., Стоянов О. М., Чеботарьова Г. М., Вастьянов Р.С., Остапенко И.О. Наслідки та вплив міжхребцевого остеохондрозу шийного відділу хребта у людей і дрібних тварин на судини ший. Тези доповідей міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Актуальні питання

судової ветеринарії, морфології та патоморфології» (м. Одеса, ОДАУ, ФВМ, 17–18 червня 2021 р.). Одеса, 2021. - С. 47-49. (Здобувачем систематизовані власні результати досліджень, проведена їх статистична обробка, а також підготовлені до друку тези).

19. Андреева Т. О., Стоянов О. М., Чеботарьова Г. М., Вастьянов Р.С., Остапенко И.О. Дегенеративний спондилоартроз міжхребцевих суглобів шийного відділу хребта у людей і дрібних тварин. Стеноз міжхребцевих отворів. Тези доповідей міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Актуальні питання судової ветеринарії, морфології та патоморфології» (м. Одеса, ОДАУ, ФВМ, 17–18 червня 2021 р.). Одеса, 2021. - С. 49-51. (Проаналізувала літературні джерела, провела діагностичні та клініко-морфометричні обстеження у людей і тварин, узагальнила результати та підготувала роботу для публікації).

20. Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Капталан А.О. Дегенеративно-дистрофічний процес шийного відділу хребта у людей і дрібних тварин. Стеноз спинномозкового каналу. Тези доповідей I Міжнародної науково-практичної конференції НПП та молодих науковців «Актуальні аспекти розвитку науки і освіти». ОДАУ України, Одеса. 2021. С. 3-5. (Особистий внесок – провела клінічні дослідження, статистичну обробку отриманих даних, підготувала тези до друку).

21. Андреева Т. О., Стоянов О. М., Чеботарьова Г. М., Капталан А.О., Телятніков А.В. Особливості комп'ютерно-томографічної діагностики дегенеративно-дистрофічних змін шийного відділу хребта у людей і дрібних тварин Тези доповідей I Міжнародної науково-практичної конференції НПП та молодих науковців «Актуальні аспекти розвитку науки і освіти». ОДАУ України, Одеса. 2021. С. 5-7. (Здобувачем систематизовані власні результати досліджень, проведена їх статистична обробка, а також підготовлені до друку тези).

22. Стоянов О.М., Герцев В.М., Андреева Т.О. Перспективи лікування синдрому оборотної задньої енцефалопатії. - Тези доп. XV Міжнар. наук. конф.

Ольвійський форум-2021: стратегії країн причорноморського регіону в геополітичному просторі. - 10-13 червня 2021 р., м. Миколаїв, 2021. - С. 19-22 (Здобувачем систематизовані власні результати досліджень, проведена їх статистична обробка, а також підготовлені до друку тези).

23. Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Стоянов А.О. Можливості комп'ютерної томографії шийного відділу хребта у людей і домашніх тварин. Матеріали Пленуму Українського наукового товариства патофізіологів “Особливості науково-педагогічного процесу в період пандемії COVID-19” 15–17 вересня 2022 року Тернопіль – 2022. – С.5-6. (Здобувачем систематизовані власні результати досліджень, проведена їх статистична обробка, а також підготовлені до друку тези).

24. Андреева Т. О., Чеботарьова Г. М., Грищенко Г. В., Стоянов А. О., Бакуменко І. К. Комп'ютерно-томографічне обстеження шийного відділу хребта з дегенеративно-дистрофічними змінами у людей і дрібних домашніх тварин. XXI-і читання В. В. Підвисоцького: Бюлетень матеріалів наукової конференції (23-24 червня 2022 року). – Одеса: УкрНДІ медицини транспорту, 2022. С 11-12. (Здобувачем систематизовані власні результати досліджень, проведена їх статистична обробка, а також підготовлені до друку тези).

25. Chebotarova G., Andreyeva T., Stoyanov O., Titova N., Manicheva N. Stenosis of the cervical spinal canal. The 30th International scientific and practical conference “Trends and modern methods of improving scientific ideas” (August 01 – 04, 2023) Melbourne, Australia. International Science Group. 2023. 63-70. DOI – 10.46299/ISG.2023.1.30 (Здобувачем систематизовані власні результати досліджень, проведена їх статистична обробка, підготовлені до друку тези).

26. Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Стоянов А.О. Можливості нейровізуалізації дегенеративно-дистрофічних пошкоджень шийного відділу хребта у людей і домашніх тварин. Тези XVI Міжнародної наукової конференції «Ольвійський Форум – 2022: стратегії країн Причорноморського регіону в геополітичному просторі 23–26 червня 2022 р., ЧНУ ім. Петра Могили м. Миколаїв., 2022 - С. 27-29 (Здобувачем

систематизовані власні результати досліджень, проведена їх статистична обробка, а також підготовлені до друку тези).

27. Чеботарьова Г.М., Андреева Т.О., Стоянов О.М., Бакуменко І.К., Стоянов А.О. КТ обстеження людей і домашніх тварин з дегенеративно-дистрофічним процесом шийного відділу хребта. Вторинний (придбаний) стеноз хребетного каналу / Електроенергетика, електромеханіка та технології в АПК: Матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., 22 грудня 2022 р. / Держ. біотехнологічний ун-т. – Х.: 2022. – 140-141 с. (Здобувачем систематизовані власні результати досліджень, проведена їх статистична обробка, а також підготовлені до друку тези).

28. Чеботарьова Г.М., Андреева Т.О., Стоянов О.М., Добровольський В.В., Гіль О.Л. Дегенеративно-дистрофічні зміни шийного відділу хребта у ссавців. Комп'ютерна томографія / Електроенергетика, електромеханіка та технології в АПК: Матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., 22 грудня 2022 р./Держ. біотехнологічний ун-т.-Х.: 2022.-142-143 с. (Авторка систематизувала власні результати досліджень, провела статистичну обробку, підготувала тези до друку).

29. Чеботарьова Г.М., Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чигринський М.Е., Калашніков В.Й. Аспекти морфометрії при КТ обстеженні людей і домашніх тварин із змінами по типу міжхребцевого остеохондрозу шийного відділу хребта. Комп'ютерна томографія / Електроенергетика, електромеханіка та технології в АПК : Матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., 22 грудня 2022 р. / Держ. біотехнологічний ун-т. – Х.: 2022. – 144-145 с. (Здобувачем систематизовані власні результати досліджень, проведена їх статистична обробка, а також підготовлені до друку тези).

30. Чеботарьова Г.М., Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чигринський М.Е., Стоянов А.О. Застосування КТ в діагностиці шийного відділу хребта у ссавців. Всеукраїнська науково-практична конференція. Збірник матеріалів. «Сучасні проблеми ветеринарної медицини за хірургічної та акушерської патологій» 7

грудня 2022, Одеса 2022. С. 72-74 (Авторка систематизувала результати власних досліджень, провела статистичну обробку, підготувала до друку тези).

31. Андреева Т.О., Рожкова О.О., Чеботарьова Г.М., Стоянов О.М., Данкевич Н.І. Порівняльні міжвидові комп'ютерно-томографічні характеристики дегенеративно-дистрофічного процесу шийного відділу хребта дрібних домашніх тварин та людей. «Стан та тенденції розвитку науки, освіти та суспільства»: збірник тез доповідей міжнародної науково-практичної конференції (Полтава, 15 лютого 2022 р.): у 2 ч. Полтава: ЦФЕНД, 2022. Ч. 2. С. 35-37 (Здобувачем систематизовані власні результати досліджень, проведена їх статистична обробка, а також підготовлені до друку тези).

32. Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Кокідько Л.А., Чигринський М.Є. Міжхребцевий остеохондроз у ссавців. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Морфогенез та регенерація» (III Жутаєвські читання) – Полтава, 2023, Україна С.5-6 (Авторка систематизувала власні результати досліджень, провела їх статистичну обробку, підготувала до друку тези).

33. Чеботарьова Г., Андреева Т., Стоянов О., Манічева Н., Чигринський М., Кокідько Л., Коренева Ж. Метод КТ при дегенеративно-дистрофічному процесі шийного відділу хребта у ссавців / Збірник «Сучасні технології біомедичної інженерії: матеріали II міжнародної науково-технічної конференції 17-19 травня 2023 р. / за заг. ред. І. В. Прокоповича, Н. В. Манічевої ; Нац. ун-т «Одеська політехніка». - Вінниця : ПП «ТД «Едельвейс і К», 2023. 251-252 (Здобувачем систематизовані власні результати досліджень, проведена їх статистична обробка, а також підготовлені до друку тези).

34. Стоянов О.М., Андреева Т.О., Чеботарьова Г.М., Мащенко С.С., Стоянов А.О., Ковальчук Р.Л., Агеев М.С. Дегенеративно-дистрофічні порушення шийного відділу хребта та їх взаємозв'язок з патологією скронево-нижньощелепного суглобу XXII-і читання В.В. Підвисоцького: Бюлетень матеріалів наукової конференції (18-19 травня 2023 року).- Одеса: УкрНДІ медицини транспорту, 2023. – С. 143-145. (Авторка систематизувала власні

результати досліджень, провела статистичну обробку, підготувала до друку тези).

35. Спосіб диференційованого лікування посттравматичної епілепсії та корекції вегетативних дисфункцій / Стоянов О.М., Вастьянов Р.С., Добровольський В.В., Бакуменко І.К., Олійник С.М., Остапенко І.О., Мащенко С.С. Капталан А.О. Андрєєва Т.О. - Інформ. лист №69-2019. - Київ. - 4 с. (Особистий внесок здобувача – проаналізувала літературні джерела, узагальнила результати та оформила інформаційний лист згідно вимог МОН України).

36. Спосіб лікування симптоматичної епілепсії та корекції коморбідних станів / Стоянов О.М., Вастьянов Р.С., Сон А.С., Капталан А.О., Остапенко І.О. Андрєєва Т.О. - Інформ. лист, № 79-2021. - Київ. - 4 с. (Особистий внесок здобувача – проаналізувала літературні джерела, узагальнила результати та оформила інформаційний лист згідно вимог МОН України).

37. Калашніков В.Й., Бакуменко І.К., Андрєєва Т.О., Чеботарьова Г.М., Стоянов О.М. (2023). Вестибулярні дисфункції при хронічній ішемії мозку на тлі патології шийного відділу хребта. Науковий збірник «ІнтерКонф», (164),154–157. Proceedings of the 6 thInternational Scientific and Practical Conference «Recent Scientific Investigation» (July 26-28, 2023). Oslo, Norway № 164 (2023): 6-Я МСПК «Новітні наукові дослідження» (26-28 2023; Осло, Норвегія). (Авторка систематизувала власні результати досліджень, провела їх статистичну обробку, підготувала до друку тези).

ЗМІСТ

Анотація.....	2
Annotation	16
Список опублікованих праць за темою дисертації.....	28
Зміст.....	37
Перелік умовних позначень, символів, одиниць, скорочень, термінів...	40
Вступ.....	41
РОЗДІЛ 1 Огляд літератури	52
1.1 Шийний відділ хребта	52
1.2 Дегенеративно-дистрофічні зміни в хребті. Можливості експериментального моделювання на тваринах.....	58
1.3 Роль шийного вегетативного апарату у розвитку дегенеративно-дистрофічних змін хребта	62
1.4 Судинний фактор ДД ШВХ.....	67
1.5 Придбаний стеноз спинномозкового каналу	69
1.6 Патофізіологія больового синдрому	70
1.7 Методи діагностики та об'єктивізації больового синдрому у людей	77
1.8 Методи діагностики больової рецепції у тварин...	80
1.9 Загальна теорія старіння	84
Висновки до розділу 1	89
РОЗДІЛ 2 Матеріали і методи дослідження	91
2.1 Дизайн дослідження.....	91
2.2 Методи нейровізуалізації	92
2.2.1. Методи нейровізуалізації та їх особливості використання у людей і тварин.....	94
2.2.2. Морфометричний метод КТ діагностики стенозу спино-мозкового каналу з застосуванням індексу Павлова-Торг	96

	2.2.3. Проведення кількісної КТ.....	97
2. 3	Особливості та методи реєстрація больового синдрому у людей і тварин.....	98
2.4	Методика перерахунку віку тварин на вік людини та групування тварин за віком.....	102
2.5	Методи обстеження неврологічного дефіциту кінцівок у тварин.....	104
2.6	Методи статистичної обробки	105
	Висновки до розділу 2	106
РОЗДІЛ 3	Клініко-морфометричні співвідношення ДД ШВХ людей і тварин	109
3.1	Клініко-неврологічні особливості перебігу ДД процесів ШВХ у людей.....	109
3.2	Клініко-неврологічні особливості перебігу ДД процесів ШВХ у тварин.....	116
	Висновки до розділу 3.....	121
РОЗДІЛ 4	Патогенетичні особливості дегенеративно-дистрофічного процесу в шийному відділі хребта у людини і тварин.....	127
4.1	Морфометричні особливості ДД змін у ШВХ, їх значення для своєчасної діагностики та адекватного лікування людей і тварин.....	127
4.2	Аналіз морфометричних змін у людей з ДД в ШВХ	127
4.3.	Аналіз морфометричних змін у тварин з ДД в ШВХ.....	131
4.4	Зміни конфігурації хребта у людей і тварин. Лордоз.....	134
4. 5	Денситометрична щільність тіл	139

	хребців.....	
	Висновки до розділу 4.....	146
РОЗДІЛ 5	Патогенетичні особливості дегенеративно-дистрофічного процесу в шийному відділі хребта в основних та контрольних групах людей і собак великих порід.....	150
5.1	Порівняльний перебіг ДД процесів в ШВХ серед людей основної та контрольної груп	150
5.2	Порівняльний перебіг ДД процесів в ШВХ серед основної групи собак великих порід та контрольної групи.....	157
5.3	Змінений лордоз ШВХ у людей і у великих порід собак: порівняння з контрольними групами.....	166
	Висновки до розділу 5.....	175
	Аналіз і обговорення отриманих результатів.....	179
	Висновки	188
	Список використаних джерел	192
	ДОДАТКИ	225
	ДОДАТОК 1. СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ.....	225
	ДОДАТОК 2. ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ.....	234
	ДОДАТОК 3. АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ.....	236
	ДОДАТОК 4. ДОГОВОРИ ПРО НАУКОВЕ СПІВРОБІТНИЦТВО.....	240
	ДОДАТОК 5. ЛІЦЕНЗІЇ	244

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ, ТЕРМІНІВ

ВАШ - візуально аналогова шкала

ВНС - вегетативна нервова система

ВСА - внутрішня сонна артерія

ВШВ - внутрішньо-шийний вузол

ГППЗ - генератор патологічно посиленого збудження

ДД – дегенеративно-дистрофічний

КТ - комп'ютерна томографія

ККТ - Quantitative Computed Tomography-кількісна комп'ютерна
томографія

ПА - позвоночна артерія

ПАС - формування нової патологічної одиниці больової чутливості

ПНС – периферична нервова система

СМК – спинномозковий канал

СПА - синдром позвоночної артерії

ЦНС - центральна нервова система

ШВХ - шийний відділ хребта

HU – одиниця Хаунсфілда

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Шийний відділ хребта (ШВХ) є найскладнішою суглобовою системою в організмі людини, містить тридцять сім окремих суглобів, які забезпечують чисельні рухи голови і шиї. Сім шийних хребців з їх капсульними, зв'язковими, сухожильними та м'язовими прикріпленнями погано захищають свої контакти, порівняно з черепом та грудною кліткою [1]. Вміст цього анатомічного циліндра, розміщеного між черепом і грудною кліткою, включає сонні та хребетні артерії, спинний мозок, нервові корінці, вегетативні утворення, а також стовбур мозку [1-4].

Геометрія хребців та тканин сегментарного опорно-рухового апарату, їх складні рухи, напруження та навантаження на окремі структури хребта роблять ШВХ найбільш уразливим, в тому числі при незвичайних переміщеннях, ротаціях хребців та ін. [3-4].

В кінці XX століття вивченню дегенеративних процесів у хребті тварин не приділялося жодної уваги через поширену думку, що через особливості способу життя, тривалості життя, будови скелета, розподілу осьового навантаження на хребці, а також згідно з встановленою теорією ходьби, така патологія, за винятком травми та системних захворювань, не існує. Ці погляди висловлювали і підтримували відомі вертебрологи. У процесі розвитку медичних і ветеринарних наук, вдосконалення діагностики, зокрема методів нейровізуалізації, при вивченні кістково-хрящової структури хребта тварин було виявлено безліч подібних станів, які вимагають уважного вивчення вченими, а також використання всього наявного арсеналу діагностичних засобів і методик лікування з адаптацією до роботи з різними видами тварин [3,4,5].

ДД ураження ШВХ суттєво впливають на якість життя не тільки людей, але й тварин, приводять до розвитку великої кількості захворювань, неврологічного дефіциту, обмеження руху, больового синдрому. За даними ВОЗ (2018) 266 мільйонів чоловік (3,6%) у всьому світі щорічно страждають

на ДД захворювання хребта. В Україні вони посідають третє місце, щорічно реєструють до 350 тис. випадків первинних остеоартритів, з яких понад 60 % припадає на осіб працездатного віку [5, 6]. Якщо основні аспекти етіопатогенезу, клініки, діагностики ДД процесу в хребті, в основному відомі та постійно оновлюються сучасними даними, то у тварин – майже не вивчені. Методи нейровізуалізації та деякі інші діагностичні методики не завжди доступні та застосовуються в ветеринарії та до кінця не аналізовані.

В клінічній картині ДД ШВХ домінує больовий синдром в ділянці шиї та спини, яким страждає більше половини населення Землі, а поширеність в становить 60-80% та за 10 років зросла на 21%, причому характерний хронічний біль займає четверте місце за причиною інвалідності [7, 8, 9].

У останні часи питання больових реакцій у шийному відділі хребта у тварин практично не вирішувалось, і це вимагає подальшого дослідження, удосконалення методів діагностики та інших аспектів [9].

Сучасні дані щодо дегенеративних змін у хребті та раннього прояву клінічних симптомів у молодих людей потребують уточнення етіопатогенезу, розвитку на етапах з точки зору морфологічних, функціональних особливостей, а також розробки скринінгових діагностичних комплексів для своєчасної корекції подібних патологічних станів. Для вирішення цих завдань, особливо з точки зору фундаментальних наук та експериментальних досліджень дегенеративних пошкоджень з екстраполяцією отриманих знань на людину, а також для надання адекватної ветеринарної допомоги великій кількості ссавців, необхідно приділити особливу увагу вивченню вікового діапазону за допомогою методів порівняння віку людини та тварин, що обов'язково повинно враховуватися в наукових дослідженнях [11, 12]. Крім популярних методів визначення віку розробляються нові, більш точні, з урахуванням метаболізму, функціонування окремих органів, створюються таблиці для різних видів тварин, порід і т. д. [12, 13].

Серед найбільш поширених прогресуючих хронічних патологічних станів у ШВХ є набутий стеноз позвоночного каналу, який у випадках

наявності клінічних симптомів може досягати 80% [9, 14-19]. З віком частота стенозів позвоночного каналу збільшується, а також зростає частота випадків інвалідності [20; 21]. Необхідно уточнювати та оптимізовувати етіопатогенез, діагностику факторів стенозу у людини. Ця ж проблема є особливо актуальною і практично не дослідженою в ветеринарії [16, 22]. Крім того, анатомічні показники можуть не співпадати з клінічними проявами як у людей, так і у тварин, що вимагає подальшого клініко-морфометричного уточнення [13, 23-27). Необхідно досліджувати можливі передвісники прогресування цервікального стенозу. Його яскравим клінічним проявом є шийна мієлопатія, яка в основному розвивається на тлі ДД процесів та травм хребта [28, 29] з провідним больовим синдромом. Останній супроводжує дегенеративні процеси на протязі всіх періодів їх розвитку і прогресування. У тварин практично не приділяють уваги цьому, їх не діагностують, в тому числі через недоступність методів нейровізуалізації, і клінічно виявляються на пізніх стадіях захворювання, коли потрібна термінова хірургічна корекція, а в деяких випадках евтаназія. Дослідження больових реакцій у тварин також викликає серйозні труднощі через відсутність другої сигнальної системи, особливості поведінки, і для цього необхідно розробляти спеціальні методики, шкали, причому навіть для різних видів домашніх тварин вони є індивідуальними.

Мається інформація, що при вивченні хронічного болю та неврологічної симптоматики можуть бути задіяні різні рівні ШВХ, який має формувати фізіологічний лордоз для адекватного функціонування багатьох фізіологічних процесів, а також для амортизації ударів під час ходьби та бігу [30]. Неадекватне викривлення хребта має тяжкі клінічні наслідки [31, 32]. Його своєчасна корекція пов'язана з кращими хірургічними результатами у пацієнтів з неврологічним дефіцитом [33-37], Відмічаються рухові та рефлекторні та інші неврологічні прояви відповідно до залученого сегмента (-ів) тільки на шийному рівні [38]. Велика кількість органічних змін хребта додатково змінює геометрію ШВХ на всій його довжині, що об'єктивно

визначається на КТ, пояснює больовий синдром, його підсилення, в тому числі за рахунок компресії судин, ішемічних проявів, набряку прилеглих структур. Такого роду деформації хребта додатково сприяють стенотичним змінам цервікального каналу ШВХ як у людей так і у тварин [39].

В останні роки є поодинокі роботи щодо рентген-денситометричних закономірностей між біомеханікою та морфологією кісткової тканини внаслідок функціонального навантаження на ШВХ, яке відрізняється у людей і тварин. Патогенетично це вкладається в концепцію ремоделюючої сили кісток які мають ділянки остеопорузу і остеосклерозу відповідно до траєкторій впливу з перебудовою трабекул та внутрішньо-тканинного зростання, а поряд з механічними факторами викликають деформацію кістки [40, 41]. Треба впроваджувати кількісну КТ - Quantitative Computed Tomography, особливо у ветеринарну практику, яка дозволяє оцінювати макро- і мікроструктурні складові кістки, аналізувати губчасту та кортикальну тканину та мінеральну щільність [42, 43]. Подібні порівняльні показники клініко-морфометричного аналізу між людиною та твариною можуть бути основою моделювання патогенетичних механізмів, профілактики, своєчасного адекватного лікування ДД процесів у хребті.

Зв'язок роботи з науково-дослідними роботами, програмами, планами, темами кафедри: дисертаційна робота є складовою теми науково-дослідної роботи кафедри медичної біології та фізики, мікробіології, гістології, фізіології та патофізіології Чорноморського національного університету ім. Петра Могили: «Клітинні та гуморальні механізми патологічних процесів і хвороб, розробка принципів і методів їхньої корекції», номер держреєстрації: 0120U104996.

Дисертантка є співвиконавцем зазначеної теми.

Мета та завдання дослідження.

Мета роботи - на підставі вивчення особливостей формування ДД пошкоджень у ШВХ у людей і домашніх тварин провести порівняльний

аналіз клініко-морфометричних даних для обґрунтування і визначення патогенетичних механізмів їх розвитку.

Відповідно до поставленої мети сформульовані такі завдання дослідження.

Задачі

1. Визначити клінічні особливості больового синдрому та іншої суб'єктивної симптоматики людей і тварин при ДД пошкодженнях в ШВХ.
2. Провести клініко-неврологічне обстеження та визначити неврологічний дефіцит, як ускладнення ДД змін в ШВХ у людей і тварин.
3. Провести КТ морфометричні дослідження з застосуванням індексу Павлова-Торг у обстежених груп людей і тварин.
4. На підставі проведених мультипланарних постпроцесінгових 3D реконструкціях КТ сканів обстежених груп вивчити денсометричну щільність тіл хребців шиї в залежності від викривлення лордозу.
5. Провести порівняльний аналіз та зіп'явлення отриманих даних з урахуванням вікової рандомізації між людьми та тваринами.
6. На підставі порівняльного аналізу між основними та контрольними групами людей і великих порід собак виявити клініко-патофізіологічні закономірності ДД змін в ШВХ.
7. Дослідити клініко-морфометричні розбіжності або співпадіння при ДД у ШВХ у всіх обстежених груп.

Об'єкт дослідження – клініко-морфометричні прояви дегенеративно-дистрофічних пошкоджень в шийному відділі хребта у людей і тварин.

Предмет дослідження – клініко-неврологічний розлади, КТ-морфометричні показники, порівняльні закономірності формування ДД в ШВХ у людей і тварин.

Методи дослідження – клініко-неврологічні, вербальна оцінкова шкала (ВАШ) для людей і тварин, нейровізуалізація, КТ-діагностичні та морфометричні, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів.

При порівняльній оцінці морфометричних змін з застосуванням КТ сканування вперше використаний індекс Павлова-Торг для діагностики стенозу спинномозкового каналу у людей і тварин.

Доведено, що хребець С3 можна розцінювати як максимально збережений від пошкодження в ШВХ при ДД процесах у людей і тварин в наслідок навантаження.

Максимальні ДД пошкодження в ШВХ зареєстровано у каудальній частці хребта, що співпадає в основних групах, а також в контрольних у людей і тварин.

Вперше розроблений алгоритм та методика КТ-морфометричного дослідження та опрацьовані морфометричні показники у тварин різних видів.

Вперше опрацьовані морфометричні показники у тварин різних видів та проведені порівняльний аналіз у людей і тварин при наявності ДД в ШВХ.

Простежено клініко-неврологічну симптоматику, її перебіг, особливості та загальні закономірності у людей і тварин, як прояви ДД змін в ШВХ.

Патологічний викривлений лордоз є провідним чинником розвитку неврологічної симптоматики, больового синдрому, прогресуванню стенозу спинномозкового каналу шийного відділу хребта та ін.

Доведено значущу залежність між виразністю суб'єктивної симптоматики, неврологічного дефіциту та клінічного перебігу від ступеня пошкодження дегенеративно-дистрофічних змін та їх комбінацій.

Клінічні прояви стенотичних змін у тварин розцінені, як важливий чинник ДД процесу і, вірогідно, саме така органічна патологія зумовлює стійкий больовий синдром.

Візуальні об'єктивні обстеження тварин, показали що патологічні клінічні дані у собак вагою більше 20 кг, були в два-три рази більш виражені, порівняно із собаками маленьких порід.

Вперше проведено аналіз КТ сканів ШВХ різних видів дрібних домашніх тварин із дегенеративно-дистрофічним процесом.

Виконана порівняльна характеристика клінічних, анатомічних, рентгенологічних та морфометричних даних структур ШВХ різних груп домашніх тварин, та порівняння деяких даних із КТ даними у людей із аналогічною симптоматикою.

Незважаючи на те, що люди та тварини мають різні осьові навантаження, ведуть різний спосіб життя, мають хоча і схожу, та різну будову тіла, скелету, хребта, тощо, дегенеративно-дистрофічні процеси в шийному відділі хребта є нагальною проблемою.

Практичне значення одержаних результатів.

Одержані наукові дані дозволяють розширити діапазон застосування КТ у ветеринарній практиці.

Доцільно при підозрі на ДД захворювання хребта у тварин своєчасне проведення КТ діагностики для деталізації змін з метою оптимізації лікувально-профілактичних заходів, особливо у випадках коли МР томографія неможлива.

КТ діагностика підвищує ефективність виявлення ДД змін в ШВХ у собак та котів навіть при мінімальній клінічній симптоматиці.

Для діагностики коморбідних станів при ДД захворювання ШВХ необхідно проводити повне неврологічне обстеження тварини для своєчасного виявлення неврологічної патології пов'язаної зі змінами кістково-суглобового апарату.

Проведення скринінгової КТ діагностики на ранніх етапах розвитку ДД змін дозволяє діагностувати останні в початковому періоді їх розвитку в молодому віці як у людини так і у тварин.

Застосування індексу Павлова-Торг в КТ діагностиці дає максимально вірогідні результати оцінки стенозів спинномозкового каналу в ШВХ у тварин.

Необхідно ретельно вивчати інтенсивність больових реакцій у тварин з застосуванням візуальних аналогових шкал для кожного виду з метою своєчасної оцінки такого роду алгічних феноменів та надання адекватного лікування.

Застосування КТ денситометричного дослідження для визначення щільності кісткової тканини хребта у тварин важливо як для прогнозу та адекватної ветеринарної допомоги з визначенням подальшої тактики ведення пацієнта.

Диференційна діагностика між дегенеративними ушкодженнями хребта і мієлопатією дозволяє виключити/підтвердити патологію нервової системи, так як основні симптоми можуть бути подібними.

Розроблені та впроваджені в практику охорони здоров'я України інформаційні листи МОЗ: №69-2019. - Київ. - 4 с. та № 79-2021. - Київ. - 4 с.

Отримані результати застосовані у навчальному процесі на кафедрах загальної та клінічної патологічної фізіології імені В.В. Підвисоцького та нормальної та патологічної клінічної анатомії ОНМедУ, на кафедрі медичної біології та фізики, мікробіології, гістології, фізіології та патофізіології Чорноморського національного університету імені Петра Могили МОН України, на кафедрах патологічної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Івано-Франківського національного медичного університету, Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, кафедри нормальної і патологічної морфології та судової ветеринарії Одеського державного аграрного університету, кафедри внутрішніх хвороб Міжнародного гуманітарного університету. Впроваджені в клінічну практику неврологічного медичного Центру «Експерт-Хелс», ветеринарного діагностичного Центру «Фаворит».

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є особисто виконаною науковою працею автора. Дисертанткою за консультативної допомоги заслуженого винахідника України професора О. М. Стоянова

вивчені інформаційні ресурси, виявлено актуальний напрямок дослідження та розроблена загальна концепція роботи. Дизайн дослідження, включаючи його програму, визначення мети із задачами її реалізації, а також об'єкта, предмета запропоновані автором. Дисертанткою обрані методологічні основи та методичні підходи для опрацювання первинного матеріалу власноруч зібраному. Обрано наукові бази дослідження.

Інтерпретація та аналіз результатів проведені автором.

Ідеї та розробки співавторів колективно опублікованих робіт у дослідженні не використовувалися. Загальна комплексна оцінка отриманих результатів обговорена з науковим керівником, з ним узгоджені також основні наукові положення та висновки.

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертаційної роботи викладені та обговорені на Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Актуальні питання судової ветеринарії, морфології та патоморфології» (Одеса, 17–18 травня 2021 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Ольвійський форум-2021: стратегії країн Причорноморського регіону в геополітичному просторі», (Миколаїв, 10-13 червня 2021 р.); I Міжнародної науково-практичної конференції НПП та молодих науковців «Актуальні аспекти розвитку науки і освіти», Одеса, 13–14 квітня 2021 р.); Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Актуальні питання судової ветеринарії, морфології та патоморфології», м. Одеса, 17–18 травня 2021 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Ольвійський форум-2022: стратегії країн Причорноморського регіону в геополітичному просторі», (Миколаїв, 23–26 червня 2022 р.); VI Національному конгресі неврологів, психіатрів та наркологів України (Харків, 6-8 жовтня 2022 р.); Міжнародній науково-практичній конференції Електроенергетика, Електромеханіка та Технології в АПК (Харків, 22 грудня 2022 р.); Наукової конференції XXI-і читання В. В. Підвисоцького (23-24 червня 2022 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Стан та тенденції розвитку науки, освіти і суспільства»

(Полтава, 15 лютого 2022 р.); Пленуму Українського наукового товариства патофізіологів “Особливості науково-педагогічного процесу в період пандемії COVID-19” (Тернопіль, 15–17 вересня 2022 р.); VI Міжнародній науково-практичній конференції “Scientific Research in the Modern World” (Торонто, Канада, 6-8 квітня 2023); The 6th International scientific and practical conference “Science and technology: problems, prospects and innovations (Osaka, Japan, March 16-18, 2023); вебінарі Management of Chronic Venous Diseases - An Expert View (Rome, Italy, May 9, 2023); Міжнародній Internet-конференції «Modern chemistry of medicines» (Харків, 18 травня, 2023 р.); II міжнародної науково-технічної конференції «Сучасні технології біомедичної інженерії» (Вінниця, 17 травня 2023); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Морфогенез та регенерація» (III Жутаєвські читання) – Полтава, 2023; XXII-і читання В.В. Підвисоцького: наукова конференція (Одеса, 18-19 травня 2023 р.); 30th International scientific and practical conference “Trends and modern methods of improving scientific ideas” (Melbourne, Australia, August 01-04. 2023); Proceedings of the 6th International Scientific and Practical Conference «Recent Scientific Investigation» (Oslo, Norway, 26.06.2023); Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Інноваційні технології діагностики, лікування та реабілітації неврологічних захворювань в умовах воєнного часу» (Харків, 29-30 березня, 2024)

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 37 наукових праць, в тому числі 1 – колективна монографія, 11 статей у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, з їх числа 6 статті в наукометричних виданнях, яке індексується базою даних SCOPUS та Web of Science, а також 1 - в міжнародному виданні, 4 статей у вітчизняних наукових журналах категорії В та 25 тез доповідей на науково-практичних конференціях та конгресах різного рівня за фахом дисертаційної роботи. 2 інформаційних листи МОЗ України.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 224 сторінках комп’ютерного тексту і складається з анотацій, вступу, огляду

літератури, опису матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення результатів, висновків, списку використаних джерел, додатків. Перелік використаних літературних джерел містить 285 найменувань (із них 229– англомовних).

Дисертація ілюстрована 30 таблицями та 27 рисунками.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Шийний відділ хребта

Найскладнішою суглобовою системою в організмі людини є ШВХ, який містить тридцять сім окремих суглобів що забезпечують чисельні рухи голови і шиї по відношенню до тулуба і, окрім моторно-екстарапірамідної системи підпорядковуються всім спеціалізованим органам чуття. Сім шийних хребців з їх капсульними, зв'язковими, сухожильними та м'язовими прикріпленнями погано захищають свої контакти, порівняно з черепом та грудною кліткою [1, 44]. Вміст цього анатомічного циліндра, розміщеного між черепом і грудною кліткою, включає сонні та хребетні артерії, спинний мозок і всі передні і задні нервові корінці, а також стовбур мозку [2]. Фізіологічне адекватне функціонування усіх структур, що розташовані у вищезгаданому проміжку впливають на злагоджену роботу усіх провідних систем та всього організму в цілому. ШВХ є важливою та необхідною опорою для усієї статолокомоторики, а також для можливостей вертикалізації та прямоходіння [45]. Струси та поштовхи під час ходьби, бігу, стрибках без наявності еластичних міжхребцевих дисків легко можуть призвести до травматизації спинного мозку, міжхребцевих нервів та головного мозку. Беручи до уваги опорну функцію хребта, на нього діє осьове навантаження, включаючи гравітаційне, пов'язане з ходьбою та іншими рухами [46]. Такі навантаження компенсують наявні згини, зокрема фізіологічний лордоз у грудному та поперековому відділах хребта, а також багато еластичних компонентів у вигляді зв'язково-суглобового апарату. Не менш важливою функцією хребта є захист спинного мозку від ушкодження. У літературі традиційно вказується, що високий рівень травматизму нервової системи та захворювань кістково-хрящової системи у людини пов'язаний з ходьбою [47, 48, 49].

Термін "остеохондроз хребта" отримав широке визнання, в основу виникнення характерних клінічних явищ було покладено перехід від позиції

на чотирьох кінцівках до вертикалізації у людини у працях з питань вертебрології вказується, що остеохондроз - "покарання за прямоходіння", обумовлене протиріччям між "еволюційно-прогресивним антигравітаційним завданням людського відділу хребта та неминучістю механічних перевантажень" [50-53]. В той же час, деякі автори зазначали, що тварини не страждають від дегенеративних захворювань хребта, що не зовсім відповідає антропологічним даним, теоріям біомеханіки та іншим. Було сформульоване визначення "остеохондрозу" як "поліфакторного дегенеративного захворювання рухового сегмента хребта, яке первинно вражає міжхребцевий диск, а вторинно - інші відділи хребта: опорно-руховий апарат та нервову систему" [54,55].

Термін "остеохондроз" став невід'ємною частиною медичної практики в країнах колишнього радянського простору. В даний час визначення цього терміну постійно вдосконалюється і включає в себе хронічний дистрофічний процес, який проявляється зменшенням гідрофільності і руйнуванням тканин міжхребцевих дисків, їх випинанням у бік спинного каналу, реактивними змінами в прилеглій кістковій тканині хребта, а також супроводжується артрозом міжхребцевих суглобів. Практичні лікарі інтерпретують практично всі відомі дистрофічні зміни в хребті, такі як хондроз, спондилоз, спондилоартроз, гіперостоз, дискоз, артроз, як остеохондроз [56,57]. У зв'язку з цим остеохондроз в своєму відомому визначенні - одне з найпоширеніших захворювань хребта, яке займає одне з перших місць в загальній структурі захворюваності з тимчасовою втратою працездатності. Така вертеброгенна обумовленість призводить до 80% порушень функціонування периферичної нервової системи (ПНС), які трактуються як неврологічні ускладнення остеохондрозу хребта. В той самий час будь-який біль у грудях або спині визнається його симптомом [58]. Існує думка, що остеохондроз не є хворобою, але термін широко використовується для тлумачення дегенеративних змін в міжхребцевих дисках [56, 59]. Найбільш прийнятним патогенетичним терміном, який поступово набуває популярності, є "хребетний остеоартрит",

який проявляється зменшенням висоти дисків з можливим утворенням випинання, артрозом міжхребцевих суглобів, проявами спондилозу, гіперплазією суглобних капсул і зв'язок хребта та іншими реактивними змінами у кістково-хрящових і прилеглих тканинах [60, 61]. Патогенез таких змін безпосередньо пов'язаний з запаленням, компресією, ноціцепцією внаслідок ушкодження, а також супроводжується співвідношеними станами психоневрологічного характеру. Як і остеохондроз хребта, остеоартроз є захворюванням всього організму і міждисциплінарною проблемою [62]. Люди класифікують понад 50 синдромів, пов'язаних з остеохондрозом (більшість з них мають епонімні назви) з ураженням різної локалізації. Існує думка, що остеохондроз хребта представляє собою не хворобу, а показник старіння всього організму в цілому [63, 64]. При цьому практично у кожного пацієнта старше 30 років можна діагностувати дегенеративні зміни в хребті.

Найбільш рухливий з високою активністю роботи ШВХ постійно отримує велике навантаження, однак цей рівень хребетного стовпа найменш захищений від зовнішніх впливів, особливо на тлі ДД змін, що легко виникають його кістково-хрящовому апараті. Такі ураження ШВХ суттєво впливають на якість життя не тільки людей, але й тварин, приводять до розвитку неврологічного дефіциту, обмеження руху, больового синдрому. Останній - зростаюча проблема, за десять років частота (при тривалості болю понад 3 місяці) зросла на 21% (2016) [65, 66] і може досягати 41% [8]. Відомо, що поширеність стенозу спинномозкового каналу за наявності клінічних симптомів сягає до 80%, при безсимптомному перебігу – від 14 до 24% [14]. Хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини посідають третє рангове місце серед дорослого населення України, зі стійкою тенденцією до зростання. В Україні щорічно реєструють до 350 тис. випадків первинних остеоартритів, з яких понад 60 % припадає на осіб працездатного віку [5]. Останні літературні дані вказують, що кількість випадків остеоартрозу хребта зростає, понад 90% мешканців планети страждають на остеохондроз хребта у віці від 50 років [67]. За даними ВОЗ (2018) 266 мільйонів чоловік (3,6%) у

всьому світі щорічно страждають на ДД захворювання хребта: максимально в Європі (5,7%) і мінімально у Африці (2,4%). Щорічно 39 мільйонів чоловік (0,5%) у всьому світі страждають спондилолістезом, 403 мільйона (5,5%) людей мають симптоматичну дегенерацію диска і 103 мільйони (1,4%) людей у всьому світі страждають стенозом хребетного каналу [6]. За даними інших авторів, частка остеохондрозу хребта, що вражає людей найбільш активної соціальної групи, становить від 20% до 80% випадків тимчасової непрацездатності [68].

В клінічній картині ДД ШВХ домінує больовий синдром в ділянці шиї та спини, яким страждає більше половини населення Землі, а поширеність в індустріально розвинених країнах становить 60-80% [7]. Мається інформація, що при вивченні хронічного болю та неврологічної симптоматики визначають, що одним із важливих рівнів ШВХ є рівень C5-C7, який формує фізіологічний лордоз у людей і тварин в нормі.

Шийний лордоз важливий для ефективності багатьох процесів, включаючи жування, дихання, вокалізацію, рух очей і погляду, а також для амортизації ударів під час ходьби та бігу [30]. Викривлення ШВХ має важливі клінічні наслідки [31, 32]. Встановлено, що досягнення помірного шийного лордотичного викривлення пов'язане з кращими хірургічними результатами у пацієнтів з неврологічним дефіцитом [33-35]. Відновлення шийного лордозу після хірургічного втручання також вважається важливим, оскільки в іншому випадку здавлення нервової тканини може призвести до її пошкодження [36].

Група вчених Американського геріатричного товариства (AGS) з питань хронічного болю у літніх людей приділяє велику увагу методам та способам лікування алгічних синдромів, а також і неврологічній симптоматиці, яка їх супроводжує та підтримує [37], що потребує подальшого вивчення та уточнення. Відмічаються рухові та рефлекторні прояви відповідно до залученого сегмента між C5 та C6: паралічі нижніх кінцівок, пальців кисті рук та передплічч, слабкість відведення плеча та згинання у ліктьовому суглобі, а також втрата рефлексу з двоголового м'яза плеча; на рівні між C6 і C7 також

провокуються рухові розлади у ногах, дистальних відділів рук, проте збережена рухомість у плечовому та ліктьовому суглобах [38]. Патофізіологічні та органічні зміни хребта (крайові остеофіти тіл хребців, дегенеративні та запальні процеси в міжхребцевих суглобах, гіпертрофічні прояви в дорзальній повздожній, жовтих зв'язках, вродженні та набуті стенози спинномозкового каналу), що об'єктивно визначені на КТ, можуть пояснювати больовий синдром, його підсилення, в тому числі за рахунок компресії судин, ішемічних проявів, набряку прилеглих структур.

Придбаний стеноз хребетного каналу є поширеною проблемою у патології людини та тварин, особливо за наявності ДД змін у хребті. Визначається як патологічний стан, переважно розвивається як дегенерація хребта з розвитком шийної мієлопатії, що є характерним проявом цієї патології.

Ці обставини стали причиною звернення наших пацієнтів для КТ ШВХ. Треба враховувати, що ДД, в тому числі стенотичні зміни при нейровізуалізації не завжди корелюють з клінічною симптоматикою, ознаками мієлопатії [69].

У всіх випадках при оцінці рентген-денситометричних характеристик кісткових структур хребцево-рухових сегментів у пацієнтів з міжхребцевим остеохондрозом, відзначається розбіжність даних між показниками щільності кісткової тканини в центральних відділах тіл хребців і дужками, що також свідчить про закономірності, що існують між біомеханікою та морфологією кісткової тканини внаслідок багаторазового впливу функціонального навантаження [70]. Відомо, що кісткові трабекули перебудовуються відповідно до траєкторій впливу навантаження зі змінами у кістковій тканині з наявністю як ділянок остеопорозу, так і остеосклерозу, що свідчить про «ремоделюючу силу кістки». Кістка змінює свою внутрішню архітектуру за допомогою внутрішньо-тканинного зростання і безпосередньої перебудови трабекул, а механічні фактори мають вирішальний вплив на формування зовнішньої форми кістки, а саме викликають її деформацію [40, 41].

Значною причиною низки захворювань, пов'язаних з порушеннями кровопостачання головного мозку є патологічні зміни в ШВХ – шийний лордоз, остеохондроз тощо. Такі зміни в структурах хребта розвиваються під дією різних чинників, важливе місце серед яких займають гіподинамія, неадекватні фізичні навантаження, а також конституційні та антропометричні особливості будови тіла. Рання діагностика такого роду змін під дією несприятливих чинників можлива лише за умови глибокого і досконалого знання вікових, статевих, конституційних та індивідуальних особливостей морфології досліджуваної ділянки [71].

Кількісна КТ - Quantitative Computed Tomography (QCT або ККТ) дозволяє аналізувати губчасту та кортикальну кісткову тканину, їх мінеральну щільність. Оцінюється макроструктурні (геометрія кістки) та мікроструктурні (обсяг, кількість кісткових трабекул) її складові [42,43].

Простежена відмінність денситометричних показників трабекулярної кісткової тканини (на рівні тіл С3-С6) в центральних відділах тіл праворуч і ліворуч на 11–75%, що частіше асоціювалось із змінами клінічного характеру (правостороння або лівостороння цервікобрахіалгія, синдром плече-кисть) [72].

Відомо, що згідно класифікації стадій лордозу при ДД процесі ШВХ відбуваються зміни фізіологічного лордозу, що сприяють патоморфометричними деформаціям всього остову хребта, розвиваються спондилоартроз, остеофіти, спондилолістез, порушується конгруентність фасеток міжхребцевих суглобів, деформації тіл хребців в вигляді платиспонділії, брадиспонділії, звуження міжхребцевих отворів, субхондрального склерозу і як наслідок стенотичні зміни спинномозкового каналу та міжхребцевих отворів [39, 73, 74].

Слід відмітити, що вивченню процесів патологічні деформації, щільності хребців ШВХ за допомогою клініко-морфометричного аналізу у тварин приділяється недостатньо уваги, а по суті вони навіть не діагностуються, або виявляються на пізніх стадіях захворювання з розгорнутою вищезгаданою

клінічною картиною та потребують термінового не завжди ефективного оперативного втручання.

1.2. Дегенеративно-деструктивні зміни в хребті. Можливості експериментального моделювання на тваринах.

Відомо, що найбільший стискальний вплив на м'які тканини, нервові провідники і судинний апарат шиї справляють дегенеративні зміни в кістково-хрящовій тканині, деформації хребців, викиди дисків, спондиліоз, спондилолітез, травми, артрози, аномальні процеси, особливо в зоні проходження спинного мозку (ПА) та інше.

Враховуючи ці обставини, продовжують розробляти експериментальні моделі для відтворення подібних патологій на тваринах. Принципова схожість будови сегментів хребта у людини і тварин (фіброзне кільце, ядро диска, хрящові пластинки та інше) сприяє цьому процесу.

Використання в дослідженнях малих ссавців дозволяє в короткий строк (тривалість життя) відстежити динаміку розвитку патології в хребті, міжхребцевому диску, оточуючих тканинах і т. д. Значно легше втручатися в геном для реєстрації окремих симптомів чи нозологічних одиниць [75-77]. Слід враховувати наявність спільних стандартних тканинних і клітинних реакцій на певні подразники, що дозволяє використовувати ці обставини для адекватного дослідження розвитку кістково-хрящової патології [78].

В наш час існує поділ біологічних моделей на тваринах, які відтворюють дистрофічні та деструктивні пошкодження хребта та його складових.

- Механічний вплив на міжхребцевий диск та порушення його біомеханіки. Для досягнення цієї мети виконують наступні процедури: травмування/резекцію зв'язок для створення нестабільності диска, що призводить до патологічної рухливості, зміщення хребців і розвитку спондиліозу; ушкодження ядра диска гострими голками або предметами, аспірацію ядра, компресію (осьове навантаження); резекцію паравертебральних м'язів, вивихи суглобових відростків; розрізку капсули

фасеткових суглобів; резекцію (включаючи білатеральну) дугоподібних суглобів на рівні попереку з обертальними маніпуляціями; distraкцію і резекцію ребра [78,79].

- Хімічний вплив за допомогою різних речовин (протеолітичні ферменти, індуктори апоптозу) для руйнування ядра диска. Індуктор апоптозу камптотецин протягом короткого часу спричинює пошкодження клітин нотохорди; фермент хондротинкіназа ABC розщеплює пульпозне ядро, призводить до лізису секвестрів і руйнує фіброзне кільце; використання хемопапаїну провокує зникнення пульпозного ядра [80,81].

- Імітація ходи на двох ногах з використанням біпедалізму є можливою. Існує модель з ампутацією передніх лап та хвоста в період новонародженості у щурів. Протягом кількох місяців розвиваються дегенеративно-дистрофічні зміни в міжхребцевому диску з появою у чверті тварин міжхребцевих гриж з пролабуванням у канал [82]. Ще однією можливістю імітації двоногості є примусове утримання щурів у вертикальному положенні (з високими поїлками, годівницями) [83].

Популярним є моделювання статичного або динамічного стискання міжхребцевих дисків осьовою навантаженістю, як ключового фактору дистрофічно-деструктивного ураження хребта (імітація ефектів біпедизму) за допомогою спеціальних механічних конструкцій, таких як апарат Елізарова з зовнішнім пристроєм та фіксаторами у вигляді гвинтів, які прикріплюються до верхніх і нижніх хребців [84]. Поступове закручування фіксаторів створює тиск на міжхребцевий диск, еквівалентний п'ятикратній масі тіла тварини. Це призводить до швидкого розвитку дегенеративних змін у ньому. Менш інтенсивне осьове навантаження продовжує розвиток патологічного процесу до 90 днів. Оскільки людина не постійно знаходиться в вертикальному положенні, використовують періодичне стискання (від 440 до 960 кПа), при цьому через два тижні спостерігається дезорганізація структури та зниження концентрації глікозаміногліканів в міжхребцевому диску [85].

Iatridis J.C et al. використовували для такого роду стискання хвостовий відділ хребта з розвитком дегенерації через півтора місяці [86]. Застосовуються "хвостаті моделі" з різною фіксацією зігнутого хвоста на тулубі. При цьому визначається деградація фіброзного кільця на увігнутому боці хвоста. Крім цього, можливе жорстке утримання хвоста у фізіологічному становищі тощо. [87,88]. Для симетричного стискання міжхребцевого диску використовуються зовнішні конструкції з різним тривалим періодом експериментів. S.E. Gould et al. поміщали кістковий трансплантат між хрестцями першого і другого хвостових хребців мишей з дорсального боку [89]. Модель U.E. Pazzaglia включала фіксацію хвоста з порушенням кровообігу в ньому [90].

Моделювання дегенеративно-дистрофічних змін у шийному відділі хребта є одними з найскладніших для відтворення. У моделі мишей лінії ICR виконували резекцію зв'язкового апарату, щоб отримати спондильоз, і деструктивні зміни виникали вже через 2 місяці після операції [91]. S. Miyamoto et al. виконували резекцію паравертебральних м'язів остистих відростків та зв'язкового апарату шийного відділу хребта, що призводило до значних пошкоджень пульпозного ядра (модель шийного спондильозу) [92]. Також можливе відтворення остеохондрозу з проявами спондильозу через 6 місяців [78].

Під час аналізу літератури щодо створення моделей дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта виявлені наступні складнощі, що стосуються отримання достовірних даних і екстраполяції їх на людину.

Малі розміри гризунів вимагають глибокого розуміння їхньої анатомії, особливостей хірургічних підходів для створення адекватної моделі. Дослідники стикаються з труднощами щодо хірургічного доступу та фіксації тварини. Для цього потрібна спеціальна підготовка персоналу, мікроскоп, мікрохірургічний інструментарій. Використання зовнішніх конструкцій з фіксацією в тканинах та кісткових утвореннях збільшує ризик інфікування, а

також може викликати натуральні зміни через присутність іноземного об'єкта близько до досліджуваного об'єкта. У моделях із маніпуляціями в області хвостового відділу хребта виникають труднощі у достовірності результатів через ненадійну фіксацію хвоста.

Не завжди в експериментах можна відстежити стан пульпозного ядра. Під час імітації біпедизму виникають проблеми з травматизмом, а також питання стосовно гуманного ставлення до тварин.

Економічна доцільність не дозволяє використовувати великих тварин, хоча з багатьма аспектами вони мають багато спільного з людиною (моделі остеопорозу при оваріоектомії у вівці, розподіл навантажень на хребет, тощо).

Дослідження, пов'язані з моделюванням патологічних змін у шийному відділі хребта у тварин, проводяться обмежено. Наприклад, моделювання шийного спондильозу [92] часто не враховує всі патофізіологічні аспекти, що можуть призвести до остеохондрозу. У таких моделях зазвичай акцентується лише на травмі, інші фактори, зокрема, осьове навантаження, ігноруються, і ці моделі можна використовувати, переважно, як моделі для вивчення посттравматичного спондильозу.

Загалом слід відзначити, що в літературі немає ідеальних прикладів моделей, які б відтворювали ключові патофізіологічні механізми дегенеративно-дистрофічних уражень кістково-хрящової тканини хребта та включали методи нейровізуалізації, гістоморфології та гістохімії. В основному експерименти спрямовані на заподіяння шкоди, рідко - вивчаються аспекти репарації, регенерації та наслідків видалення патологічного агенту. Не відстежується зв'язок між моделями дегенеративно-дистрофічних змін у хребті та кровообігом зацікавлених областей, особливо у разі патології шийного відділу та залежного від неї головного кровообігу ЦНС. Крім того, в доступній літературі повністю відсутні дослідження щодо взаємодії вищезазначених моделей та потужного вегетативного апарату шийної області, а також ще вищих рівнів надсегментарного відділу ВНС.

На наш погляд, перспективними моделями дослідження ДД змін хребта можуть бути домашні тварини, які знаходяться поряд із людиною, практично в однакових умовах, їх легко спостерігати та контролювати ключові моменти життя. Наявність ветеринарної мережі і доступність КТ-обстеження для тварин, суттєво може допомогти лікарям в пошуку нових методів і способів діагностики та лікування людей. Використання малоінвазивної методики лікування наслідків ДД процесу шийного відділу хребта у людей і домашніх тварин, дозволить удосконалити метод оперативного лікування людей, реабілітацію пацієнтів, тому що у людей і собак великих порід багато в чому подібності в розвитку коморбідної патології, подібні умови існування.

На наш погляд, перспективними моделями дослідження ДД змін хребта можуть бути домашні тварини, які знаходяться поряд з людиною, практично в однакових умовах їх легко спостерігати і контролювати. Наявність ветеринарної мережі Використання малоінвазивних методик розширення можливостей нейровізуалізації багато в чому подібні умови існування, подібності та розвитку коморбідної патології у людини та домашніх тварин.

1.3. Роль шийного вегетативного апарату у розвитку дегенеративно-дистрофічних змін хребта

Вегетативна іннервація шиї - це потужний комплекс спеціальних надсегментарних, сегментарних і периферичних нервових утворень, що регулюють функціональний рівень організму, необхідний для адекватної роботи всіх його систем. ВНС, крім забезпечення гомеостазу та адаптаційно-трофічної функції, регулює стан вісцеральних систем, ендокринних утворень, активно впливає на стан кровеносних та лімфатичних судин, гладкої та частково поперечно-смугастої мускулатури шийно-грудного рівня [93].

Вегетативні утворення цього рівня є ключовими у забезпеченні взаємодії з нервовими провідниками внутрішніх органів та систем з головним мозком. Важливість симпатичних утворень шийного рівня підтверджується їх ранньою закладкою та диференціюванням, а також васкуляризацією випереджальної в інші відділи симпатичного стовбура [94; 95] з раннім

формуванням нейросудинних взаємин у перинатальному періоді онтогенезу савців [96-98].

Верхній шийний вузол, як складова частина шийного відділу симпатичного стовбуру, є «колектором» складного функціонування периферичного симпатичного відділу ВНС, здійснює вегетативну аферентацію до обличчя, у тому числі периваскулярно в сплетіннях сонних артерій. Бере участь у освіті багатьох сплетінь і поширює симпатичну імпульсацію всередині черепа. Контролює стан усіх судин голови та шиї, низки ендокринних органів, надсегментарного рівня регулювання ВНС та ЦНС у цілому. Позачерепні розгалуження складають найважливіше каротидне сплетіння, утворюють серцевий нерв і частину однойменного сплетіння, а також анастомозують з волокнами вагуса [99; 100].

Середній вузол, якщо він існує, відрізняється мінливістю, також забезпечує іннервацію серця (*n. cardiaci medius*), гілки до загального каротидного і сплетіння ПА. Впливає на пило-, судинно- та вазомоторну іннервацію, в т. ч. і периваскулярні провідники, що супроводжують вертебральну артерію, хоча їх функції значно ширші.

Нижній шийний (зірковий) ганглії віддає гілки до серця (*rami cardiacus inf.*), підключичного, хребетного та верхньощелепного сплетінь відповідних судин, а також до сонних артерій та ін.

Слід зазначити, що найбільший ВШВ (внутрішньо-шийний вузол) забезпечений рясною васкуляризацією [101], має тісний контакт із передньою поверхнею поперечних відростків C2-C4, латеральну близькість до ВСА та медіальну – з довгими м'язами голови. Взаємодіє з IX, X, XI, XII черепними нервами, що доповнює його активну участь в іннервації голови.

ДД зміни в ШВХ зачіпають найважливішу частину людського тіла – шию, яка бере участь у практично всіх життєвих важливих функціях організму, у своїй беруть участь всі відділи нервової системи, зокрема ВНС. Зміни конфігурації ШВХ та інші деструктивні прояви патології кістково-хрящової тканини негайно рефлекторно позначаються на стані судинної

системи не тільки на рівні сегментів, але і на васкуляризації всього мозку з розвитком головного болю, мігрені, порушення кровообігу, запаморочення, дистонії судин, [102; 103]. Віддалені наслідки ДД змін ШВХ, крім хронізації больових синдромів у верхній частині тулуба, шиї та голови, надалі впливають на розвиток порушень пам'яті, уваги, мови, психовегетативних (в т.ч. панічних атак), а також сенсорних розладів. Крім цього, у патологічний процес залучається нейроендокринна, серцево-судинна система з розвитком порушень серцевого ритму та ін. [104].

Взаємовплив ДД у ШВХ та дисфункції ВНС швидко призводять до прискореного старіння та кістково-хрящової деструкції хребта, внаслідок додаткових трофічних порушень у міжхребцевих дисках, тілах та відростках хребців зі зниженням функції жорсткого каркасу для нервів та судин [105].

При вивченні вегетативної та судинної патології пов'язаної зі станом хребта та інших структур шийного рівня необхідно враховувати стан нервових провідників, які безпосередньо взаємодіють з ними. Таким симпатичним утворенням є вертебральний нерв Франка, який утворюється декількома гілочками з верхнього грудного ганглія і, можливо, другого за значенням утворення шийного відділу симпатичного стовбуру – зірчастого вузла. Є думка, що джерелом нерва Франка можуть бути сполучні гілки ПСС [106]. Нерв Франка слідує за а. vertebralis, причому найбільш виражений і постійний його задній стовбурок, який входить разом з артерією в канал поперечних відростків шийних хребців, тісно прилягає до кісткових структур хребця і може бути легко механічно травмований. Гілки зливаються в один ствол на рівні VII шийного хребця. Існують зв'язки з вагусом, черепними нервами, нервом Люшка (в хребетному каналі), а також з іншими відділами ПСС.

Хребетний нерв контактує з корінцями C7-C6 та іншими, з'єднаний з гілками середнього та ВШВ, які беруть участь у формуванні хребетного сплетіння. Останнє обплітає однойменну артерію та вену, регулює стан нервових структур васкуляризованих ПА через контакти та вазомоторні

волокна з лабіринтом, синувертебральним нервом Люшка, твердою мозковою оболонкою, фіброзними тканинами хребетного каналу [107].

Відомо [108], що при механічних пошкодженнях, деформаціях, практично завжди спостерігаються вторинні сегментарні вегетативні порушення (шийний симпатичний синдром, синдром хребетної артерії (СПА), цефалгії, гангліоніти), які обов'язково будуть супроводжуватися больовими синдромами у поєднанні з ірритативними впливами через надсегментарними структурами, що регулюють стан організму. При цьому характерні нейродистрофічні, м'язово-тонічні зміни в шийному відділі хребта з вегетативними та ангіоспастичними явищами верхньо-квадрантних синдромів грудей та верхніх кінцівок, що більш властиве сфері компетенції зірчастого вузла. Крім болю (в т.ч. кардіалгій) виникають сегментарні вегетативні розлади, симптоми зіниці (в т.ч. Горнера), дегенеративно-дистрофічні. судинні зміни у хребті, верхній кінцівці (плечо-лопатковий періартроз, нейроваскулярний синдром плечо-кисть Стейнброкера, плечовий епікондиліт, синдром переднього сходового м'яза, стиліодит та ін.) [109-111].

Клінічно виділяють синдром верхнього шийного відділу ПСС у вигляді синдрому Клода Бернара-Горнера, нерідко з депігментацією райдужної оболонки, порушенням потових реакцій в області обличчя та шиї, які носять корінцевий характер. Такі поєднання верхньо-шийних симпатичних трунцитів з ураженням корінців [112-115] виявляється досить часто. Нерідко завдяки ганліям, сполучним гілкам ПСС і сплетінням у патологічний процес залучається трійчастий нерв, його т. зв. больовий Гассеров вузол із вираженими специфічними алгічними станами. Зацікавленість безлічі периваскулярних спілок посилює вищеописану симптоматику (око-серцевий, вазомоторний, піломоторний, потовий у поєднанні з больовими синдромами). При цьому трофічні розлади, що розвиваються, надалі призводять до деградації тканин ока, порушення росту волосся, брів, посивіння. Реєструються атрофії шкіри, кісток, жирового шару як складного синдрому як лицьової геміатрофії [112; 116; 117].

Характерний специфічний больовий синдром - симпаталгія нападоподібного характеру області половини обличчя та шиї з іррадіацією. Болючі прояви не відповідають зонам соматичної іннервації. Алгії можуть поширюватися на весь верхній квадрант або по гемітипу, що вказує на залучення до патологічного процесу симпатичного шийного ланцюжка. Крім вищеописаної симптоматики, можуть виникати: цервікальний синдром що обмежує функцію в шийному відділі хребта, супроводжується вираженим спазмом м'язів та верхнього плечового поясу інколи спостерігаються вегетативні порушення. [116; 118], а також ураження зірчастого вузла з відповідною симптоматикою [118-120]. Останні найбільш вивчені при подразненні симпатичних сплетінь хребетної артерії та корінної компресії при шийному остеохондрозі. Ці явища пояснюються спільністю вегетативної іннервації міжхребцевих дисків, вертебральних артерій та серця, що одержує гілки від кожного з шийних гангліїв [120-124], а також мають представництво в тих самих сегментарно-периферичних і центральних нервових утвореннях [125].

Виявляються рухові порушення, що виникають внаслідок дисфункції сегментарних рефлексорних, дегенеративних та судинних розладів [126, 127].

У своїх дослідженнях О. Є. Юрик [128, 129] на підставі багаторічних клініко-функціональних, біохімічних та імуногістологічних досліджень встановила, що формування ДД пошкоджень хребта та неврологічних їх неврологічних проявів, в першу чергу залежить від розладів діяльності ВНС за типом субклінічної системної вегетативної дисфункції. Поряд з нейро-дистрофічними змінами в структурах та тканинах хребта, судинними дисгеміями, великої кількості рефлексорних синдромів активація (переважно симпатико-адреналових реакцій) ВНС впливає на гормональний стан, особливо у жінок, що в свою чергу віддзеркалюється на порушенні структур опорно-рухового апарата в ШВХ та ще більше викликає дисфункції ВНС, запускає ряд соматичних розладів, в т. ч. хвороби обміну та ін.

1.4. Судинний фактор ДД ШВХ

Значна частина екстракраніального відрізка ПА проходить у рухливому кістковому каналі, утвореному поперечними відростками шийних хребців та рудиментами ребер. При цьому бічна стінка артерії прилягає до унковертебрального зчленування, а задня сусідить з верхнім суглобовим відростком. На рівні С1–С2 артерія прикрита лише м'якими тканинами, переважно нижнім косим м'язом голови. Також важливе патогенетичне значення у розвитку СПА має стан периваскулярних сплетьєнь та нижнього шийного симпатичного вузла, що визначає симпатичну іннервацію ХА [1,2].

Основними патогенетичними механізмами СПА є компресія стовбура артерії, вегетативного сплетіння та звуження просвіту судини у зв'язку з рефлекторним спазмом, що сприяють зниженню припливу крові до задніх відділів мозку з подальшою недостатністю мозкового кровообігу [3-6].

Найбільший компресуючий вплив на ПА мають кісткові зміни, що утворюються при остеохондрозі та деформуючому спондиліоз в області унковертебральних зчленувань; при підвивихах суглобових відростків хребців; внаслідок патологічної рухливості між окремими сегментами (два хребці, з'єднані диском) шийного відділу хребетного стовпа ПА травмується верхівкою верхнього суглобового відростка нижчого хребця. Найчастіше ПА виявляється зміщеною і здавленою на рівні міжхребцевого хряща між V і VI шийними хребцями, рідше — між IV і V, VI і VII і ще рідше — в інших місцях [7-11].

Певна роль відводиться аномальним процесам у сфері атланту, які порушують кровотік у ПА. Також патогенетичними варіантами розвитку СПА при дегенеративно-дистрофічних процесах можуть бути унковертебральний артроз, артроз дуговідростчастих суглобів, патологічна рухливість, задній розгинальний підвивих суглобових відростків по Ковачу, блокади і нестабільність суглобів голови, грижі м'язів, сходовий м'яз) компресії, розташування ПА в отворах кісткового каналу поперечних відростків шийних хребців, що легко зміщуються відносно один одного при рухах голови та шиї

[12-15]. Крім того, вони тісно прилягають до тіла хребців. При цьому навіть у звичайних фізіологічних умовах відбувається здавлення та обмеження кровотоку в одній або обох артеріях. У нормі кровообіг у них зазвичай не порушується через достатні компенсаторні можливості. Становище змінюється при гіпоплазії (анатомічному звуженні) чи атеросклеротичних стенозах артерій. Тоді екстравазальні фактори (компресія суглобовими відростками при нестабільності ШВХ або остеофітами в унковертебральних областях та ін.) стають вирішальними причинами недостатності кровообігу в ВББ [16-18]. Здавлення ПА можливе також м'язами ший (сходовими, довгим м'язом ший, нижнім косим м'язом голови) при їх скороченні при певних положеннях голови. Унковертебральні екзостози можуть надавати виражену механічну дію на ПА. Спочатку остеофіти викликають динамічну ірритацію її симпатичного сплетення лише за певних положеннях чи рухах у ШВХ. Виражені кістково-хрящові розростання унковертебрального зчленування можуть спричинити грубе здавлення просвіту каналу ПА [16-20]. Серед значних чинників СПА можна виділити аномалії Кіммерлі, Пауерса, базилярну імпресію [21,22]. Крім механічної компресії може виникати спазм судини внаслідок подразнення періартеріального нервового сплетення. Найчастіше спостерігається поєднання цих факторів [16-25].

Таким чином, формуванню хронічної церебральної ішемії у вертебрально-базилярній системі сприяють багато факторів, пов'язаних не тільки порушенням загальної гемодинаміки на тлі артеріальної гіпертензії, атеросклерозу, цукрового діабету, патології серця, васкулітів, а й вертеброгенних факторів, обумовлених вродженими та набутими змінами зони краніовертебрального переходу, в шийних хребцях. Гіпоксичний фактор розвитку ДД змін у ШВХ можна вважати одним із провідних у їх патогенезі. Ця обставина потребує додаткового вивчення, особливо впливів ДД змін ШВХ на розвиток низки патологічних проявів вертебробазилярної недостатності, можливого розвитку гострих порушень мозкового кровообігу в цьому басейні, які є найбільш тяжкими, так як, зачіпають стовбурові структури, мозок і

таламічну область тим більше, що методи діагностики досить розроблені та широко використовуються в лікуванні тварин.

1.5 Придбаний стеноз спинномозкового каналу

Придбаний стеноз хребетного каналу є найчастішим хронічним прогресуючим патологічним станом [15-17], що характерно для дегенеративних змін у хребті [9, 18, 19]. З віком частота стенозів хребетного каналу збільшується та інвалідність також збільшується [20; 21]. На шийному рівні немієлопатична компресія хребта пуповини реєструють у чверті здорового населення [3]. Можливими предикторами прогресування стенозу хребетного каналу з подальшим розвитком неврологічного дефіциту потребують уточнення. У той же час клінічно шийна мієлопатія є яскравим проявом стенозу хребетного каналу, особливо на тлі дегенеративної травми хребта [28, 29] та провідні клінічна ознака – больовий синдром, що супроводжує стеноз хребетного каналу у всі періоди його розвитку та прогресування. частота хронічного болю неухильно зростає [10] та є четвертою за частотою причиною інвалідності [9, 10]. Незважаючи на відмінності у будові опорно-рухового апарату система людини та тварин [9], останні також мають больовий синдром у центральних відділах ШВХ, що потребує подальшого вивчення. В даний час є поодинокі відомості про виникнення клінічних симптомів при стенозі хребетного каналу у молодих людей. Так само необхідно вивчити адекватний віковий діапазон у тварин. за допомогою методів порівняння віку людини та тварин [11, 12]. Ще однією актуальною проблемою є тенденція до «омолодження» ДД процесів у ШВХ. Пік захворюваності посідає молодий і середній вік, у якому він зустрічається частіше, ніж алкоголізм, наркоманія та астма [17]. Необхідно звернути увагу на період, у якому в основному виникають больові скарги. У вибірці тварин також необхідно вказати віковий діапазон. Описані тривалі дискусії та порівняльні дослідження віку людини та тварини. Запропоновано нові та більш точні методи обстеження, вік, створюються таблиці різних тварин, у

тому числі порід. Насамперед це стосується ставлення віку собаки до віку людини. Метаболізм вивчався окремо за тривалістю біологічного життя [12]. Найпопулярніший розрахунок віку людини і собаки – 1:7, крім того, розроблені спеціальні таблиці та методики, що враховують різницю у тривалості життя, звичці, породі, функціонуванні органів тощо. Слід зазначити, що всі вони мають недоліки або припускають складність математичного розрахунку [13], особливо це стосується аналітичних даних про нормативні розміри хребетного каналу та спинного мозку у ШВХ за даними МРТ. Також необхідно враховувати індивідуальні фактори, такі як вік, стать та зростання, які впливають на вимірювання на всіх рівнях хребта.

Шийний хребетний канал у дорослої людини при передне-задньому розмірі менше 14-12 мм за різними даними вважається стенозованим [22]. Завдяки розвитку методів нейровізуалізації розроблено ефективні неінвазивні діагностичні критерії для діагностики стенозу хребетного каналу у живої людини [16, 22]. При цьому було встановлено, що анатомічні показники стенозу хребетного каналу можуть не збігатися з клінічним проявом у людини. Ці обставини змушують звернути увагу на підрахунок морфометричних та клінічних проявів стенозу хребетного каналу у тварин [13], які мають ДД зміни шийного відділу хребта з проявами болю та інших симптомів цервікальної мієлопатії [23-27]. Слід зазначити, що такого роду дослідженням приділяється недостатня увага. У переважній більшості випадків стенозу хребетного каналу у тварин насправді навіть не діагностовано або клінічно виявляються на пізніх стадіях захворювання з великими клінічними ознаками мієлопатії, хронічного больового синдрому, що потребують серйозних хірургічних втручань, а в деяких випадках евтаназії.

1.6. Патофізіологія больового синдрому

Больовими синдромами різної етіології страждає до 90% людства, причому до 67% їх числа – це люди працездатного віку [149-151], що

додатково до загальномедичної, вказує ще й соціальну спрямованість даної проблеми [152, 153]. Якість життя людей з больовими відчуттями значно нижче такого у здорових людей, що й має послужити відправною точкою для своєчасної, точної діагностики болю [154; 155].

Досі залишається дискусійним формулювання чи визначення болю, численні варіанти якого викладені у кожному з підручників та спеціальних працях. Функції болю в організмі людини також двоякі: для болю показано сигнальне значення, проте у разі хронічного болю останній має дезадаптивне, патологічне значення [156]. У подібній «двоєності» також укладено глибокий патофізіологічний, пато-біохімічний та безпосередньо клінічний аспект, оскільки нейро-патофізіологічні механізми та клінічні прояви епікритичного та протопатичного болю, з одного боку, та гострого та хронічного болю, з іншого [157-162].

Біль - фізіологічний феномен, що має важливе, охоронне, сигнальне значення, оскільки вона (біль) інформує нас про шкідливі впливи, що ушкоджують або становлять потенційну небезпеку для організму. Таким чином, біль є як попереджувальною, так і захисною системою [163, 164].

Існує безліч визначень болю, що відображають неприємні відчуття та емоційні переживання, що виникають у зв'язку зі справжньою або потенційною загрозою пошкодження тканин (Міжнародна Асоціація з вивчення болю). В даний час (2020) прийнято нове визначення болю - "Неприємне сенсорне та емоційне переживання, пов'язане з реальним або потенційним пошкодженням тканин або нагадує його". Таким чином, на наявний больовий життєвий досвід людини накладаються і активно впливають біологічні, психологічні та соціальні фактори. Таким чином, незважаючи на адаптивний характер, больові відчуття можуть втручатися в негативному аспекті у функціональний стан людини, її соціальний та психологічний добробут [165].

Відповідно до сучасних уявлень, розрізняють кілька компонентів болю:

- сенсорний – зумовлений безпосереднім роздратуванням ноцицепторів, розташованих у шкірі, передає інформацію про місцезнаходження, час дії та інтенсивність больового імпульсу.
- афективний (емоційний) – як справжня сенсорна модальність, біль викликає афекти (частіше неприємні), змінює, погіршує загальне самопочуття, вносить відчуття психічного дискомфорту.
- вегетативний – пов'язаний з тим, що ноцицептивна дія, крім сенсорного відчуття, супроводжується рефлекторним збудженням вегетативної нервової системи.
- руховий – рефлекс уникнення чи захисту, особливо важливий у разі справжніх ноцицептивних (ушкоджуючих) стимулів, формує поведінкові реакції під час больового впливу (Стоянов, 2006), [113-114].

Усі компоненти болю можуть бути спільні, але різного ступеня вираженості. Однак вони пов'язані з різними відділами ЦНС (наприклад, сенсорний компонент пов'язаний з таламокортикальними структурами, афективний – більше пов'язаний з лімбічною системою тощо), тому можуть виникати ізольовано один від одного [167, 168].

Класифікація болю.

1. Через виникнення больових відчуттів виділяють:

- фізіологічний біль, який виникає як адекватна реакція у відповідь на дію ушкоджуючого фактора;
- патологічний біль, який виникає при ураженні нервової системи або на дію неушкоджуючого фактора.

Головним критерієм, що відрізняє патологічний біль від фізіологічного, є її дезадаптивна та патогенна дія для організму. Непереборний, тяжкий, хронічний патологічний біль викликає психічні, емоційні розлади та дезінтеграцію діяльності ЦНС в цілому. Патологічний біль зумовлює розвиток структурно-функціональних змін та ушкодження у внутрішніх органах, у серцево-судинній системі.

Наростаючий за інтенсивністю патологічний хронічний біль спричиняє після початкового підйому падіння вмісту катехоламінів у надниркових залозах і серці, виснаження симпатoadреналової системи, значне послаблення скорочувальної функції міокарда аж до дилатаційного паралічу серця.

2. За часом виникнення та тривалості больових відчуттів виділяють:

- гострий біль – короткочасний біль, у вигляді нападів;
- хронічний біль – тривалий біль, що реєструється після періоду нормального загоєння пошкоджених тканин.

3. По локалізації больових відчуттів розрізняють:

- місцевий біль, що виникає у місці дії ушкоджуючого фактора;
- проєкційний біль, що виникає у зоні іннервації пошкодженого нервового волокна.

4. За видом подразнюваних рецепторів розрізняють: інтероцептивну; екстероцептивну; пропріоцептивний біль.

Виділяють 2 види болю.

Первинний (епікритичний) біль – як правило, чітко локалізований, з'являється швидко і викликає швидкі захисні рефлекси – рухові реакції, спрямовані на усунення дії подразника і тому сам біль має сигнальне, адаптивне значення. Первинний біль виникає при дії на механорецептори – закінчень мієлінізованих нервових волокон.

Вторинний (протопатичний) біль – повільно наростає, не має чіткої локалізації, супроводжується загальним нездужанням. Виникнення вторинного болю пов'язане із роздратуванням хемоцепторів – закінчень немієлінізованих нервових волокон. Цей вид болю має дезадаптаційне значення. [169, 170]

У клінічній практиці загально прийнято виділяти дві категорії болю: гостру та хронічну [159-161, 171].

1. Гострий біль обумовлений ноцицептивними впливами, що виникають внаслідок травми, захворювання, а також дисфункції м'язів або

внутрішніх органів. У свою чергу, залежно від місця виникнення та клінічної характеристики виділяють три типи гострого болю: поверхневий, глибокий соматичний та вісцеральний.

Поверхневий біль виникає внаслідок ноцицептивного імпульсу зі шкіри, підшкірної клітковини та слизових оболонок. Хворий точно локалізує поверхневий біль і описує його як гострий, пульсуючий, пекучий.

Глибокий соматичний біль передається з м'язів, сухожилів, суглобів та кісток. Вона зазвичай тупа, ниюча і значно гірше локалізована.

Вісцеральний біль виникає внаслідок захворювань та дисфункцій внутрішніх органів та їх оболонок (очеревина, парієтальна плевра, перикард). Справжній вісцеральний біль тупий, дифузний, відчувається зазвичай по середній лінії. Часто супроводжується дисфункцією вегетативної нервової системи, що проявляється нудотою, пітливістю, блюванням, зміною артеріального тиску та частоти серцевих скорочень [171].

2. Хронічний біль. Провідною причиною формування хронічного болю є психологічні та поведінкові фактори, хоча ноцицептивний вплив також може відігравати певну роль.

Хронічний біль характеризується тим, що зберігається після вирішення гострої фази захворювання або після закінчення часу, достатнього для лікування. Найчастіше цей період варіює від 1 до 6 місяців. Причинами хронічного болю можуть бути периферичний ноцицептивний вплив, а також дисфункція периферичної або центральної нервової системи. Характерно, що головною причиною хронічного болю часто є психологічні механізми чи зовнішні чинники. Найбільш поширені форми хронічного болю пов'язані з такими станами, як кістково-м'язові захворювання, хронічні захворювання внутрішніх органів, ушкодження периферичної нервової системи (включаючи каузалгію, фантомний біль у кінцівках, постгерпетичну нейропатію), ушкодження ЦНС (інсульт, травма спинного мозку, розсіяний склероз), і навіть поширення злоякісного утворення на нервову систему [161, 164].

Основними теоріями, які пояснюють механізми виникнення болючих відчуттів, є наступні [172, 173].

1. Теорія Фрея (1895), названа також теорією специфічності. Відповідно до цієї теорії, болючі відчуття виникають при збудженні специфічних рецепторів (ноцицепторів). Основоположники теорії специфічності одними з перших спробували розкрити механізми формування болювого відчуття при шкідливих впливах [173].

2. Теорія Гольдшейдера (1894), названа також теорією інтенсивності, за якою біль виникає над результаті подразнення специфічних рецепторів, а результаті сумації інтенсивності збуджень, що виникають у всіх типах модальностей. Болюві відчуття таким чином можуть виникати в будь-яких рецепторах при дії на них подразників надпорогової інтенсивності (Стоянов).

3. Теорія «воротного контролю» Р. Мелзака і Р. Уолла (R. Melzack, R. Wall, 1965), згідно з якою болювий імпульс, що надійшов у певні зони спинного мозку (желатинова субстанція задніх рогів), не пропускається далі, якщо одночасно на вхід надходять не болюві сигнали з іншої ділянки, що закривають вхід для болювих імпульсів, а також низхідні впливи з боку супраспинальних відділів, у тому числі кори головного мозку. Іншими словами, дана теорія пояснює формування ноцицептивного потоку на рівні сегментів спинного мозку на основі конвергенції збуджень від швидкопровідних (мієлінових) і повільнопровідних (безмієлінових) волокон на перших нейронах, що перемикають спинного мозку (так званих «реле болювої чутливості»).

«Вхідний контроль» існує у спинному мозку, а й у вище розташованих відділах ЦНС [174].

4. Теорія генераторних та системних механізмів патологічного болю, розроблена Г.М. Крижанівським (1976-2009). Найбільш прийнятна для розуміння механізмів центрального болю теорія пояснює її розвиток внаслідок формування в певних ділянках ЦНС нової патологічної інтеграції – генератора патологічно посиленого збудження (ГППЗ), який є пулом

гіперактивних нейронів, що формують нову патологічну систему, що є патогенетичною основою больового синдрому (Крижанівський Г.Н., 1980). Формування, підтримка активності та стабілізація патологічної алгічної системи, а також існування ГППЗ пояснюють той факт, що хірургічна ліквідація первинного джерела болю далеко не завжди ефективна, а сприяє лише короткочасному зменшенню болю. При цьому через деякий час активність патологічної алгічної системи (ПАС) відновлюється, можливе посилення її активності, і виникає рецидив больового синдрому.

Цікавим є зіставлення діяльності ГППЗ у центральних відділах системи больової чутливості з активністю периферичних структур, здатних продукувати інтенсивну ноцицептивну стимуляцію. Таку стимуляцію виробляють сенситизовані ноцицептори, аксони з кінцевими колбами росту, що регенерують, демієлінізовані ділянки нервових волокон, ектопічні вогнища в пошкоджених нервах. Виниклий в аферентному вході (дорсальні роги) спинного мозку ГППЗ сам по собі нездатний викликати патологічний біль. Локальний генератор може зумовити регіонарні зміни, полегшення флексорного рефлексу, зміна активності мотонейронів та ін. [159, 175].

Патологічний біль як страждання та як синдром виникають, якщо до процесу залучаються інші відділи больової чутливості, зокрема, структури головного мозку, відповідальні за прояв почуття болю, його перцепцію та емоційне забарвлення. Участь названих структур у формуванні патологічного болю полягає не просто в їх відповідях на ноцицептивні сигнали, що надходять, як при фізіологічному болю. Той відділ біль-провідної системи, в якому виник ГППЗ, стає гіперактивним і набуває здатності змінювати функціональний стан інших відділів системи проведення больової чутливості під впливом ГПУВ змінюється функціональний стан нейронів вищих рівнів, підвищується їх збудливість і з'являється гіперактивність.

З первинно та вдруге змінених утворень системи забезпечення больової чутливості формується нова патологічна одиниця – ПАС. Той відділ системи больової чутливості, під впливом якого формується патологічна алгічна

система, є первинною детермінантою ПАС служить патофізіологічною основою больового синдрому, який є клінічним проявом діяльності ПАС.

Враховуючи різноманітність механізмів ДД змін та їх впливів на нервову та інші системи, тканини, вищеописане несе безпосередню інформацію про виникнення больових синдромів у ШВХ, їх реалізації та клінічному перебігу, а також хронізації.

1.7. Методи діагностики та об'єктивізації больового синдрому у людей

У сучасній медицині оцінка алгій переважно полягає в психологічній (психофізіологічній) діагностиці болю, тобто, на суб'єктивну її оцінку пацієнтами. Найбільш популярною та надійною серед проєктивних методів альгодіагностики є візуальна аналогова шкала (ВАШ). ВАШ або шкала вербальних аналогів (ШВА) [176, 177] дає можливість статистично опрацьовувати отримані результати.

Існують різні модифікації візуальних аналогів – т.зв. рангові шкали: ряд цифр збудованих за зростаючою (числова рангова шкала), використовують дробі, полярні знаки. Можлива оцінка динаміки болю за ВАШ у спокої та під час руху (до і через 1, 6, 12, 18, 24, 36, 48 та 72 години) [178, 179]. Запропоновано т.зв. індивідуальний альгометр для суб'єктивної оцінки болю по осі ординат, залежно від часу (10 днів) – по осі абсцис [180].

Використовується вербальна рангова шкала (ВРШ) або метод описових визначень [177] містить замість цифр 10 слів дескрипторів.

Можливо, визначати інтенсивність алгій через вибір домінантного кольору – тестова шкала кольорового відображення (Steward). Розроблено багатовимірний спосіб - кубик-рубика з базовим забарвленням сторін по Steward.

Недоліки перерахованих вище методів полягають у: складності використання для тестування дітей; біль оцінюється лише кількісно; крім цього в різних регіонах інтенсивність болю оцінюється по-різному [166, 181;

182]. Порівняння їх у різних країнах - найточніші дескриптори можуть змінювати своє смислове навантаження; використовувані методи порівняно малоінформативні при хронічних больових синдромах.

Найбільш ефективно використовувати комбінацію шкал або інших психологічних методів тестування інтенсивності болю [183, 184]. Комбінація шкал візуальних та вербальних аналогів можна використовувати для взаємоконтролю.

Створено опитувальник, що включає дві групи вербальних дескрипторів (у першій – що характеризують інтенсивність, у другій – афективно-інтенсивні дескриптори) [185]. Відоме оригінальне тестування у педіатрії, яке пов'язане з вибором кольорових карток з героями мультфільмів, асоційовані з різними афективними станами.

Багатомірна семантична дескрипція болю дозволяє реєструвати характеристики її компонентів: сенсорних, афективних, моторно-мотиваційних. На цьому принципі побудований Мак-Гілловський больовий опитувальник (McGill Pain Questionnaire - MPQ) [177]. Незважаючи на його модифікації, опитувальник є «золотим стандартом» вербального тестування якості болю.

До багатокомпонентної методики, що використовує візуальні та вербальні аналоги, відноситься "Профіль перцепції болю" [186, 187]. На основі вербальних дескрипторів пацієнт самостійно створює графічний профіль своїх переживань, що піддається математичній обробці.

У «Контрольному діагностичному опитувальнику» В.С. Шухов (2000) пропонує співвіднести дескриптори інтенсивності, ефективності, показники ВАШ на вироблення інтегрального показника болю [178].

Карпович А. І. (1991) сукупність інформації дозволяє визначити добовий больовий профіль.

Тестування больової поведінки дозволяє прогнозувати розвиток психосоматичного симптомокомплексу та його впливу на якість життя.

У цьому плані популярні «Вісконсінський короткий запитальник болю» та «Дартмутський запитальник болю», які на основі суб'єктивних описів хронічного болю оцінюють її вплив на життєдіяльність пацієнта [188]. Запитальник якості життя дозволяють побічно судити про виразність больових відчуттів.

Шкала реактивної та особистісної тривожності Спілбергера Ч. Д. (1970) дозволяє вивчити емоційно-вольову сферу; тривожність – як рису особистості [189].

Запитальник-анкета Освестрі призначений для отримання інформації про ступінь зниження якості життя при болях у спині [178].

Обов'язково щодо хронічних больових синдромів необхідно об'єктивізувати ступінь депресивних переживань (Стоянов А. М., 2002). Серед великої різноманітності тестування депресивного синдрому найбільш інформативними є тест Бека, шкали Гамільтона, Монтгомері-Асберга [190].

Для неврологів цікавить шкала для експрес-діагностики депресії, запропонована Salokangas R. K. та співавт. (1995). Експерти ВООЗ для виявлення супутніх хронічних болів у спині депресивних розладів використовувати модифікований запитальник Цунга [191], що включає в свою структуру 23 питання, які оцінюються за ступенем значущості (від 0 до 3 балів).

Окремо слід перерахувати та коротко описати скринінгові шкали та опитувальники, що діагностують НБ [192].

LANSS – Лідська шкала нейропатичних симптомів, S-LANSS – модифікація попередньої [193; 194] включає п'ять симптомів та два основні клінічні супутники НБ – алодинію та гіпералгезію. 12 і більше балів із 24 можливих вказують на ймовірну НБ;

Суб'єктивна оцінна шкала Macnab I. Оцінюється результат лікування НБ [195].

Low-Back Outcome Scale (LBOS). Шкала результатів для попереково-крижової області [196, 197].

Nurick - scale "шкала труднощів ходьби". Використовується з метою оцінки функціонального стану DN4 [198];

Діагностичний запитальник НБ. Сім пунктів вказують на симптоми, три пункти – клінічне обстеження. Кількість балів від 4 до 10 свідчить про ймовірність НБ [199].

«Pain DETECT» складається з анкети з дев'ятьма пунктами (сім сенсорних дескрипторів і два пункти за просторовими та годинними характеристиками болю), що самостійно заповнюється пацієнтом. До 12 балів – вказує на незначну ймовірність НБ; 13-18 – можлива НБ; 19-32 - ймовірна НБ [200];

NTSS-9 – шкала загальної оцінки симптомів невропатії. Оцінює стан за минулі 24 години. Оцінюється дев'ять дескрипторів, їхня вираженість і частота [201];

ID – запитальник складається із шести пунктів без клінічного обстеження [202].

Існує безліч способів оцінки болю із застосуванням різних опитувальників і шкал, а також ряд класифікацій цих способів [203-207].

1.8. Методи діагностики больової рецепції у тварин

Відомо, що тварини мають ті ж механізми ноцицепції та больової афференації, обробки сигналів, наявність антиноцицептивної системи, що й у людей. Однак виникають складності визначення такого роду неприємних відчуттів, насамперед це пов'язано з відсутністю вербального контакту властивого лише людині. Крім цього, ряд видів тварин (в т.ч. кішки) приховують хворобливі ознаки, що генетично запрограмовано в інстинктах для збереження життя та уникнення нападу хижаків.

На відміну від людей (відсутність другої сигнальної системи, не здатність вербально описати свої ноцицептивні переживання, вказати локалізацію та інтенсивність, інстинкт самозбереження не дозволяє

показувати свою вразливість внаслідок хвороби та ін.) вивчення больових синдромів у тварин значно обмежене [208].

Важливим і найскладнішим аспектом вивчення болю у тварин є розробка критеріїв об'єктивізації, розпізнавання алгій на основі фізичних та біологічних змін, однак один параметр не може застосовуватися до всіх видів тварин і навіть усередині одного виду [209-213].

Біль провокує зміну поведінки (занепокоєння, порушення сну, неадекватні відповіді при спілкуванні), вегетативне порушення ЧСС, частоти дихання, артеріального тиску, зміна діаметра зіниці) та соматичних реакцій [214-216].

У деяких випадках, один перерахований вище параметр може бути основою для розпізнавання болю [217], але не може бути точним визначником болю, а у випадках хронічної (нейропатичної алгії) це неможливо [218].

Відомо, що ряд гормонів та нейротрансмітерів (кортизол, β -ендорфіни та катехоламіни, гістамін, серотонін, субстанція Р, брадикінін, цитокіни, інтерлейкіни) можуть вказувати на наявність рецепторного подразнення, проте зміни концентрації цих речовин у плазмі може бути відображенням реакції на стрес, тяжкості запалення [219-221]. Поведінкові рухові реакції на біль (агресія, вокалізація, членошкідництво, соціальна взаємодія, зміна структури сну, занепокоєння та небажання рухатися, апатія) індивідуальні для кожного виду) [222]. Відомо, що найбільш вивчені в цьому відношенні домашні тварини - кішки та собаки зовсім по-іншому реагують на шкідливі подразники, включаючи в якому оточенні вони (наприклад, у полі уваги людини чи ні) [223, 224]. Вченими спеціалістами ветеринарної медицини виділено оцінка болю і визначено як Гельсінський індекс хронічного болю (НСРІ) для собак з ОА вперше був описаний у 2003 році [225, 226]

Таким чином, необхідно долати вищеописані труднощі у ветеринарії, оскільки немає всеосяжних, чутливих та об'єктивних інструментів для оцінки больової рецепції.

Як і у випадках об'єктивізації гострих (ноцицептивних) алгій у людини найбільш популярною та зручною для практичного використання є Візуальна аналогова шкала болю, розроблена для собак та котів. Визначається інтенсивність (тяжкість) больового синдрому, що важливо для адекватного знеболювання та динаміки. У шкалі враховується візуальний збіг, опис поведінкових змін, даних огляду (пальпації) [208, 227]. Шкала [228] складається з лінії, найчастіше довжиною 100 мм, з 2 дескрипторами, що представляють крайні значення інтенсивності болю (немає болю і сильний біль) на кожному кінці. Користувачі роблять відмітку десь уздовж лінії, яка представляє інтенсивність болю, і VAS оцінюється шляхом вимірювання відстані від кінця лінії, де «немає болю» [229, 230].

Оцінка хронічного (нейропатичного) болю у тварин значно утруднена, хоча в деяких випадках використовуються спеціальні щоденники для заповнення власниками [231].

Розроблено спеціальні практичні рекомендації – WSAVA Pain Management guidelines де містяться таблиці та вказано необхідність оцінки мобільності. Для кішок важливо оцінювати загальну мобільність (координацію, плавність), активність (ігри, полювання, стрибки), харчова поведінка, самостійний догляд за собою, можливість самостійної релаксації, зміна темпераменту. Для собак мобільність полягає в енергійних рухах, грайливості, легкості зміни пози виконання вправ, настроїв та поведінка (настороженість, занепокоєння, сум, грайливість) визначати рівень контролю стресу (вокалізація, депресія, реакція на оточуючих, а також необхідно розглянути ознаки болю – кульгавість, утруднення у зміні пози та інших. [208, 227, 231].

Для кішок розроблена шкала оцінки міміки (Feline Grimace Scale) за 5 критеріями (положення вух, очей, вусів, голови та напруженість морди). Оцінити чи відчуває вихованець біль може як професіонал, так і власник тварини. Шкала показала найвищий рівень експертної надійності. Учасники проведеного експерименту з використанням Feline Grimace Scale дійшли

однакових оцінок стану тварин. Результати збіглися із «золотим стандартом» — діагнозами групи професійних ветеринарів. Можна констатувати, що метод корисний для оцінки стану кішок, т.к. на відміну від собак у них не багато способом показати своє хворобливий стан [232].

Слід зазначити, що з великої різноманітності існуючих шкал для оцінки болю котів (Glasgow Composite Measure — Feline; UNESP-Botucatu; DIVAS; FAPS та ін.) важливо, щоб при оцінці рівня болю використовувалася одна шкала. Одночасне використання різних шкал болю може дати неточні показання.

Хронічний біль характеризується як запальний (тривалість її впливу на тканини або на нервові закінчення) та нейропатичний (при пошкодженні нервової системи або тривалого впливу травмуючого фактора на рецептори) [233, 234].

Це свідчить про високу соціальну і медико-економічну значущість проблеми діагностики та лікування нейропатичного болю. [228].

Гельсінський індекс хронічного болю (НСРІ) [235, 236] для оцінки (у балах від 0 до 4) хронічного болю у собак з остеоартритом їх власниками внаслідок зміни поведінки та настрою вихованця. Оцінюється мобільність, активність, біль, емоційне тло. Після цього реєструється загальний бал хронічного болю [226].

У зв'язку з поставленими метою та завданнями нашого дослідження цікавить шкала оцінки якості життя. На відміну від вивчення якості життя у людей (важливий аспект у клінічних випробуваннях), така шкала для тварин впроваджена нещодавно [237].

Хоча хвороба впливає на стан здоров'я собак, її відсутність не обов'язково є синонімом зниження якості життя. Останнє має визначатися як стан комфорту чи дискомфорту (комбінація фізичних і нефізичних чинників) [238 ; 239]. Оцінюються ряд характеристик (опис болю, опис функції, загальні враження) для відстеження зміни у стані здоров'я, оцінки відповіді

лікування та її закінчення. Використовується 10-бальна оцінка реєстрованих компонентів протягом 7 днів для простеження динаміки змін [240].

Таким чином, триває вдосконалення різних методик та способів оцінки гострого та хронічного болю у людини та тварин. Опубліковано велику кількість фактичного матеріалу. Розроблено класифікацію способів оцінки алгій із застосуванням різних шкал [241].

Больовий синдром - провідна клінічна ознака, що супроводжує стеноз хребетного каналу у всі періоди його розвитку та прогресування. Частота хронічного болю неухильно зростає [10] та є четвертою за частотою причиною інвалідності [9, 10]. Незважаючи на відмінності у будові опорно-рухового апарату людини та тварин [9], у останніх також реєструється больова рецепція в центрі шийного відділу хребта, що потребує подальшого вивчення.

1.9. Загальна теорія старіння.

Собаки живуть в тому ж середовищі, що і їх власники, і отримують майже такий же рівень медичного обслуговування, що і люди, що дає ученим унікальну можливість зрозуміти, як відбувається старіння у різних видів [242]. Як і люди, собаки наслідують схожі траєкторії розвитку, які приводять їх до сивини і з часом стають сприйнятливішими до вікових захворювань. Проте те, процес старіння на молекулярному рівні, є складнішим: спочатку вони старіють швидко, а в пізнішому віці цей процес сповільнюється. "З точки зору того, наскільки фізіологічно зрілим є однорічний собака, то 9-місячна собака може мати цуценят. Відразу ж ви розумієте, що якщо ви порахуєте, ви не просто помножите на сім". "Що дивно, так це те, скільки років цьому однорічному собаці - це як 30-річна людина" [242-244].

Доведено, що усі савці переживають однакову загальну хронологію розвитку: народження, дитинство, юність, статеве дозрівання, дорослість і смерть. Але дослідники довго шукали конкретних біологічних подій, які регулюють, коли відбуваються такі етапи життя. Одним із засобів вивчення

такої прогресії є епігенетика — зміни експресії генів, викликані факторами, відмінними від самої послідовності ДНК. Останні результати показали, що епігенетичні зміни пов'язані з певними стадіями старіння і що вони є спільними між видами [245]. Дослідили та порівняли процеси старіння людини та собаки [245, 246]. Епігенетичні відмінності між ними забезпечує модель старіння. Одне з найпоширеніших помилок полягає в тому, що один людський рік дорівнює семи собачим рокам з точки зору старіння. Однак ця еквівалентність вводить в оману і постійно відхиляється ветеринарами. Порівнюючи, коли і які епігенетичні зміни відзначають певні періоди розвитку людей і собак, дослідники сподіваються отримати конкретне уявлення про старіння людини [243-246]. Проведено комплексний аналіз і кількісно порівняли прогресування старіння. Епігенетичні годинники були успішними лише в передбаченні віку людини. Здається, вони не дійсні для різних видів, наприклад, у мишей, собак і вовків. Щоб зрозуміти, чому епігенетичні годинники у цих інших видів відрізняються від людської версії, дослідники спочатку вивчили епігенетичні зміни протягом життя домашньої собаки та порівняли результати, отримані з людьми [245-248].

Собаки є корисною моделлю для таких порівнянь, оскільки їхнє середовище, дієта, вплив хімічних речовин, а також фізіологічні моделі та моделі розвитку подібні до людей. «Собаки відчувають ті ж біологічні ознаки старіння, як і люди, але роблять це за стислий період, в середньому від 10 до 15 років, проти більш ніж 70 років у людей. Це робить собак неоціненним для вивчення генетики старіння серед ссавців, включаючи людей». Проведено порівняння та моделей метилювання обох категорій-людей і тварин [245-251].

«Ці результати свідчать про те, що старіння можна частково пояснити безперервними змінами, які починаються в процесі розвитку» [252]. Отримані новітні дані дозволили вивести концепцію старіння, яка значно складніше, ніж метод «множення на сім». Коли собаки та люди переживають подібні фізіологічні віхи, такі як дитинство, підлітковий вік та старіння, нова

формула дала розумні оцінки еквівалентного віку. Наприклад, за допомогою нової формули вісім тижнів у житті собак приблизно означає дев'ять місяців у людей, що відповідає стадії немовляти як у цуценят, так і у немовлят людини [242, 245-251].

Загальноприйнятий метод підрахунку віку тварини.

Для більшості власників собак звичною є метод підрахунку 1 до 7. Тобто один рік життя собаки прирівнюється до семи людських. Такий метод з'явився ще в 20 столітті, коли ветеринари порівнювали середню тривалість життя людини та усереднений показник тривалості життя собак. В результаті дослідники дійшли висновку, що люди в середньому живуть у 7 разів довше за собак. Такий метод, звичайно, простий у користуванні, досить просто запам'ятати на скільки множити реальний вік вихованця. Однак, зіставлення 1 до 7 не є повністю правильним, оскільки активна фаза дорослішання тварин проходить у рази швидше, ніж у людей. За два роки вихованець робить своєрідний віковий стрибок. В результаті до 1,5-2 років вік собаки можна прирівняти до 23-25 років людини. [242, 249].

Крістіан Йейтс в книзі «The Maths of Life and Death» порівняв вік людини та собаки за емпіричною формулою - див. рис.1.

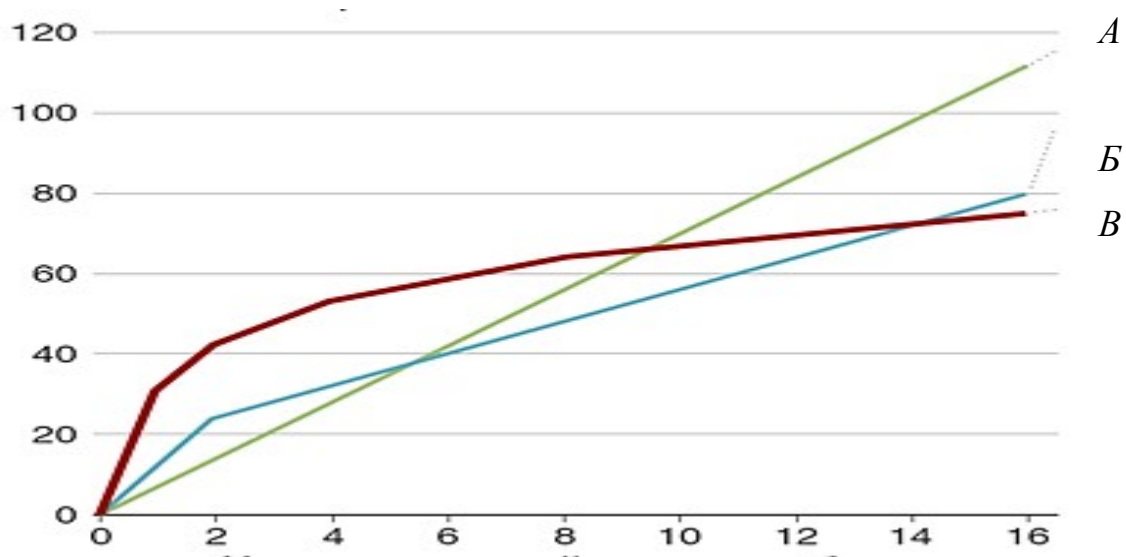


Рисунок 1. Порівняння віку людини та собаки: А. перерахунок за формулою «1 рік за 7»; Б. Перерахунок за уточненою емпіричною формулою; В. «Логарифмічний еквівалент» ($16 \times \ln$ віка собаки в роках + 31).

Формула: еквівалент людського віку = $16 \times \ln$ (хронологічний вік собаки) + 31. "Ln" тут - математична функція, відома як натуральний логарифм.

Цей коефіцієнт перерахунку (кожен прожитий рік собаки дорівнює семи людським), мабуть, народився так: передбачувану тривалість життя людини (приблизно 77 років) розділили на очікувану тривалість життя собаки (близько 11 років). В основі цієї формули лежить припущення, що кожен календарний рік собачого життя-еквівалент семи років життя людини, причому в будь-якому собачому віці.

Вік собак по відношенню до віку людини без урахування породи (Лебо). А. Лебо докладно вивчив етапи зростання та розвитку організму тварини та людини. Вчений провів розрахунок і запропонував використовувати коефіцієнти, які будуть змінюватись в залежності від середніх показників тривалості життя, періоду статевого дозрівання та зрілості у вихованців та людей. Теорія Лебо. Автор запропонував свою теорію як точніший метод підрахунку віку собак у співвідношенні з людським (табл.1.1). Ця теорія ґрунтувалася на факті найбільш прискореного розвитку вихованців у щенячому віці.

Таблиця 1.1

Вік собаки	Вік людини
2 міс.	14 міс
6 міс.	5-6 років
8 міс.	9-10 років
1 роки	14 років
1,5 роки	20 років
2 роки	24 років
3 роки	30 років
4 роки	36 років
5 років	40 років
6 років	42 роки
7 років	49 років
8 років	56 років
9 років	63 роки
10 років	65 років
11 років	71 рік
12 років	75 років

І хоча теорія Лебо більш точна, ніж звичне співвідношення 7 до 1, вона все ж таки не враховує породні особливості собак, а вони теж мають значення в довголітті вихованців.

Закон Клайбера. По цій таблиці видно, що перші роки життя великі та гігантські породи дорослішають «повільніше», ніж їхні мініатюрні родичі, але приблизно з 5-6 років життя великі собаки починають швидко старіти (табл.2).

При обчисленні віку вихованця, потрібно пам'ятати про важливі породні особливості - розмір і вагу тварини. У 1930 році швейцарський біолог М. Клайбер сформулював «Метаболічний закон $3/4$ ». Відповідно до цього закону швидкість обмінних процесів в організмі залежить від маси тіла. Таким чином, чим більша маса тварини, тим довше вона проживе. Але до малих і великих порід собак цей закон не застосовується. Так, закон працює щодо теплокровних тварин від крихітної миші до гігантського слона. Однак, у собак такої залежності не спостерігається, у більшості випадків можна помітити навіть обернено пропорційну залежність. Наприклад, тривалість життя німецького дога, вага якого сягає 90 кг, рідко перевищує 7-8 років. Але італійська болонка масою 2,5-3 кг радуватиме власника протягом 15 років і більше. Причини такої невідповідності поки що не встановлені. Зоологи та ветеринари припускають, що справа у специфічному гормоні, що уповільнює старіння організму. Тривалість життя собак з урахуванням породних особливостей. За результатами численних досліджень та спостережень зоологами було складено таблицю віку собак з урахуванням породи та маси тіла. Її можна вважати найбільш точним способом, щоб дізнаватися, скільки років собаці за людськими мірками [253].

Вік собак перераховувався на людський за допомогою розробленої формули: людський вік = $16 \times \ln$ (натуральний логарифм віку собаки) + 31. Розрахунок формули ґрунтується на кількісному перекладі старіння від

собаки до людини шляхом консервативного ремоделювання епігенетичних мереж [12, 242, 254, 255].

Висновки до розділу 1

Таким чином, резюмуючи, відзначимо, що на підставі проведеного аналізу даних наукової літератури на тему нашого наукового дослідження можна зробити такі висновки.

ШВХ самий важливий з високою моторною активністю, який отримує максимальні навантаження, крім цього з поряд розташованими структурами втручається в функціонування всього організму в цілому. Враховуючи слабку захищеність від зовнішніх впливів та інші фактори легко пошкоджується, в т. ч. при дегенеративно-дистрофічних змінах, що приводить до великої кількості захворювань і різноманіття симптоматики.

Маються розбіжності у термінології, дефініції більшості визначень, діагностики, лікування та ін. Ці положення розповсюджуються не тільки на людей, але і на тварин. Однак, у тварин цим проблемам приділяється недостатньо уваги, а за фактом вони навіть не діагностуються або виявляються в пізніх стадіях захворювання, коли терапія складна і не завжди ефективна.

Набутий стеноз спинномозкового каналу є розповсюджена проблема, який виникає при ДД, патологічної деформації та інших змінах ШВХ з подальшому розвитку тяжкої хронічної прогресуючої патології та розвитком шийної мієлопатії, больових синдромів та і неврологічного дефіциту як у людей так і тварин. Можливі предиктори цієї патології постійно вивчаються та потребують уточнення. Не до кінця вивчено патогенез характерних больових синдромів, особливо виникають труднощі при діагностиці такого роду реакцій у тварин різних видів.

Окремого вивчення потребують судинні та вегетативні розлади внаслідок ряду розташованих судинних магістралей і вегетативних утворень на шийному рівні.

Ще однією актуальною проблемою є тенденція до «омолодження» ДД процесів в ШВХ. Рання діагностика такого роду змін можлива лише за умови глибокого та досконалого знання вікових, статевих, конституційних та індивідуальних особливостей морфології досліджуваної області.

Важливо, що вивчення процесів патологічної деформації, щільності хребців спинного мозку за допомогою клініко-морфометричного аналізу сучасних методів нейровізуалізації у тварин приділяється недостатньо уваги.

У плані вивчення патогенетичних механізмів розвитку ДД ушкоджень хребта необхідно проводити порівняльні діагностичні та клініко-морфологічні дослідження між людиною та тваринами, розробляти оптимальні експериментальні моделі та підбір придатних для цієї мети видів тварин.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Дизайн дослідження

Проведено клініко-морфометричні, порівняльні КТ дослідження співвідношення ДД процесів ШВХ у людей і тварин. Для клініко-ретроспективного аналізу було включено 65 пацієнтів, яким виконано КТ ШВХ на протязі 2019-2022 років.

Кількість чоловіків склала - 25 (38,5%), жінок - 40 (61,5%). Віковий період пацієнтів включених в вибірку склав: чоловіки від 29 до 65 років, жінки – від 20 до 65 років. Середній вік пацієнтів склав – $41,5 \pm 5,4$ роки.

Обстежено 75 тварин: 14 котів, 42 собаки з масою до 20 кг, та 19 собак великих порід. Вік усіх обстежених тварин коливався від 1 до 14 років. Середній вік тварин з перерахунком на вік людини склав: у котів $6,2 \pm 2,6$ років ($42,4 \pm 6,3$ роки); собак, вагою до 20 кг – $5,8 \pm 2,8$ років ($43,5 \pm 5,2$ років); собаки вагою від 20 кг - $6,5 \pm 4,8$ років ($41,4 \pm 7,0$ роки).

У всіх людей і тварин зміни в ШВХ супроводжувалися больовими симптомами різної інтенсивності та частоти з неврологічним дефіцитом та ін. Стосовно тварин, додатково вивчалися клінічні прояви рухових порушень, набутої поведінки та неврологічної симптоматики у відповідь на ноцицептивні реакції в області шиї, передніх кінцівок та спини.

Усі маніпуляції з тваринами перевірено локальним біоетичним комітетом Інституту біохімії ім. А.В. Палладіна НАН України на відповідність рекомендаціям Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, що використовуються для дослідних та наукових цілей (Страсбург, 1986 р.) та Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» та є етично прийнятними. До дослідження включено дані медичного огляду осіб, які дали письмову згоду. Усі ветеринарні дослідження проводились виключно з дозволу власників собак. Виконані комплексні клініко-рентгенологічні дослідження були безболісними, неінвазивними та

враховували індивідуальний стан кожного пацієнта та собаки. Порушень норм біоетики немає.

Критеріями включення хворих у дослідження були такі: больовий синдром у верхньому відділі тулуба, порушення сегментарної іннервації, переважно верхніх кінцівок та наявність ДД-процесів. Подібні клінічні порушення у тварин також послужили критеріями включення в дослідження.

Для виключення хворих із дослідження використовували наступні критерії - наявність процесів ДД з коморбідною патологією: аномалії розвитку, дисплазія та дизрафія тіл хребців та міжхребцевих суглобів, остеопоротичні та кістозні зміни тіл хребців, онкопатологія, діагностований остеопороз та системні захворювання сполучної тканини. У тварин були використані аналогічні критерії виключення, у тому числі й хондродистрофічні породи собак.

2.2. Методи нейровізуалізації

Загально відомо, що метод КТ сучасний високоінформативний метод діагностики пацієнтів в неврології, ортопедії, травматології, лікувальній практиці сімейного лікаря, для швидкого виявлення деструктивних процесів хребта, їх неврологічних ускладнень в т.ч. в ділянці ШВХ у людей. Існують поодинокі повідомлення про застосування КТ-дослідження в ветеринарній практиці. Окрім низки особливостей та труднощів застосування такого роду обстеження, необхідно спеціальне обладнання та спеціальна підготовка фахівців ветеринарної медицини.

У ветеринарії необхідно використання спіральної КТ із застосуванням тонких зрізів. Короткий час (4-16 с) сканування допомагає зменшити артефакти від рухів людей і особливо тварин з больовим синдромом під час процедури КТ. Однак, для тварин, необхідна седация та міорелаксация. Обстеження людей були виконані з допомогою КТ SOMATOM Definition AS («Siemens», Мюнхен, Німеччина) в режимі DICOM, технологією оптимальної організації робочого потоку WorkStream 4D™ та технологію оптимізації променевого навантаження CARE Dose 4D і стандартною програмою

обробки знімків Syngo Osteo [256]. Для обстеження тварин використали-КТ Philips MX 8000, в режимі DICOM. Для всіх КТ сканів людей і тварин застосували постпроцесінгову побудову мультипланарних 3D реконструкцій з застосуванням програмного забезпечення Horos Viewer для тварин та WorkStream 4D™ для опрацювання знімків. Алгоритмом опрацювання КТ в режимі DICOM для обстеження опорно-рухової системи і хребта зокрема, створювали найкращу візуалізацію, що може змінювати ведення пацієнтів, а в значній кількості випадків, оптимізувати метод та спосіб лікування пацієнтів із використанням додаткових опцій програмного забезпечення, такими як MPR, MIP, MIP thin VRT (мультипланарних реконструкцій). Вимірювання морфометрично-денсометричної щільності тіл хребців було проведено у одиницях Хаунсфілда (HU), в локалізації максимальної враженості міжхребцевого остеохондрозу, що і є вершиною фізіологічного лордозу, рівень C5-C7. Вибір протоколів сканування (таб. 2.1) для людей і тварин використовувалися згідно загально прийнятим рекомендаціям виробника КТ- сканерів, які стандартизовані.

Таблиця 2.1

Середні параметри протоколу сканування людей і тварин

F.O.V. (mm)	Length (mm)	View Angle (deg)	Voltage [KV]	Current [mA]	Filter	Recon
120-140	270-350	90	120	120	C	D
120-140	240-300	90	120	120	C	D
90-140	160-180	90	90	80	C	D
90-120	80-110	90	90	50	C	D

При виборі протоколу сканування пацієнтів звертали увагу на дотриманням дозових навантажень, що до конкретної ваги пацієнта, зони обстеження, структури тканин, цілей та задач.

Для дослідження опорно-рухової системи з невеликим поглинанням випромінення застосовані низькі фактори пітча (Р) при багатозрізовій КТ. При виборі $P = 0,5 - 1,0$ ступінчасті артефакти при скануванні з тонкими зрізами були виражені менше. Якщо сканування здійснювалося з колімацією 1,5 мм або вище, якість мультипланарної реконструкції оптимізували, використовуючи принцип нахилу гентрі.

Кінцівки укладалися так, щоб площина сканування проходила косо до суглобових поверхонь інтересу, при чому оптимальним вважався кут нахилу гентрі $10-12^\circ$. Для максимального дозволу в площині зрізу ШВХ був поміщений в ізоцентрі гентрі. Використовувалася колімація 1-1,5 мм при більшості показань в опорно-руховій системі, але для більш високої роздільної здатності колімація зрізу зменшувалася до $0,5 - 0,75$ мм. Це дозволяло створювати майже ізотропний масив даних, який забезпечував отримання мультипланарної реконструкції високої якості в будь-якому напрямку. Розташовування області інтересу точно в центрі апертури гентрі досягалася за допомогою лазерного променя у двох площинах що зменшувало артефакти конічного пучка та підвищувало розподільну здатність.

У пацієнтів з металевими імплантатами зображення отримані з підвищеною напругою (120-140 кВ), високими значеннями мА і тонкими зрізами, що зменшувало частковий об'ємний ефект і зигзагоподібні артефакти від підвищення жорсткості [29]. Тривимірні зображення виконувалися для документування стенозу СМК на міжхребцевих отворів, КТ-знахідок у пацієнтів зі складними та комбінованими патологіями і в випадках, де «сховані» анатомічні деталі.

2.2.1. Методи нейровізуалізації та їх особливості використання у людей і тварин

У людей положення було на спині, руки впродовж тіла, максимально витягнуті дорзально, щоб уникнути артефактів при скануванні ШВХ від більш щільних кісток плечового поясу.

Положення тіла тварин було стандартним, зокрема: собака чи кіт в сидячій з міорелаксацією, лежачи на животі, лапи в фізіологічному положенні витягнуті, передні-вперед, задні - уздовж тулуба. Для дуже великих собак (більше 20 кг) – іноді застосовувалося положення на боці, з підкладкою між передніми і задніми кінцівками. Кінцівки у будь-якому разі знаходяться на одному рівні для досягнення максимальної симетрії.

Важливо, що у людей сканування ШВХ проводилося на глибині вдиху із затримкою дихання, у тварин - між фазами дихання, дотримуючись максимальної нерухомості області сканування, що досягається загальною анестезією з міорелаксацією.

Стандартні параметри протоколу сканування що для людей і тварин включали такі показники: field of view (поле обзору) FOV (mm), довжина сканування Length (mm), View Angle (deg), (кут огляду), Voltage [KV] (вольтаж), Current [mA] (напруга), Filter (фільтр сканування чи реконструкції-С-мягкотканний режим, D-кістковий режим). Середні параметри протоколу сканування людей і тварин, рекомендованих для даного типу сканерів представлені в таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

Середні параметри протоколу сканування людей і тварин

ШВХ	F.O.V. (mm)	Length (mm)	View Angle (deg)	Voltage [KV]	Current [mA]	Filter	Recon
Люди	120-140	270-350	90	120	120	C	D
Собаки >20	120-140	240-300	90	120	120	C	D
Собаки <20	80-100	160-180	90	90	80	C	D
Коти	40-60	80-110	90	90	50	C	D

Треба враховувати, що параметри сканування у людей і тварин відрізняються за анатомічним принципом, за об'ємом зони сканування, довжиною області

обстеження, за товщиною структур ший. Фільтр для реконструкцій, що виконується в «мягкотканному» вікні (C) та кістковому режимі (D) для людей і тварин був ідентичним. Дані таблиці показують, що найбільш наближені дані використовуються у людей і великих порід собак, вагою > 20 кг. У собак малих порід та котів, такі параметри менші в 2-3 рази.

За для отримання максимально точних даних при проведенні КТ дослідження були враховані усі правила укладки пацієнтів з точним розташуванням області інтересу в центрі апертури гентрі щоб зменшити артефакти конічного рентгенологічного (XR) пучка. Усі знімки людей були зроблені в положенні пацієнтів на спині відносно стола КТ, на максимальному вдиху, а укладка тварин була на животі або на боці і передбачала комфортне положення для сканування, за умови седації та міорелаксації.

2.2.2. Морфометричний метод КТ діагностики з застосуванням індексу Павлова-Торг [15].

Аналізували морфометричні дані тіл хребців – сагітальний розмір – (*Sag*) по відношенню до діаметру спинномозкового каналу (*SagD*). Якщо індекс Павлова-Торг складає більше 0,8, імовірність компресії спинного мозку малоімовірна; якщо індекс 0,8 і менший, то компресійна мієлопатія є основною в клінічній симптоматиці пацієнта [15]. Використання індексу Павлова-Торг для аналізу рентгенограм та МРТ сканів, підтверджено клінічними даними: анамнезом, малокурабельним стійким больовим синдромом, неврологічним дефіцитом у людей. При вимірі розмірів хребцевого каналу зі значенням 12 мм та нижче підтверджувався стеноз спинномозкового каналу у людей, крім цього застосовувався індекс Павлова-Торг, якій в нормі складав до 1 [22; 257; 258]. Резервний простір рахувався за допомогою забирання сагітального діаметру спинного мозку від сагітального розміру хребетного каналу. За умовну норму, для кожного конкретного пацієнта, було взято вимір морфометричних даних *Sag* діаметру тіла хребця С3 та ширини спинномозкового каналу на цьому рівні, що є найбільш широкою частиною будови спинномозкового каналу С3. Цей рівень,

статистично, найменш схильний до проявів ДД процесу (табл. 2.2). Рівень C6-C7, вершина фізіологічного лордозу, як у людей так і у тварин, є найбільш враженим и найбільш вузьким анатомічно.

2.2.3. Проведення кількісної КТ - Quantitative Computed Tomography (QCT або ККТ) дозволяє аналізувати губчасту та кортикальну кісткову тканину, їх мінеральну щільність. Проведена оцінка макроструктурних (геометрія кістки) та мікроструктурних (обсяг, кількість кісткових трабекул, щільність кісткової тканини) її складові [22; 257].

Вимірювання морфометрично-денсометричної щільності тіл було проведено у одиницях Хаунсфілда (НУ), в локалізації максимальної враженості міжхребцевого остеохондрозу тіл C5-C7, що і є вершиною фізіологічного лордозу та виконане порівняння із щільністю тіла C3 у кожного пацієнта, за для запобігання можливих похибок із-за можливої супутньої патології у конкретного пацієнта.

За даними стандартних протоколів та технології обробки сигналів від детекторів комп'ютерного томографа, математичної післяпроцесінгової обробки дозволяє точно виміряти послаблення рентгенівського випромінювання різними ділянками тканини в числовому значенні за умовною лінійною шкалою в одиницях Хаунсфілда (НУ) від -1000 (абсолютно чисте повітря), +350- +400- губчаста речовина кістки хребця, окістя кісткової тканини +450-+550, до +3000 – металічні предмети наявні в тілі пацієнта. За значення «0» за шкалою одиниць Хаунсфілда (НУ) приймається послаблення рентгенівського випромінювання абсолютно чистою водою. Характеристики КТ зображень в залежності від величини рентгенівської щільності морфологічного субстрату обумовлюють наявність патоморфологічних змін в структурах органа, хребта, паравертебральних м'яких тканин.

Згідно рекомендаціям та стандартизацією протоколів розробником КТ апаратури та стандартизованого програмного забезпечення оптимізовані КТ-параметри сканування ШВХ у людей представлені в таб. 2.3.

Середні параметри протоколу сканування ШВХ у людей

люди	F.O.V. (mm)	Length (mm)	View Angle (deg)	Voltage [KV]	Current [mA]	Filter	Reco n
гіпостеніки	110-120	160-180	90	120	120	C	D
нормостеніки	110-130	200-270	90	120	120	C	D
гіперстеніки	120-140	270-320	90	140	140	C	D

Застосовувалися стандартизовані параметри сканування, в залежності від статури людини і розміру вікна перегляду FOV (mm); ваги пацієнта, інтенсивності Voltage [KV] та жорсткості Current [mA] рентгенівських променів, довжини області обстеження Length (mm). Для кращої деталізації тканин використовувалися фільтри Filter [C, D]: для м'яких тканин-[C] та кісткових структур-[D]. Дотримувалися правила Бергоньє-Трибондо: радіочутливість тканин прямо пропорційна проліферативній активності та обернено пропорційна ступеню диференційованості складових її клітин [256]. Найбільш радіочутливим в організмі є тканини, що містять малодиференційовані клітини, які активно розмножуються. [260]

Простежена відмінність денситометричних показників трабекулярної кісткової тканини (на рівні тіл С3-С7) в центральних відділах тіл хребців праворуч і ліворуч [261].

2.3. Особливості та методи реєстрації больового синдрому у людей і тварин

Інтенсивність больового синдрому у людей реєстрували за допомогою 10-бальної візуальної аналогової шкали (ВАШ) [262], у собак та котів – за п'яти бальною візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) від 0 до 4 балів [263], при цьому звертають увагу на габітус, ходу, поведінку, реакцію на пальпацію, напругу тіла [264]. Анамнестичні дані людей, об'єктивний та

суб'єктивного методів обстеження. Застосування аналогічної методики при візуальному та при об'єктивному обстеженні тварин, виявлені зміни габітусу, ходи, різного роду та інтенсивності кульгання, пригнічену поведінку, больову реакцію на пальпацію.

Враховуючи складність об'єктивації та оцінки болю дослідника, більшість методів засновані на твердженнях пацієнта. Інтенсивність больового синдрому у людини реєстрували за допомогою 10-точкової візуальної аналогової шкали [265]. Це максимально зручно для пацієнта за рахунок простоти використання, а для дослідника – за швидку статистичну обробку. Для оцінки болю пацієнту пропонують шкалу з градуванням від 0 до 10. Щоб допомогти в оцінці болю, уздовж рядка «слабка, помірна, важка». Відстань між кінцем лінії («немає болю») та відмітка, зроблена пацієнтом, вимірювалися в см і округлені. Пацієнт вказує на цифровому полотні лінійки, що, на його думку, відповідає інтенсивності болю. Якщо біль слабкий, реєструється на розрізі лінійки – 1–4 бали, помірний – 5–6; сильна – 7–10 балів [266].

Для виявлення больового синдрому та його інтенсивність у собак та котів також використовувалася спеціальна тестова система – Візуальна шкала оцінки болю, яка активно використовується у практичній ветеринарії та добре себе зарекомендувала. Ця спеціалізована шкала має п'ятибальний регістр (від 0 до 4 балів) [263], звертаючи увагу на габітус, ходу, поведінку, реакцію на пальпацію, напругу тіла [264; 267]. Інтенсивність болю оцінка має від 0 до 4, тобто. 0 означає повну відсутність болю, і 4 бали – найсильніший біль [263], див. табл. 2.4 та 2.5.

Візуальна аналогова шкала оцінки болю для тварин (собаки)

Шкала болю (бали)	Поведінка	Реакції на пальпацію	Напруження тіла
0	1. Спокійне 2. Задоволене, радісне 3. Не виявляє інтересу до пошкодження 4. Виявляє інтерес до оточення	Спокійна реакція на пальпацію ураженої області, іншого місця	Мінімальне
1	1. Стримане чи трохи неспокійне 2. Легко відволікається на оточення	Реагує на пальпацію області болю чи інших частин тіла: дивиться навколо, тремтить чи скулит	Легке
2	1. Відчуває дискомфорт, коли відпочиває 2. Може стогнати, плакати, лизати, терти місце болю, коли залишається без нагляду 3. Не відповідає на поклик 4. Не прагне контактувати з людьми чи оточенням, але контролює ситуацію	Здрагається, скиглить, стогне чи обороняється/ усувається	Від легкого до помірного
3	1. Стурбоване, плаче, стогне, кусає чи гризе область болю, коли остається без нагляду 2. Береже місце ушкодження шляхом перерозподілу ваги (кульгаючи, змінюючи положення тіла)	Може бути слабкою (бігаючий погляд або прискорене дихання), якщо занадто хвора або вона терпляча Може бути сильною: видає різкий крик, ричить, кусається або огризається, усувається	Середнє
4	1. Постійно стогне чи кричить, коли залишається без нагляду 2. Може кусати або жувати місце болю, при цьому не схильна ворухитися 3. Не реагує на оточення 4. Важко відволікти від болю	Плаче від безболісної пальпації (може випитувати алодинію, нервово збудження або боятися посилення болю) Може реагувати агресивно на пальпацію	Від помірного до важкого Може напружуватися, щоб уникнути хворобливого руху

Візуальна аналогова шкала оцінки болю для тварин (коти)

Шкала болю (бали)	Поведінка	Реакції на пальпацію	Напруження тіла
0	1. Спокійне 2. Задоволене, радісне коли залишається без уваги 3. При відпочинку тварині комфортно 4. Виявляє інтерес до оточення	Не турбується при пальпації ураженої області, іншого місця	Мінімальне
1	1. Симптоми слабкі та в умовах клініки виявляються насилу 2. Ранні симптоми - уникнення оточуючих або зміна привичної поведінки 3. У лікарні може бути спокійним або збудженим 3. Менше цікавиться оточенням, але дивиться навколо, щоб побачити, що відбувається	Реагує або не реагує на пальпацію області болю чи інших частин тіла: дивиться навколо, тремтить чи нявкотить	Легке
2	1. Має дискомфорт, коли відпочиває 2. Може стогнати, плакати, лизати, терти місце болю, коли залишається без нагляду 3. Не відповідає на поклик 4. Не прагне контактувати з людьми чи оточенням, але контролює ситуацію	Реагує агресивно або намагається втекти під час пальпації. Терпить увагу, може пожвавитися від ласки, якщо не торкаються області болю	Від легкого до помірного
3	1. Постійно вис, ричить чи шипить 2. Може кусати або берегти місце ушкодження, але не сильно рухатися, якщо тварині дати спокій	Нявка або шипить при неволючій пальпації, боїться посилення болю Реагує агресивно при пальпації, постійно відмахується, уникаючи будь-якого контакту	Середнє
4	1. Лежить знесилено 2. Не реагує чи не цікавиться оточуючим 3. спокійно приймає догляд (терпимо до контакту з людиною)	Може не реагувати на пальпацію Може бути ригідним, щоб уникнути хворобливого руху	Від помірного до важкого

2.4. Методика перерахунку віку тварин на вік людини та групування тварин за віком

Ще однією нагальною проблемою є тенденція до «омолодження» ДД процесів в ШВХ. Пік захворюваності охоплює середній, а також підлітковий вік. У молодих ця патологія зустрічається частіше, ніж алкоголізм, наркоманія, астма [10].

Необхідно акцентувати увагу, на якій період переважно випадають скарги на біль. У вибірці тварин також необхідно уточнювати віковий діапазон.

Тривають дискусії та порівняльні дослідження щодо віку людини та тварин. Пропонуються нові точніші методи обстеження, створюються вікові таблиці різних тварин, в тому числі і порід.

В першу чергу, це стосується співвідношення віку собак до віку людини. Окремо вивчається метаболізм відповідно до біологічної тривалості життя.

Широко використовується математичний метод підрахунку віку 1 до 7, заснований на порівнянні середньої тривалості життя людини та собаки.

Існують таблиці, розроблені згідно з теорією Лебо без урахування породи. Можливий річний підрахунок за габітусом, станом органів та тканин.

У методиці AVMA враховується різниця тривалості життя тварин різних порід. Загалом кожна з перерахованих вище методик має свої недоліки, складності відтворення та ін. [12].

Вік собак перераховувався на людський за допомогою розробленої формули: людський вік = $16 \times \ln$ (натуральний логарифм віку собаки) + 31. Розрахунок формули ґрунтується на кількісному перекладі старіння від собаки до людини шляхом консервативного ремоделювання епігенетичних мереж. [12; 268].

Розроблено «гнучку систему категорій» для раціонального угруповання собак за віком на підставі нормативного старіння та стадій розвитку (див Рис.2.1). Виділено базові 6 категорій з додатковими категоріями за змін умов експерименту. Відображено категорії: цуценята віком 0-6 місяців (0-26

тижнів); підлітки - собаки періоду статевого дозрівання віком від 6 місяців до 1 року (27-52 тижні); молоді дорослі віком від 1 року (12-24 місяців) - повністю дорослі, зазвичай постпубертатні собаки, які все ще перебувають у підлітковому віці; зрілі дорослі вік від 2 до 6 років; старші віком 7-11 років (7-9 рано старші; 10-11 – пізні старші); понад 12 років – літні. Такий розподіл за віком собак вважатимуться раціональним.

Вік котів у перерахунку на вік людини розраховували згідно з таблицею, включеною до міжнародного ветеринарного паспорта. Розроблено «гнучку систему категорій» для раціонального угруповання собак за віком на підставі нормативного старіння та стадій розвитку (табл. 2.6).

Таблиця 2.6

Вік котів та людський вік: приблизна відповідність

Вік кота (міс, роки)	Вік людини (роки)	Вік кота (роки)	Вік людини (роки)
18 міс	20	10	56
20 міс	21	11	60
22 міс	22	12	64
2	24	13	68
3	28	14	72
4	32	15	76
5	36	16	80
6	40	17	84
7	44	19	92
8	48	20	100
9	52	-	-

Для групування котів за віком виділено 6 категорій.

Немовля 0-6 міс; юність триває до 2 років; молодість – від 2 до 6 років; зрілість – від 7 до 10 років; літній вік - від 10 до 14 років; похилого віку – старше 14 [269].

Years																			
0	0.5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18+
P	J	Y.A.	Mature Adult					Senior				Geriatric							
								Early Senior		Late Senior					Very aged				

Months																								
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
Puppy						Juvenile						Young Adult												
						Adolescence (6 - 24 months)																		

Рис. 2.1. Нормативні та порогові значення стадій розвитку для віднесення домашнього собаки до вікових груп. Примітка: Р-щенья; J-неповнолітній; Я-молодий дорослий. [270].

2.5. Методи обстеження неврологічного дефіциту кінцівок у тварин

ДД зміни опорно-рухового апарату хребта в сучасній літературі сприймаються як «хвороба міжхребцевого диска» (Intervertebral Disk Diseases – IVDD). Крім цього, загалом ряд ДД процесів опорно-рухового апарату шийї тією чи іншою мірою призводять до пошкодження, компримування речовини спинного мозку та пов'язаних з ним нервових структур, насамперед корінців тощо.

Клінічні прояви ушкодження нервової системи позначають терміном «неврологічний дефіцит». Для зручності інтерпретації великого обсягу неврологічних симптомів та синдромів у тварин, а також своєчасного надання ветеринарної допомоги було виділено ступінь неврологічного дефіциту:

1 ступінь – біль, скутість ходи, порушення типових рухових реакцій – бігу, стрибків.

2 ступінь – біль та порушення пропріоцепції (суглобово-м'язового відчуття) із збереженням ходьби;

3 ступінь – виражений парапарез, тварина не ходить, але рухає кінцівками;

4 ступінь – паралегія із збереженням глибокої больової чутливості;

5 ступінь – параліч із відсутністю глибокої больової чутливості.

Деякі автори виділяють 6 ступенів, який має на увазі клінічні ознаки 5 ступеня, що тривають понад 48 годин. Таке виділення пов'язане з тим, що за відсутності глибокої больової чутливості понад 48 годин різко погіршується прогноз.

Діагностичний похід до тварин із підозрою на дегенеративно-дистрофічні ушкодження хребта включали фізикальний огляд; неврологічний огляд; загально-клінічний та біохімічний аналізи крові, загальний аналіз сечі; рентгенографію; МРТ та/або КТ; при необхідності – мієлографію [271].

2.6. Методи статистичної обробки

Статистична обробка проведена непараметричними методами у зв'язку з тим, що вибірки, що тестуються, мали малий розмір і розподіл даних, відмінний від нормального. Оцінку розподілу значень змінних, що вивчаються, проводили графічним методом з оцінкою асиметрії та куртозису, а також шляхом розрахунку критерію Крушкар-Валліса [272-274].

При порівнянні незв'язаних вибірок (різні експериментальні групи та різні тварини) використовували критерій U Вілкоксона-Манна-Уїтні [272-274]. При порівнянні кількох пов'язаних вибірок використовували Т-критерій Вілкоксона, Н-тест Крушкар-Валліса (пари) та Z-статистику Фрідмана.

Для оцінювання розбіжності розподілів різних вибірок використовували критерії Колмогорова-Смирнова та χ^2 Пірсона. Ступінь зв'язку між показниками оцінювали за ранговим коефіцієнтом кореляції Спірмена і К'ендела [Крушкар-Валліса]. Нульова гіпотеза приймалася при $p=0,05$.

Статистичну обробку отриманих даних проводили персональному комп'ютері з допомогою програми Microsoft Excel, обчислення виконані з допомогою програмного забезпечення Statistica 13.0 (TIBCO, США) [275; 276].

Висновки до розділу 2

1. У розділі докладно описано дизайн та методи дослідження.
2. Використані в роботі апарати та прилади зареєстровані в Україні та мають дозвільні документи для застосування.
3. Товариство з обмеженою відповідальністю «МЕДКОР ЮГ» та ветеринарний діагностичний центр «Фаворит» де проводилися дослідження, мають ліцензії в Україні відповідно до чинного законодавства (додаток 5).
4. У роботі використано сучасні клініко-діагностичні та математичні методи статистичної обробки отриманих результатів досліджень.
5. Обробка даних, отриманих в результаті досліджень, з їх відповідним аналізом наведена у наступних розділах роботи.

Результати даного розділу опубліковані в наступних роботах:

1. Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Грузевський О.А., Стоянов А.О., Чикур Л.Д., Козишкурт О.В. Клініко-морфометричні співвідношення дегенеративно-дистрофічних процесів шийного відділу хребта при стенозі спинномозкового каналу у людей і тварин Medical science of Ukraine / Медична наука України, 2022, Vol. 18, № 2 С. 29-38 DOI: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.2.2022.05>
2. Андреева Т.О., Чеботарьова Г.М., Стоянов О.М., Вастьянов Р.С., Калашніков В.І., Стоянов А.О. Набутий стеноз спинномозкового каналу. Порівняльне дослідження людей і собак. Міжнародний неврологічний журнал. Том 18, № 4, 2022. - С. 26-31 doi.org/10.22141/2224-0713.18.4.2022.955

3. Мащенко С.С., Стоянов О.М., Калашніков В.Й., Вастьянов Р.С., Андреева Т.О., Олійник С.М. Вегетативна та цереброваскулярна регуляція при вестибулярних дисфункціях ішемічного походження Український вісник психоневрології. 2022. 12 Том 30, випуск 4 (113) 12-17 DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V30-is4-2022-2>
4. Коршняк В.О., Стоянов О.М., Вастьянов Р.С., Беседа А.Я., Андреева Т.О. Вегетативні дисфункції внаслідок нейротравми та сучасні можливості їх корекції. Вісник морської медицини. - 2022. - N 2. - С. 91-98.
5. Andreyeva, T.O., Stoyanov, O.M., Chebotaryova, G.M., Vastyanov, R.S., Kalashnikov, V.I., & Stoyanov, A.O. (2022). Comparative clinical and morphometric investigations of cervical stenosis of the spinal canal in humans and dogs. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 13(3), 301–307. doi:10.15421/022239
6. Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Вастьянов Р.С., Остапенко І.О. Ускладнення при дегенеративно-дистрофічному процесі шийного відділу хребта у людей і дрібних тварин. Больовий синдром. - Тези доп. XV Міжнар. наук. конф. Ольвійський форум-2021: стратегії країн причорноморського регіону в геополітичному просторі. - 10-13 червня 2021 р., м. Миколаїв, 2021. - С. 38-40
7. Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Вастьянов Р.С., Остапенко І.О. Дегенеративно-дистрофічні процеси шийного відділу хребту людей і домашніх тварин. Роль метода КТ в ранній діагностиці шийного остеохондрозу. - там же - С. 40-41.
8. Андреева Т. О., Стоянов О. М., Чеботарьова Г. М., Вастьянов Р.С., Стоянов А.О. Особливості діагностичного та клінічного аналізу КТ сканів при міжхребцевому остеохондрозі шийного відділу хребта у людей і дрібних тварин. Тези доповідей міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Актуальні питання судової ветеринарії, морфології та патоморфології» (м. Одеса, ОДАУ, ФВМ, 17–18 червня 2021 р.). Одеса, 2021. - С. 45-47.

9. Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Капталан А.О., Телятніков А.В. Особливості комп'ютерно-томографічної діагностики дегенеративно-дистрофічних змін шийного відділу хребта у людей і дрібних тварин Тези доповідей І Міжнародної науково-практичної конференції НПП та молодих науковців «*Актуальні аспекти розвитку науки і освіти*». ОДАУ України, Одеса. 2021. С. 5-7.
10. Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Стоянов А.О. Можливості комп'ютерної томографії шийного відділу хребта у людей і домашніх тварин. Матеріали Пленуму Українського наукового товариства патофізіологів “Особливості науково-педагогічного процесу в період пандемії COVID-19” 15–17 вересня 2022 року Тернопіль – 2022. – С.5-6.
11. Андреева Т.О., Чеботарьова Г.М., Грищенко Г.В., Стоянов А.О., Бакуменко І.К. Комп'ютерно-томографічне обстеження шийного відділу хребта з дегенеративно-дистрофічними змінами у людей і дрібних домашніх тварин. XXI–і читання В. В. Підвисоцького: Бюлетень матеріалів наукової конференції (23-24 червня 2022 року). – Одеса: УкрНДІ медицини транспорту, 2022. С 11-12.
12. Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Стоянов А.О. Можливості нейровізуалізації дегенеративно-дистрофічних пошкоджень шийного відділу хребта у людей і домашніх тварин. Тези XVI Міжнародної наукової конференції «Ольвійський Форум – 2022: стратегії країн Причорноморського регіону в геополітичному просторі 23–26 червня 2022 р., ЧНУ ім. Петра Могили м. Миколаїв., 2022 - С. 27-29.
13. Чеботарьова Г., Андреева Т., Стоянов О., Манічева Н., Чигринський М., Кокідько Л., Коренева Ж. Метод КТ при дегенеративно-дистрофічному процесі шийного відділу хребта у ссавців / Збірник «Сучасні технології біомедицинської інженерії: матеріали II міжнародної науково-технічної конференції 17-19 травня 2023 р. / Нац. ун-т «Одеська політехніка». - Вінниця : ПП «ТД «Едельвейс і К», 2023; 251-252

РОЗДІЛ 3

КЛІНІКО-МОРФОМЕТРИЧНІ СПІВВІДНОШЕННЯ ДД ШВХ ЛЮДЕЙ І ТВАРИН

3.1. Клініко-неврологічні особливості перебігу ДД процесів ШВХ у людей

Больовий синдром був ведучим у клінічній картині та виявлявся у всіх пацієнтів обстеженого контингенту. При зверненні вони скаржилися на біль у верхній частині спини, шиї різної інтенсивності.

Найчастіше алгічні прояви були комбіновані, проте локалізаційно виділяли цервікалгії 60 (92,3%), біль у верхній частині хребта 32 (49,2%) з іррадіацією в одну або дві верхні кінцівки 32 (49,2%). Інтенсивність болю згідно за ВАШ (табл.3.1), коливалася в межах від 1 до 5 балів, середнє значення становило $3,1 \pm 0,4$ бал.

Таблиця 3.1

Середні значення оцінки болю у людей за ВАШ

Люди	Цервікалгії	Біль ШВХ	Іррадіація	ВАШ (бал)
Чоловіки n=25	23 (92,0%)	13 (52,0%)	11 (44,0%)	$3,1 \pm 0,4$
Жінки n=40	37 (92,5%)	19 (47,5%)	21 (52,5%)	$3,1 \pm 0,3$

На підставі даних ВАШ, що були проаналізовані, можна сказати, що цервікалгія - превалюючий симптом в клінічній картині пацієнтів обох статей без переваг. Спостерігалися локальні болі у ШВХ та їх сегментарна іррадіація, яка була у половини обстежених людей. У жінок більш виражений - дифузний біль, причому частіше реєструвалася іррадіація в тулуб та верхні кінцівки.

Значне місце серед скарг хворих займав головний біль, який відзначали 50 пацієнтів (76,9%) з переважанням у жінок (33 – 66,0%). Найчастіше вона

комбінувалася з болями в шиї або ініціювалася ними. Носила дифузний характер – 37 (74,0%), з ініціацією в області потилиці 26 (52,0%), рідше у тім'яній – 10 (20,0%), у лобовій – 9 (18,0%) областях, гемікраніалгія виникала у 5 (10,0%). Цефалгії відрізнялися за характером, інтенсивністю, тривалістю та іншими ознаками. Це, мабуть, пов'язане із залученням до патологічного процесу рецепторного, провідникового апарату ЦНС, а також судинної та м'язової природи больового синдрому, що підтримуються або ініційовані дисфункціями ВНС різного рівня ураження.

У випадках дифузного головного болю у 37 пацієнтів (74,0%) вони мали середню інтенсивність, переважно у другій половині дня, що супроводжувалися болючістю шкірних покривів голови при пальпації. Такі болі можна охарактеризувати як тензійні або цефалгії напруги, пов'язані з подразненням перикраніальних м'язів, що ведуть до рефлексорного спазму судин, порушенню гемоциркуляції. Вони провокувалися втому, психофізичною напругою. Гемікраніалгії у 5 (10,0%) носили односторонній пароксизмальний характер з вираженим вегетативно-судинним компонентом. Виникали у будь-який час доби, частіше вночі та вранці. За наявності ініціації цефалгій у потиличній ділянці, у ряді випадків, вони супроводжувалися змінами внутрішньомозкової гемодинаміки, особливо її венозної ланки, при цьому гендерних відмінностей не виявлено.

Крім больових синдромів серед суб'єктивних проявів захворювання, значну їхню частку становили запаморочення, які спостерігалися у 38 випадках (58,5%). У 29 (76,3%) спостереженнях вони мали системний характер, обумовлений частіше ураженням периферичного відділу вестибулярного аналізатора. В інших випадках відзначався несистемний характер запаморочень, як правило, це були вегетативно-судинні розлади, як прояви псевдоневростенічного синдрому або виникали під час вегетативного пароксизму в 7 (77,7%) спостереженнях. Системне запаморочення супроводжувалося наявністю симптомів відчуття обертання, розгойдування,

перевертання предметів, нудоти, іноді блювання. При цьому не виявлялося гендерного превалювання.

Наведені дані свідчать, що суб'єктивні ознаки захворювання в обстежуваних пацієнтів є проявами дисфункції всіх відділів вестибулярного аналізатора має тісний зв'язок із структурами ШВХ.

Причинами, що сприяють виникненню/посилення запаморочень, були рухи 12 (31,6%), повороти 10 (26,3%) та закидання голови 8 (21,0%), що вказує на вертеброгенні фактори патогенезу вертиго.

Виявлено регіональні розлади сегментарної іннервації та пірамідні прояви. Були характерні легкі парези верхніх кінцівок (48 пацієнтів - 73,8%) з локалізацією переважно в дистальних відділах верхніх кінцівок. Скарги на слабкість в руках (48 обстежених - 73,8%): в одній руці (14 обстежених - 21,5%), в обох руках (34 - 52,3%); слабкість у ногах - 13 (20,0%), зміни ходи - 12 (18,5%); фасцикулярні посмикування – 2 (3,1%); підвищення сухожилкових рефлексів у ногах - у 32 пацієнтів (49,2%). Оніміння в верхніх кінцівках - 30 (46,1%); міалгії – 15 (23,1%); м'язові атрофії - 14 (21,5%), див. табл. 3.2.

Таблиця 3.2

Неврологічна симптоматика при дегенеративно-дистрофічному процесі ШВХ

Люди n=65	Стеноз	Слабкість в руках		Оніміння	Міалгії	М'язові атрофії	Зміна ходи	Слабкість в ногах	Фасцику- лярні посмику- вання
		однієї	обох						
к-сть	57	14	34	30	15	14	12	13	2
	87,7%	21,5%	52,3 %	46,1%	23,1%	21,5%	18,5%	20,0%	3,1%

Переважали легкі парези верхніх кінцівок, їх відмічали 48 пацієнтів (73,8%) з локалізацією в дистальних відділах (табл. 3.3). Прояви шийної мієлопатії були хронічними, переважно з повільною прогресією.

Пірамідні та сегментарні порушення при стенотичних змінах ШВХ

Люди n=65	Парези верхніх кінцівок	Пірамідна симптоматика	Розлади тазових резервуарів	Сенсорні розлади
Чоловіки n=25	17 (68,0%)	13 (52,0%)	2 (8,0%)	10 (40,0%)
Жінки n=40	31 (77,5%)	19 (47,5%)	5 (12,5%)	14 (35,0%)

Окрім регіональних розладів сегментарної іннервації, відмічалася також пірамідна симптоматика в вигляді підвищення сухожилкових рефлексів у нижніх кінцівках, що була зареєстрована у 32 обстежених (49,2%). Розлади тазових резервуарів відмічені у 7 пацієнтів (10,8%), які мали найбільші прояви стенотичних змін в ШВХ. Сенсорні розлади виявлялися рідше, виявлено у 24 осіб (36,9%).

Відносні показники (рис. 3.1) пірамідного та сегментарного розладу у пацієнтів розподілених за гендерним принципом показало деяку перевагу ураження ДД процесом ШВХ у жінок, з більш вираженою симптоматикою парезу верхніх кінцівок, що відповідає дослідженням інших авторів, описаних в загально доступній літературі.

Пірамідна симптоматика превалювала у чоловіків, і це можливо пояснюється тим, що стенотичних змін у чоловіків виявлено у 84,0 % обстежених, у жінок - 70,0 %, що анатомічно, за даними різних авторів і в нашому дослідженні показано, спинномозковий канал у чоловіків де що вужчий і сагітальний розмір хребця більший, чим у жінок.

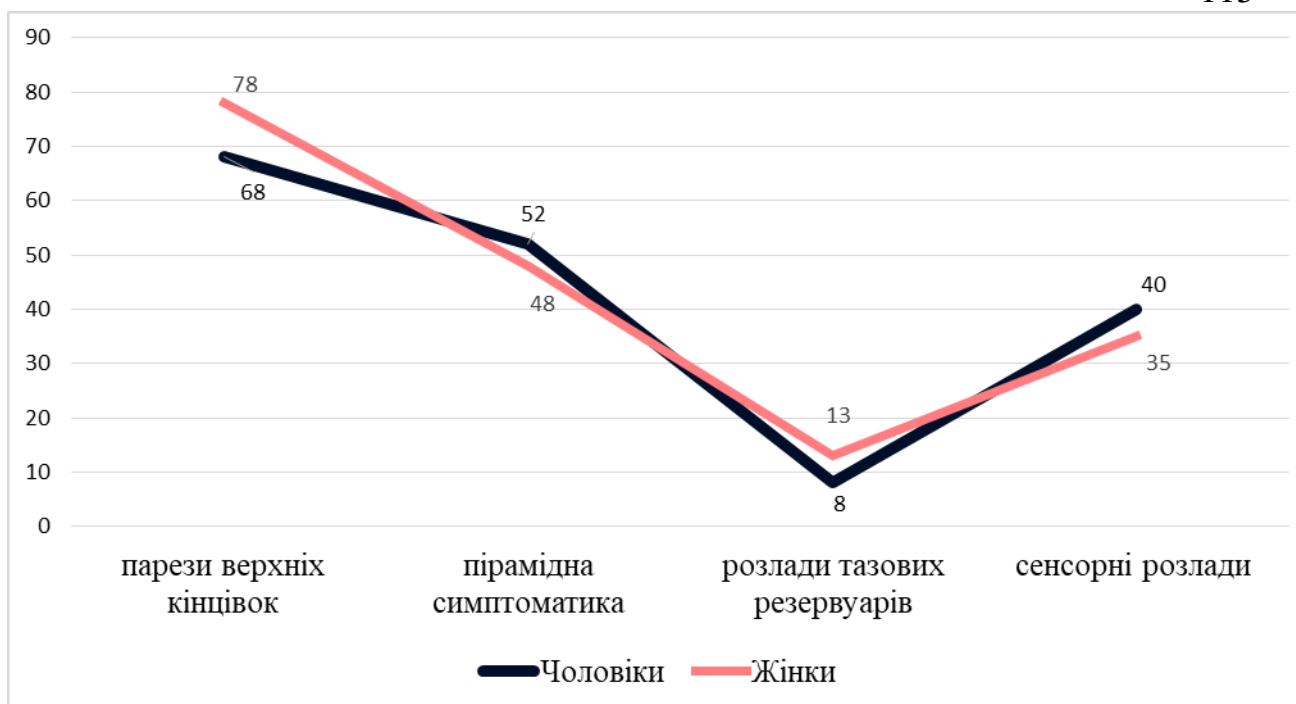


Рис. 3.1. Відносний розподіл пірамідних та сегментарних порушень при стенотичних змінах ШВХ у чоловіків та жінок

За даними КТ, виявлено ДД процес ШВХ, при цьому, випинання дисків дорзально та дорзолатерально виявлено у всіх обстежених людей, наявність кісткових виростів країв хребців та міжхребцевих суглобів провокувало стенотичні зміни спинномозкового каналу та міжхребцевих отворів, що можливо пояснює некурабельність деяких випадків алгій. Органічні ДД процеси в тілах ШВХ візуалізовані на КТ (рис. 3.2), як прояви деформуючого спондилоартрозу 51 (78,5 %) осіб, звуження міжхребцевих отворів - 47 (72,3%), деформуючого спондилолістезу у 30 (46,1%) обстежених людей. Гіпертрофія дорзальної повздожньої і жовтої зв'язок мали місце у 42 (64,6 %) осіб, що також впливає на: формування набутого стенозу хребта, клінічну картину, больовий синдром, признаки компресійної мієлопатії [277].

Нагальним є те, що у одного пацієнта часто комбінується комплекс патологічних змін: дорзальне, дорзолатеральне, дорзофорамінальне випинання дисків, органічні та патоморфологічні зміни в міжхребцевих суглобах, звуження міжхребцевих отворів, що компресують вертебральну артерію, ганглії і корінці нервів (табл. 3.4). Відомо, що кількість спондилолістезів, що

візуалізуються на статичних КТ, на 3D стандартних постпроцесінгових мультипланарних реконструкціях, може збільшуватись при функціональних спондилограммах, що потребує додаткового вивчення.

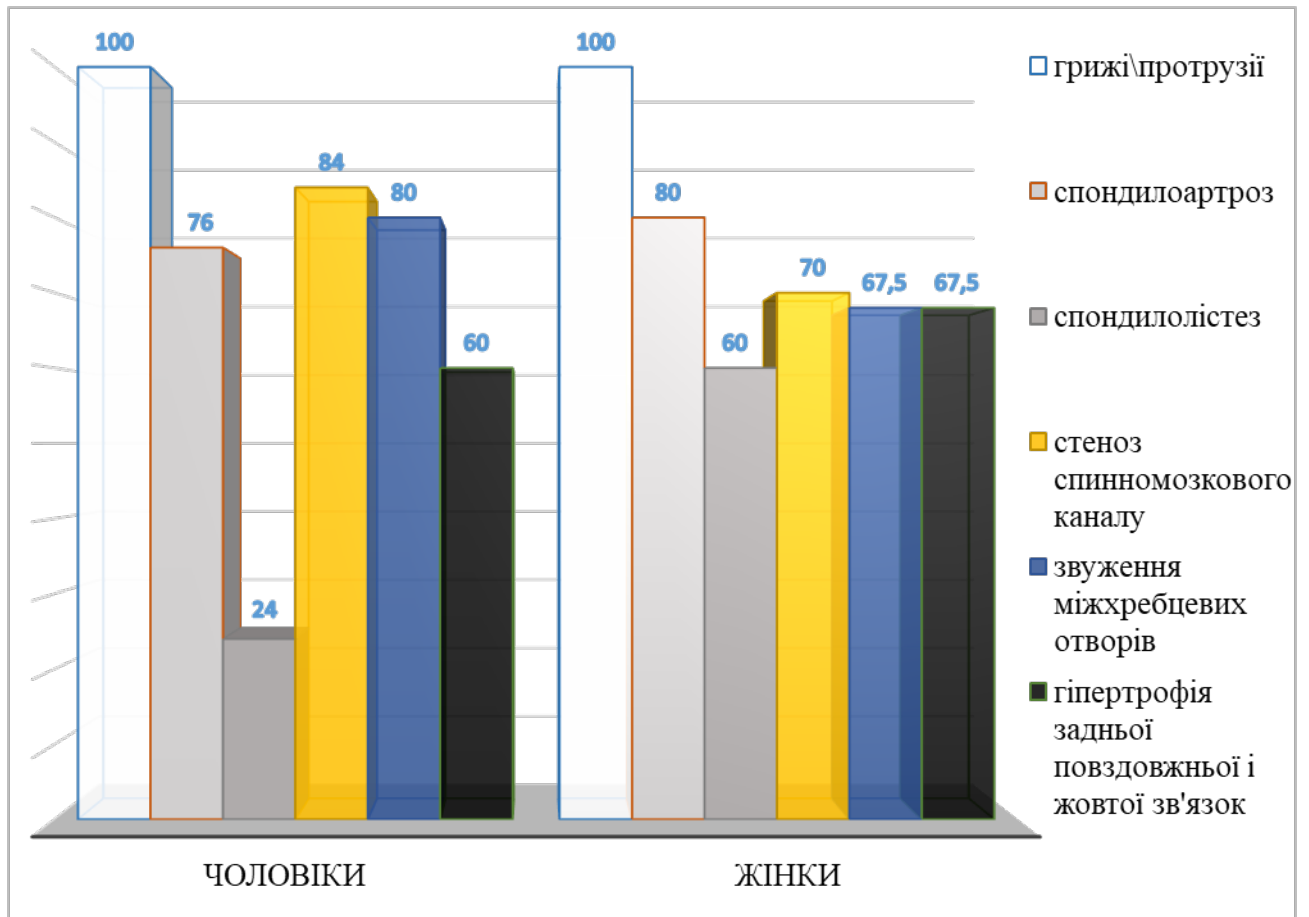


Рис. 3.2. Відносний розподіл дегенеративно-дистрофічних змін у чоловіків та жінок

Таблиця 3.4.

Органічні зміни при дегенеративно-дистрофічному процесі ШВХ у людей

Люди n=65	Грижі/ протрузії	Деформ. спондило- артроз	Деформ. спондило- літез	Стеноз спинно- мозкового каналу	Звуження міжхреб- цевих отворів	Гіпертрофія задньої повздопозвоночної і жовтої зв'язок
Чоловіки n=25	19 /6 (76,0/24,0)	19 (76,0%)	6 (24,0%)	21 (84,0%)	20 (80,0%)	15 (60,0%)
Жінки n=40	17 /23 (42,5/57,5)	32 (80,0%)	24 (60,0%)	28 (70,0%)	27 (67,5%)	27 (67,5%)

Проаналізувавши отримані КТ дані ШВХ людей виявлено стенотичні зміни спинномозкового каналу у 49 пацієнтів (75,4%) (рис. 3.3), це важливий показник ДД процесу, і вірогідно, саме така комплексна органічна, патофізіологічна та патоморфологічна патологія зумовлює стійкий больовий синдром, формує клінічну картину, неврологічний дефіцит. Ущільнення замикальних пластинок, деформація їх та признаки склеротичних змін виявлено у всіх обстежених людей. Виявлено стенотичні зміни хребцевого каналу також об'єктивно обумовлені міжхребцевим остеохондрозом і зміненнями фізіологічного лордозу: від незначних змін в вигляді випрямленості так і до формування кутового лордозу (рис. 3.3)



Рис.3.3. Стеноз обумовлений міжхребцевим остеохондрозом та зміненим лордозом. Зліва зі зглаженим лордозом, у центрі – з випрямленим лордозом, праворуч – з кутовим кіфозом. Помірна компресія структур спинномозкового каналу, з правого боку – з признаками компресійної мієлопатії

На сагітальних 3D післяпроцесінгових реконструкціях нативних КТ сканів діагностовано зглаженість та випрямленість лордозу (зліва) без достовірних признаків стенотичних змін структур спинномозкового каналу. В центрі – помірна компресія структур спинномозкового каналу, патологічне змінення лордозу (в центрі), та суттєві зміни (праворуч) в тілах хребців ший

обумовлений міжхребцевим остеохондрозом і стеноз спинномозкового каналу (праворуч). КТ-признаки компресійної мієлопатії та ущільнення міжхребцевих отворів.

3.2. Клініко-неврологічні особливості перебігу ДД процесів ШВХ у тварин

У тварин оцінювалися: поведінка, клінічні ознаки больових реакцій, а також аналізувалися скарги власників щодо проявів болю. Візуально та при об'єктивному обстеженні виявлялися зміни габітусу, ходи, різного роду, кульгання, пригнічена поведінка, больова реакція на пальпацію, незвична локальна напруга тіла. Слід відмітити, що вищеперелічені симптоми частіше комбінувалися між собою.

Інтенсивність болю згідно з ВАШ коливалася в межах від 1 до 4 балів, середнє значення становило $2,0 \pm 0,4$ бал (табл. 3.5). Як і у випадках людей, больовий синдром фіксували також у тварин, причому інтенсивність болю та поведінки, стану та габітусу згідно зі шкалою ВАШ для тварин, відповідала стану алгій у людей.

Таблиця 3.5

Середні значення оцінки болю у домашніх тварин за ВАШ

Тварини n=75	Порушення ходи	Реакція на пальпацію	Габітус	Напруга тіла	Зміна поведінки	ВАШ (бали)
коти n=14	3 (21,4%)	4 (28,6%)	4 (28,6%)	4 (28,6%)	5 (35,7%)	$1,4 \pm 0,4$
собаки < 20 кг n=42	27* (64,3%)	19* (45,2%)	11 (26,2%)	21* (50,0%)	31* (73,8%)	$1,9 \pm 0,6$
собаки > 20 кг n=19	18* (94,7%)	15* (78,9%)	14* (73,7%)	12* (63,1%)	19* (100,0%)	$2,8 \pm 0,4^*$

* $p < 0,05$ в порівнянні з собаками вагою < 20 кг

** $p < 0,05$ в порівнянні з котами

За наявності больового синдрому в ШВХ насамперед змінювалася поведінка у всіх групах тварин (55 – 73,3%). Реакція на пальпацію або торкання до шиї виявлялася у вигляді визгу, виття, тремтіння тулуба або кінцівок у 28 (37,3%) тварин. Аналогічна реакція супроводжувала рухи, повороти, закидання голови та шиї – 32 (42,7%). Змінювався габітус 28 – 37,3%, вимушене положення тіла, анталгічні пози, опущення голови, зменшення рухливості, підйом однієї з передніх лап у положенні стоячи та ін. У ряді випадків реєструвалося напруження тіла тварини, особливо при наближенні до неї (37 – 49,3%). Яскравим (видимим) проявом больового синдрому було порушення ходи (48 – 64,0%).

Реакція на рух голови та шиї нерідко супроводжувалися відмовою від їжі внаслідок утруднення нахилу голови до миски з їжею.

Слід зазначити, що у котів больові реакції були рідкісними і мало вираженими, що, мабуть, пов'язано з особливістю поведінки, вродженою здатністю приховувати хворобливі прояви, тобто у них не так багато способів щоб показати своє нездужання. При цьому, середнє значення ВАШ становило $1,4 \pm 0,4$ балів, що було мінімальним серед усіх обстежених груп тварин: у 1,4 рази – у порівнянні з собаками дрібних порід ($P < 0,05$) та у 2 рази – порівняно із великими собаками ($P < 0,05$). Крім цього, всі прояви ДД зміни в ШВХ були значно менш виражені, ніж у собак ($P < 0,05$), особливо у великих порід ($P < 0,01$).

Вестибулярний синдром було важко діагностувати через складність обстеження тварин у цьому напрямку. У котів вестибулярні розлади були відсутні, причому навіть у «літніх» пацієнтів. Однак, у 33,3% спостережень у собак виявлялися труднощі ходіння прямою (10 тварин); стійка супроводжувалася надзвичайно широко розставленими кінцівками (6 тварин), при спробі перейти в лежаче положення відмічено «завалювання» на бік (5 собак); реєструвався горизонтальний ністагм (4 тварини).

90,2% обстежених з описаною симптоматикою відносилися до старшої вікової групи: 5 – із групи дрібних собак (11,9%), 5 – із групи великих порід (26,3%), тобто у 2,2 рази частіше.

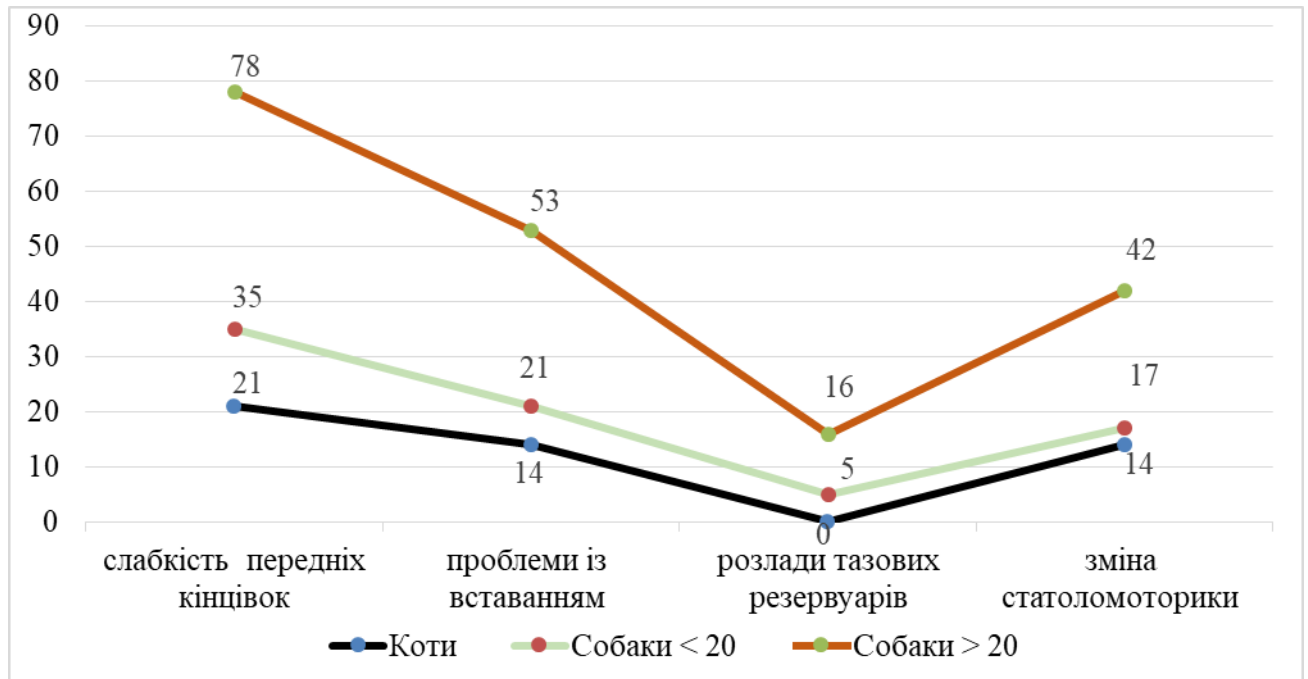


Рис. 3.4. Неврологічна симптоматика у котів, та собак різної ваги. Відносний розподіл

Ознаки ураження спинного мозку спостерігалися в більшості дорослих собак великих порід, за наявності стенозу у 15 обстежених (78,9 %). Виявлена легка слабкість однієї - 12 (63,2%) чи обох 3 (15,8%) передніх кінцівок, однієї та обох задніх кінцівок у 4 (21,0%). При спостереженні за тваринами можна було почути «шаркання пазурів» по асфальту у 10 тварин (52,6%).

Клінічні неврологічні ознаки ураження спинного мозку у групах тварин

Твари- ни	Стеноз	Слабкість кінцівок				Шар- кання	Проблеми із вставан- ням	Зміна стато- локомо- тори	Розлади тазових резер- вуарів
		передніх		задніх					
		однієї	обох	однієї	обох				
Коти n=14	0 (0%)	2 (14,3%)	1 (7,1%)	1 (7,1%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (14,3%)	2 (14,3%)	0 (0%)
Собаки < 20 кг n=42	6 (14,3%)	11 (26,2%)	4 (9,5%)	2 (4,7%)	1 (2,4%)	4 (9,5%)	9 (21,4%)	7 (16,7%)	2 (4,7%)
Собаки > 20 кг n=19	15*# (78,9%)	12*# (63,1%)	3* (15,8%)	2* (10,5%)	2*# (10,5%)	10*# (52,6%)	10*# (52,6%)	8*# (42,1%)	3*# (15,8%)

* $p < 0,05$ в порівнянні з собаками вагою < 20 кг, # $p < 0,01$ в порівнянні з котами

Неврологічна симптоматика в вигляді нетипової постави лапи, зменшення/підвищення (або дистонії) тону м'язів кінцівок розцінювалося, як прояви пірамідної недостатності, частіше була діагностована у великих порід собак, в меншому ступені - у савців вагою менше 20 кг, та лише деякі прояви констатовані у котів.

Аналіз статодинамічних особливостей у собак показує, що незручність при вставанні з положення «сидячи» або «лежачи» зареєстрована у 9 (21,9%) дрібних собак та у 10 (52,6%) великих собак; зміна статолокомоторики у 7 (17,1%) дрібних собак та 8 (42,1%) великої ваги; розлади тазових резервуарів у 2 (4,9%) дрібних і у 3 (15,8%) великих собак. У 15 (78,9 %) великих тварин виявлявся локальний больовий синдром при пальпації ШВХ, який був пов'язаний із стенотичними змінами, корінцевими та ішемічним синдромами, залученням нервових провідників та відповідних рефлексогенних зон, тонічною напругою м'язів шиї (рис.3.4). Об'єктивне обстеження великих тварин, показали що клінічні симптоми були в два-три рази більш виражені ($p < 0,05$), порівняно із собаками середніх та дрібних порід при наявності ДД змін ШВХ у всіх тварин.

Ущільнення замикальних пластинок, деформація їх та признаки склеротичних змін на КТ виявлено у всіх обстежених собак великих та гігантських порід. У дрібних домашніх тварин, субхондральні зміни замикальних пластинок були значно менше виражені. За ВАШ, і в порівнянні з КТ картиною, суттєвих розбіжностей не знайдено.

Ми спробували з'ясувати, які із домашніх тварин і в якій мірі страждають від ДД змін ШВХ. Чи страждають вони на стеноз спинномозкового каналу та больовий синдром, неврологічний дефіцит, тобто прояв компресійної мієлопатії? При обстеженні тварин виявлено випинання міжхребцевих дисків практично у всіх собак вагою понад 20 кг ($p < 0,05$). У дрібних собак пролабацій та протрузій дисків виявлено у 14 (33,3%), $p < 0,05$, випинання міжхребцевих дисків у котів взагалі не зустрічалось. ДД процеси ШВХ у тварин (рис. 3.5), що виявлено на проспективних КТ сканах, та 3D реконструкціях, ймовірно також вважаються органічними, та впливають на клінічну картину.

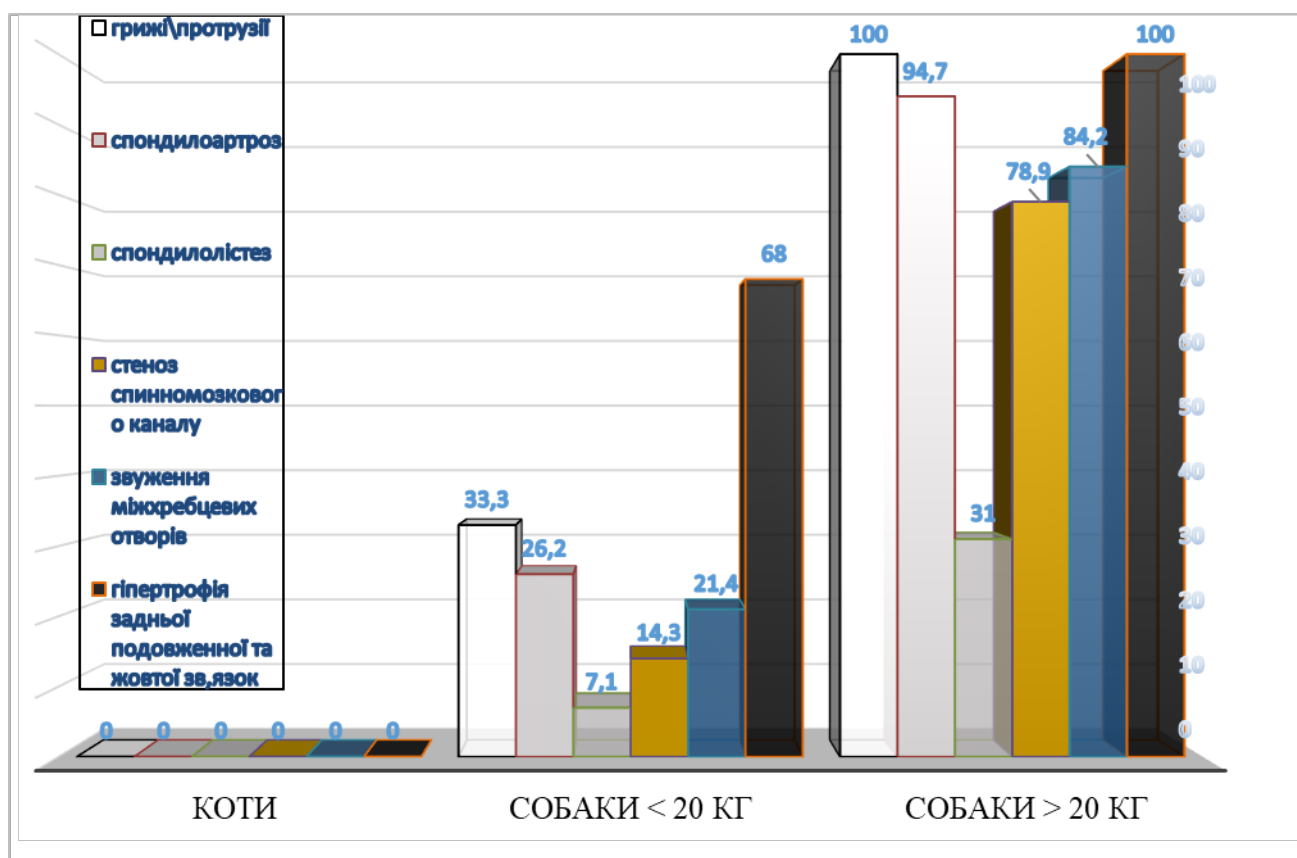


Рис. 3.5 Відносна частота реєстрації дегенеративно-дистрофічних змін в шийному відділі хребта у обстежених групах тварин

Кісткові вирости країв хребців та міжхребцевих суглобів виявлені майже у всіх собак 18 (94,7%) великих порід ($p<0,05$); у дрібних собак – у чверті обстежених 11 (26,2%, $p<0,05$). Звуження міжхребцевих отворів, деформація та склеротичні зміни замикальних пластинок, потовщення жовтої та дорзальної подовженої зв'язок зустрічалось у великих порід в три-чотири рази більше в порівнянні із собаками вагою менше 20 кг ($p<0,01$). Стеноз спинномозкового каналу виявлено 6 (14,3%) та 15 (78,9 %) тварин відповідно (табл. 3.7).

Таблиця 3.7

Росподіл дегенеративно-дистрофічних змін в шийному відділі хребта у обстежених групах тварин

Тварини n=75	Грижі/ протрузії	Деформ. спонди- лоартроз	Деформ. спондило- лістез	Стеноз спинно мозкового каналу	Звуження міжхреб- цевих отворів	Гіпертрофія задньої подовженої і жовтої зв'язок
коти n=14	0	0	0	0	0	0
собаки < 20 кг n=42	14** (33,3%)	11** (26,2%)	3** (7,1%)	6** (14,3%)	9** (21,4%)	12** (28,6%)
собаки > 20 кг n=19	19* (100,0%)	18* (94,7%)	6* (31,6%)	15* (78,9 %)	16* (84,2%)	19* (100,0%)

* $p<0,05$ в порівнянні з собаками вагою < 20 кг

** $p<0,05$ в порівнянні з котами

Аналіз сканів КТ ШВХ у домашніх тварин, показав, що ДД зміни мали місце майже у всіх собак великих порід, у середніх порід - менше майже вдвоє, у дрібних собак - поодинокі випадки, у котів-були відсутніми. Взявши до уваги даний параметр, виявлено, що собаки вагою більше 20 кг, а саме 15 осіб (78,9%) мали прояви стенотичних змін, що розцінений, як важливий чинник ДД процесу і, вірогідно, саме така органічна патологія зумовлює стійкий больовий синдром.

Візуальні об'єктивні обстеження тварин, показали що патологічні клінічні дані у собак вагою більше 20 кг, були в два-три рази більш виражені, порівняно із собаками маленьких порід.

Висновок до розділу 3

1. Ведучим клінічним проявом ДД в ШВХ був больовий синдром: цервікалгії (92,3%), біль у верхній частині спини (49,2%) з іррадіацією в верхні кінцівки (49,2%). Інтенсивність болю згідно з ВАШ, коливалася в межах від 1 до 5 балів (в середньому - $3,1 \pm 0,4$ балів). Головний біль у 50 пацієнтів (76,9%), переважно тензійного характеру (74,0 %), комбінувався з с болем у в шії або був ініційованим ним. У 58,5% спостережень головокружіння системного характеру, яке підсилювалося (78,9%) при рухах голови та шії. Вищеперелічене вказує на вертеброгенний чинник в патогенезі ДД в ШВХ.

2. Клінічна неврологічна симптоматика була притаманна розладам сегментарної іннервації при вторинної мієлопатії, корінцевих та інших синдромах в наслідок дегенеративних змін кістково-хрящового апарату шії.

3. Стенотичні зміни спинномозкового каналу ШВХ на КТ сканах виникали на тлі деформуючого спондилоартрозу (78,5%), звужень міжхребцевих отворів (72,3%), деформуючого спондилолістезу (46,1%), гіпертрофії повздожньої і жовтої зв'язок (64,6%), а також, додатково обумовлені випинанням дисків, наявності виростів хребців, міжхребцевих суглобів. Такі ДД пошкодження структур ШВХ впливали на подальше формування набутого стенозу хребта, клінічну картину з ознаками компресійної мієлопатії та може пояснювати некурабельність алгії. Крім цього, такого роду органічні патоморфологічні зміни кістково-хрящового апарату також, долучають до патологічного процесу вертебральну артерію, ганглії і корінці нервів, а також важливі вегетативні структури шії.

4. Алгічні феномени у тварин вивчалися у вигляді реакції на пальпацію (37,3%), зміни поведінки (73,3%), габітусу та анталгічних поз (73,3%), рухів (42,7%). Інтенсивність больових реакцій коливалася від 1 до 4 балів. Така симптоматика більш характерна в групі собак великих порід ($p < 0,05$) і є мінімальною у котів ($p < 0,05$). Вестибулярний синдром (за виключенням котів) опосередковано виявлялася у 42,6% собак. Клінічні прояви, як і у людини, переважно були пов'язані з ДД змінами в ШВХ. Причому, 90,2% тварин

відносилися до старшої вікової групи, а у собак великих порід в 2,2 рази частіше ніж маленьких.

5. Порушення статичної та динамічної у груп тварин ймовірно пов'язані із стенозичними змінами, корінцевим та ішемічними синдромами, які притаманні ДД змінам в ШВХ. Ознаки ураження спинного мозку у вигляді вторинної веретebroгенної мієлопатії спостерігалися в більшості дорослих собак великих порід, за наявності стенозу (78,9 %, проти 14,3% у маленьких порід, $P < 0,05$).

Обстеження групи собак великих тварин, показало, що клінічні симптоми були в два-три рази більш виражені ($p < 0,05$), порівняно із собаками дрібних порід та мінімальні у котів ($p < 0,05$) при наявності ДД змін ШВХ у всіх обстежених тварин.

6. При КТ обстеженні признаи склеротичних змін, випинання міжхребцевих дисків практично у всіх собак великих порід ($p < 0,05$), дрібних собак, у 33,3% ($p < 0,05$), випинання міжхребцевих дисків у котів взагалі не зустрічалося. Звуження міжхребцевих отворів, деформація замикальних пластинок, потовщення жовтої та подовженої зв'язок зустрічалося у великих порід в три-чотири рази більше в порівнянні із собаками вагою менше 20 кг ($p < 0,01$). Стеноз спинномозкового каналу виявлено у 78,9 % собак великих порід та 14,3% - маленьких, що розцінене як важливий чинник ДД процесу з розвитком стійкого больового синдрому, при повній відсутності стенозів - у котів.

7. Вищеописані клініко-морфометричні показники у людей і тварин є ведучими проявами цервікальної мієлопатії з переважанням персистуючого больового синдрому. Незважаючи на те, що деструкція м'язово-скелетної системи є віковою патологією, вона реєструвалася у людей вже в молодому та середньому віці, а також у аналогічному віковому діапазоні у собак, особливо великих порід. Отримані дані можна використовувати для подальшого вивчення механізмів розвитку ДД змін із ураженням нервової системи,

предикторів їх виникнення, прогнозу та прогресування в експерименті, і навіть вивчення патогенетичних механізмів больових синдромів.

Результати розділу 3 опубліковані в наступних роботах:

1. The latest ideas of medical and biological developments and improvement of psychological sciences by scientists: collective monograph / Bereziuk O., Vasenko T., Hrynychak N., Sprut O., Chebotarova H., Stoyanov O., Andreeva T.– etc. – International Science Group. – Boston: Primedia eLaunch, 2023. 221 p. Available at : DOI –10.46299/ISG.2023.MONO.MED.4
2. Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Грузевський О.А., Стоянов А.О., Чикур Л.Д., Козишкурт О.В. Клініко-морфометричні співвідношення дегенеративно-дистрофічних процесів шийного відділу хребта при стенозі спинномозкового каналу у людей і тварин. Medical science of Ukraine / Медична наука України, 2022, Vol. 18, № 2 С. 29-38 DOI: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.2.2022.05>
3. Андреева Т.О., Чеботарьова Г.М., Стоянов О.М., Вастьянов Р.С., Калашніков В.І. Набутий стеноз спинномозкового каналу. Порівняльне дослідження людей і собак. Міжнародний неврологічний журнал. Том 18, № 4, 2022. - С. 26-31 doi.org/10.22141/2224-0713.18.4.2022.955
4. Мащенко С.С., Стоянов О.М., Калашніков В.Й., Вастьянов Р.С., Андреева Т.О., Олійник С.М. Вегетативна та цереброваскулярна регуляція при вестибулярних дисфункціях ішемічного походження. Український вісник психоневрології. 2022. 12 Том 30, випуск 4 (113) 12-17 DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V30-is4-2022-2>
5. Andreyeva, T.O., Stoyanov, O.M., Chebotaryova, G.M., Vastyanov, R.S., Kalashnikov, V.I., & Stoyanov, A.O. (2022). Comparative clinical and morphometric investigations of cervical stenosis of the spinal canal in humans and dogs. Regulatory Mechanisms in Biosystems, 13(3), 301–307. doi:10.15421/022239

6. Andreyeva, T.O., Stoyanov, O.M., Chebotaryova, G.M., Kalashnikov, V.I., Vastyanov, R.S., & Mashchenko, S.S. (2023). Densitometric correlates of degenerative-dystrophic processes in cervical vertebrae of humans and domestic animals. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 14(3), 386–392. doi:10.15421/022357
7. Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Вастьянов Р.С., Остапенко І.О. Ускладнення при дегенеративно-дистрофічному процесі шийного відділу хребта у людей і дрібних тварин. Больовий синдром. - Тези доп. XV Міжнар. наук. конф. Ольвійський форум-2021: стратегії країн причорноморського регіону в геополітичному просторі. - 10-13 червня 2021 р., м. Миколаїв, 2021. - С. 38-40
8. Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Вастьянов Р.С., Стоянов А.О. Остеохондроз шийного відділу хребта у людей і дрібних тварин. Звуження спинномозкового каналу та міжхребцевих отворів. Тези доповідей міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Актуальні питання судової ветеринарії, морфології та патоморфології» (м. Одеса, ОДАУ, ФВМ, 17–18 червня 2021 р.). Одеса, 2021. - С. 41-43.
9. Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Вастьянов Р.С., Остапенко І.О. Наслідки та вплив міжхребцевого остеохондрозу шийного відділу хребта у людей і дрібних тварин на судини шиї. Тези доповідей міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Актуальні питання судової ветеринарії, морфології та патоморфології» (м. Одеса, ОДАУ, ФВМ, 17–18 червня 2021 р.). Одеса, 2021. - С. 47-49.
10. Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Вастьянов Р.С., Остапенко І.О. Дегенеративний спондилоартроз міжхребцевих суглобів шийного відділу хребта у людей і дрібних тварин. Стеноз міжхребцевих отворів. Тези доповідей міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Актуальні питання судової ветеринарії, морфології та патоморфології» (м. Одеса, ОДАУ, ФВМ, 17–18 червня 2021 р.). Одеса, 2021. - С. 49-51.

11. Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Капталан А.О. Дегенеративно-дистрофічний процес шийного відділу хребта у людей і дрібних тварин. Стеноз спинномозкового каналу. Тези доповідей І Міжнародної науково-практичної конференції НПП та молодих науковців «Актуальні аспекти розвитку науки і освіти». ОДАУ України, Одеса. 2021. С. 3-5.
12. Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Капталан А.О., Телятніков А.В. Особливості комп'ютерно-томографічної діагностики дегенеративно-дистрофічних змін шийного відділу хребта у людей і дрібних тварин Тези доповідей І Міжнародної науково-практичної конференції НПП та молодих науковців «Актуальні аспекти розвитку науки і освіти». ОДАУ України, Одеса. 2021. С. 5-7.
13. Чеботарьова Г.М., Андреева Т.О., Стоянов О.М., Бакуменко І.К., Стоянов А.О. КТ обстеження людей і домашніх тварин з дегенеративно-дистрофічним процесом шийного відділу хребта. Вторинний (придбаний) стеноз хребетного каналу / Електроенергетика, електромеханіка та технології в АПК: Матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., 22 грудня 2022 р. / Держ. біотехнологічний ун-т. – Х.: 2022. – 140-141 с.
14. Чеботарьова Г.М., Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чигринський М.Е., Стоянов А.О. Застосування КТ в діагностиці патології шийного відділу хребта у ссавців. Всеукраїнська науково-практична конференція. Збірник матеріалів. «Сучасні проблеми ветеринарної медицини за хірургічної та акушерської патологій» 7 грудня 2022, Одеса 2022. С. 72-74.

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФІЧНОГО ПРОЦЕСУ В ШИЙНОМУ ВІДДІЛІ ХРЕБТА У ЛЮДЕЙ І ТВАРИНИ

4.1. Морфометричні особливості ДД змін у ШВХ, їх значення для своєчасної діагностики та адекватного лікування людей і тварин.

Для ДД процесів у ШВХ характерно виникнення вторинних прогресуючих стенозів хребетного каналу, що проявляється больовим синдромом, розвитком вертеброгенної мієлопатії. У міру прогресування захворювання та збільшення віку пацієнтів наростає неврологічна симптоматика, інвалідизація, частота виникнення хронічного нейропатичного болю. Ці обставини, а також необхідність уточнення факторів провокування такого роду стенозів у ШВХ та зумовили проведення даного блоку досліджень.

Слід зазначити, що незважаючи на відмінності в будові опорно-рухового апарату людини і тварин, у останніх також виникають болючі синдроми шийного рівня, прояви ураження спинного мозку, сегментарні корінцеві синдроми, характерні для стенотичних процесів у хребті. Їхньому вивченню у тварин приділяється недостатня увага, особливо – процесам розвитку такого роду патології, що рідко діагностуються.

Вивчення стенотичних змін у спинномозковому каналі при ДД змінах ШВХ диктують необхідність проведення морфометричних досліджень структурних елементів ШВХ, ширини/площі каналу, як у людини, так і у тварин. Ці методики дають змогу проводити своєчасну адекватну діагностику на ранніх етапах розвитку патологічного процесу.

4.2. Аналіз морфометричних змін у людей з ДД в ШВХ

Проведені морфометричні виміри вказують, що у обстежених пацієнтів з ДД в ШВХ, згідно з індексу Павлова-Торг вторинні цервікальні стенози

спинномозкового каналу виявлено у 49 спостереженнях, що склало 75,4% від усіх обстежених осіб (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

Середні морфометричні вимірювання у людей ($M \pm m$)

Люди	Середній (Sag) розмір тіла хребця C6	Діаметр (Sag) спинномозкового каналу на рівні C6	Кількість стенозу до індексу Павлова-Торга ($p < 0,8$)
Обстежені хворі $n=65$	16.1 ± 0.6 *	10.0 ± 0.7 *	49 (75.4%) **

Примітки: * – $p < 0.05$, ** – $p < 0.01$ – достовірні відмінності досліджуваних показників порівняно з такими у практично здорових пацієнтів (тест Крускала-Уолліса)

Що стосується стенозів спинномозкового каналу у тварин, зазначимо, що до ветеринарів власники тварин звертаються в пізніх стадіях захворювання, коли прогноз маловтішний, і виникає необхідність хірургічного втручання, що інвалідизує.

При цьому аналіз ретроспективних даних КТ людей встановив, що сагітальний діаметр тіла хребця залежить від статі у всіх обстежених ($n = 65$; середній показник: у чоловіків $17,8 \pm 0,8$ мм, у жінок $14,9 \pm 0,5$ мм; $P < 0,8$). Масова частка стенотичних змін хребта каналу на тлі ДД процесу виявлена у 21 особи чоловічої статі ($n=25$) 84,0%, 28 – жіночої ($n=40$) 70,0%. Отримані результати дослідження свідчать, що середня ширина хребетного каналу в чоловіків менше, ніж в жінок, що опосередковано підтверджується частотою стенотичних змін у ШВХ (у чоловіків на 14,0% вище).

За даними КТ, у 51 пацієнта (78,5%) було діагностовано деформуючий спондилоартроз; звуження міжхребцевих отворів – 49 (75,4%); деформуючий спондилолітез у 30 (46,1%); гіпертрофія поздовжніх та жовтих зв'язок у 42 (64,6%). Вище перераховане, а також наявність протрузії диска (дорсально або дорсолатерально), які зареєстровані у всіх обстежених пацієнтів та кісткові вирости країв хребців та міжхребцевих суглобів сприяли стенотичним змінам хребетного каналу та міжхребцевих отворів з розвитком стійкого больового синдрому та неврологічному дефіциту. (табл. 4.2).

ДД зміни в ШВХ у вигляді випинання дисків дорзально та дорзолатерально, що виявлено у всіх обстежених людей, наявність кісткових виростів країв хребців та міжхребцевих суглобів провокувало стенотичні зміни спинномозкового каналу, міжхребцевих отворів і може пояснювати некурабельність алгій. Органічні процеси ДД процесу в тілах ШВХ візуалізовані на КТ (табл. 4.2), як прояви деформуючого спонділоартрозу 51 (78,5 %) осіб, звуження міжхребцевих отворів - 47 (72,3%), деформуючого спонділолістезу у 30 (46,1%) обстежених людей. Гіпертрофія повздожньої і жовтої зв'язок мала місце у 42 (64,6 %) осіб, що також впливають на: формування набутого стенозу хребта, клінічну картину, больовий синдром, признаки компресійної мієлопатії (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

Органічні зміни при дегенеративно-дистрофічному процесі шийного відділу хребта у людей

Люди	Грижі/ Протрузії	Дефор. спонділо- артроз	Дефор. спонділо- лістез	Стеноз спинно- мозкового каналу	Звуження міжхребцев их отворів	Гіпертрофія задньої повздожньої і жовтих зв'язок
Хворі n=65	<u>36/29**</u> 55.4/44.6	<u>51***</u> 78.5	<u>30**</u> 46.2	<u>49***</u> 75.4	<u>47***</u> 72.3	<u>42**</u> 64.6

Примітка: в чисельнику надані абсолютні числа, в знаменнику-відносні.

У плані гендерних особливостей органічні ДД зміни у вигляді спонділоартрозів (76,0% та 80,0% відповідно) були зафіксовані у чоловіків та жінок з однаковою частотою, невеликі відмінності виявлені при залученні до патологічного процесу всіх зв'язок спинномозкового каналу з характерною їх гіпертрофією (60,0% та 67,5%), а також звуження міжхребцевих отворів (80,0% та 67,5%). У той же час є значні ($p<0,05$) розбіжності щодо наявності спонділолістезів – у 2,5 рази частіше у жінок ($p<0,05$).

Протилежні результати отримані при нейровізуалізації гриж та протрузій у ШВХ: 76,0% та 24,0% у чоловіків, проти 42,5% та 57,5% у жінок ($p<0,05$), див. табл. 3.1 (3 розділ). Цервікальний стеноз та звуження міжхребцевих отворів були більш притаманні чоловікам (в 1,2 рази відповідно). Таким чином, органічні ураження кістково-хрящового апарату

ШВХ мають гендерні розбіжності, що потрібно враховувати у діагностиці, клінічному перебігу та прогнозі ДД захворювань.

Важливо відзначити, що у більшості хворих, перераховані вище поєднання патоморфологічних дегенеративних змін кістково-хрящового апарату ший, компримують хребетну артерію, ганглії і нервові коріння. Крім того, слід враховувати ще один важливий фактор, що сприяє виникненню стенозів хребетного каналу – дані статичної КТ з багатоплощинними реконструкціями для більш достовірної діагностики спондилолістезу, які зареєстровані у половині спостережень обстеженого контингенту людей (табл. 4.2).

Необхідно відмітити, що наші дані корелюють із показниками сучасної літератури щодо гендерної відмінності стенотичних змін спинномозкового каналу, які розвиваються частіше у чоловіків. Отримані результати щодо середньої ширини хребетного каналу у чоловіків вказують, що вона менша, ніж у жінок. Таке становище, можливо, і пов'язане з більшою частотою розвитку клінічної та КТ-морфометричної картини стенозу спинномозкового каналу у чоловіків.

Враховуючи, що є дані про недоцільність поділу груп тварин у клінічних дослідженнях за статтю, ми використовували для екстраполяції отриманих результатів стенотичних змін показники всіх обстежених людей із ДД в ШВХ.

Відповідно до індексу Павлова-Торг набуті стенотичні зміни спинномозкового каналу внаслідок ДД процесів у ШВХ були виявлені в переважній більшості всього обстеженого контингенту людей (75,4%), що достовірно відрізняється від контролю ($p < 0,01$).

Відношення середнього розміру тіла хребця до середнього діаметра спинномозкового каналу обстежених людей становило 1,6:1 ($p < 0,01$).

За даними КТ, дегенеративні кістково-хрящові зміни були максимальними на рівні С6 хребця з максимальною клінічною кореляцією (неврологічний дефіцит, больовий синдром та ін.). Приймаючи з урахуванням цих обставин

морфометричний аналіз цього рівня проводили за допомогою індексу Павлова-Торг ($P < 0,8$), який раніше використовувалися в МРТ-дослідженнях і рентгенівських зображеннях.

У ході проведених досліджень у людей дані КТ виявили, що спинальний стеноз при ДД змінах ШВП досить поширений, особливо за наявності больових синдромів. Виявлено, що максимальне стенозування відбувається лише на рівні хребця С6. Використання морфометричних показників співвідношень розмірів тіла хребця та діаметра спинномозкового каналу за допомогою КТ ефективного діагностичного методу, що дозволяє отримати достовірні середні дані, які можна використовувати у подальших клініко-морфологічних дослідженнях при кістково-деструктивних змінах ШВХ, у т.ч. для розробки однозначних радіологічних критеріїв спинальних стенозів шийного рівня, підвищення якості результатів і діагностики. Крім цього, враховуючи різноманітні підходи до клінічної інтерпретації ознак вищеописаних проявів стенозу, розподілом комбінацій симптомів та зіставлення з радіологічними показниками потребує подальшої уніфікації. А у ветеринарній практиці – широких клініко-морфометричних співставлень для формування стандартів ефективної діагностики даної патології та своєчасної адекватної терапії.

4.3. Аналіз морфометричних змін у тварин з ДД в ШВХ

При морфометрії ширини спинномозкового каналу у обстежених тварин та розрахунки згідно індексу Павлова-Торга найчастіше (78,9%) стеноз зустрічався на вершині фізіологічного лордозу ший (С6). При дегенеративних змінах хребта, сегментарному неврологічному дефіциті та характерному больовому синдрому, найбільше КТ зміни також мав саме рівень С6 (табл. 4.3). Таким чином, всі морфометричні дані у всіх груп тварин виконувалися на вершині фізіологічного лордозу (С6).

Треба відмітити, що середні показники індексу Павлова-Торг, які вказували на наявність у тварин стенозних змін в цервікальному каналі

ШВХ цілком співпадає з аналогічними показниками у обстежених людей (78,5%).

Таблиця 4.3

Середні морфометричні дані ШВХ у обстежених тварин

n = 75	Кількість обстежених	Середній (Sag) на рівні С6	Діаметр (Sag) спинномозкового каналу на рівні С6	Кількість стенозів за індексом Павлова-Торга (<0.8)
Коти	14	4,6±0,3	5,8±0,6	0
Собаки вагою < 20 кг	42	6,5±0,5	6,1±0,4	6
Собаки вагою >20 кг	19	12,9±1,3*#	8,5±0,7*#	15*#

*p<0,05 в порівнянні з собаками вагою < 20 кг

#p<0,01 в порівнянні з котями

За видовими показниками масову частку стенотичних змін спинномозкового каналу ШВХ за індексом стенозу Павлова-Торг виявлено: у собак великих порід (n=19) 78,9%, у собак до 20 кг - 6 осіб (n=42) 14,3%, у котів ні у однієї особи (n= 14), що співпадало з клінічною картиною.

Як і у людей, на формування стенозу спинномозкового каналу у собак маленьких та великих порід, впливають відповідно: грижі та протрузії (33,3% та 100,0%); деформуючий спондилоартроз (26,2% та 94,7%, p<0,05); спонділолістез (7,1% та 31,6%, p<0,05), звуження міжхребцевих отворів (21,4% та 84,2%, <0,05); гіпертрофія задньої подовженої і жовтої зв'язок (28,6% та 100,0%, p<0,05). При цьому ці показники значно (p<0,05) були нижче у собак дрібних порід, що підтверджується в 5 разів меншою кількістю зареєстрованих у них стенозів. Щодо котів, такої закономірності не було виявлено, вищеперелічені морфометричні фактори були відсутні так само як і стеноз. Максимальний збіг був зафіксований між кількісними характеристиками ДД зміїн в ШВХ у собак великих порід та людини.

При аналізі КТ сканів (рис. 4.1) обстежених тварин (n=75) визначено, що сагітальний діаметр спинномозкового каналу суттєво відрізнявся в залежності від виду та ваги. У котів, стенотичних змін не виявлено, і це можливо пов'язано з тим, що ширина тіла хребця в ШВХ у всіх спостереженнях була менша ширини спинномозкового каналу на третину. Чим більша вага тварини, тим вентро-дорзальний розмір хребця пропорційно збільшувався в порівнянні із сагітальним діаметром спинномозкового каналу (рис. 4.1).

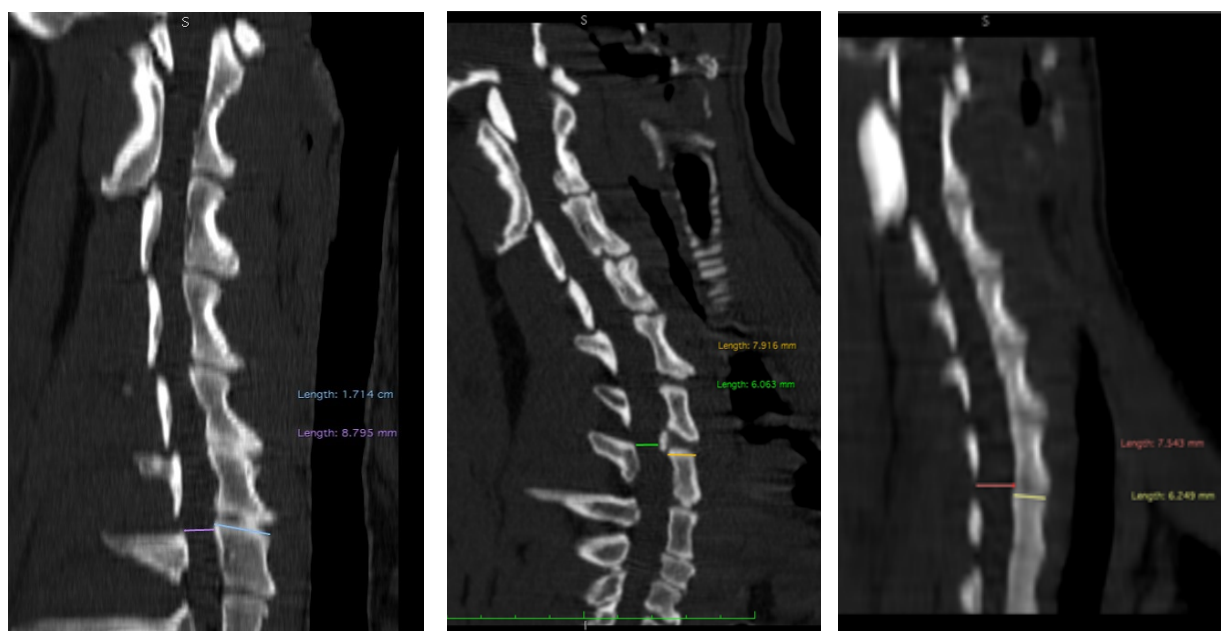


Рисунок 4.1. Сагітальний діаметр спинномозкового каналу, сагітальний діаметр тіла хребця у великих собак: стеноз обумовлений міжхребцевою грижею (зліва); стеноз обумовлений випрямленістю лордозу (у центрі). Сагітальний діаметр спинномозкового каналу та сагітальний діаметр тіла хребця у кота – стеноз відсутній (праворуч).

Диференціювання тварин за віком, вагою, у яких виявлено стеноз спинномозкового каналу обумовлено анатомо-фізіологічними особливостями будови ШВХ, а саме шириною тіл хребців та сагітальним діаметром спинномозкового каналу. Також необхідно враховувати невідомі, не визначені чинники, що потребують подальшого вивчення.

Незважаючи на морфо-функціональні розбіжності, існування, поведінки, способу життя зареєстровані аналогічні патогенетичні механізми розвитку ДД в ШВХ як у людей, так і у тварин. Тому клінічні прояви, що були зареєстровані також мають однакові симптоми внаслідок цервікальних

стенотичних процесів ШВХ з розвитком мієлопатії, больових синдромів, неврологічного дефіциту, що сприяють зниженню якості життя та прискорюють старіння організму.

Патофізіологічні та патоморфологічні зміни ШВХ, обумовлюють появу дорсалгій, неврологічних симптомів, погіршують якість життя людей. Якщо вважати, що ДД процес ШВХ може бути предиктором передчасного старіння людей молодого та середнього віку, то вивчення нових етіологічних, патогенетичних механізмів та використання собак великих і гігантських порід, як моделей, то така можливість може стати найбільш актуальною, з урахуванням того, що вік собаки і вік людини піддається перерахунку, а це значить, що фізіологічні процеси у собак проходять в рази скоріше. При такому моделюванні, результати нових способів та методів лікування людей, з великою ймовірністю, можуть бути дуже перспективними та корисними для вивчення етіології та патофізіологічних механізмів болю, що вірогідно, покращить життя людей.

4.4. Зміни конфігурації хребта у людей і тварин. Лордоз.

Відомо, що крайові кісткові розростання тіл хребців та суглобових поверхонь міжхребцевих суглобів, деформація тіл хребців в вигляді брадиспондилії чи платоспондилії, випрямлений шийний лордоз, формування кутового кіфозу, змінення денситометричної щільності тіла хребця, а значить і метаболічних процесів в кісткових структурах, замикальних пластинках та міжхребцевих дисках призводять до незворотніх патологічних і органічних змін в нервовій системі з відповідною клінічною симптоматикою [278]. Знаючи про це, ми звернули увагу на деформацію хребців та звуження спинномозкового каналу при змінненні фізіологічного лордозу.

В останні десятиріччя виявлено статистично значущий зв'язок між болем у ШВХ та лордозом $< 20^\circ$ та «клінічно нормальним» діапазоном для шийного лордозу $31^\circ - 40^\circ$. Висунуто припущення, що підтримка лордозу в діапазоні $31^\circ - 40^\circ$ може бути клінічною метою лікування мануальної терапії [279].

Зміни конфігурації хребта у обстежених людей на шийному рівні

n=65	Кількість обстежених (n)	Форми лордозу ШВХ		
		Кутовий кіфоз	Лордоз випрямлений	Норма
Чоловіки	25	11 (44,0%)	9 (36,0%)	5 (20,0%)*
Жінки	40	16 (40,0%)	19 (47,5%)*	5 (12,5%)
Всього	65	27 (41,5%)	28 (43,1%)	10 (15,4%)

*Вірогідність: між групами чоловіків та жінок $p < 0,05$

В наших спостереженнях фізіологічний лордоз був збережений у 15,4% всіх обстежених пацієнтів (рис. 4.2). Він превалював у чоловіків (20,0%), у жінок цій показник був нижчий на 7,5% ($p < 0,05$). Патологічні відхилення конфігурації хребта (випрямлення лордозу - 43,1% (див. рис. 4.2) та формування кутового кіфозу – 41,5% - див. рис. 4.2) склали 84,6 % ($p < 0,05$). Крім цього, випрямлений лордоз був більше представлений у жінок (на 11,5%), а кутовий кіфоз не мав гендерних розбіжностей та практично однаково зустрічався у чоловіків (44,0%) та жінок (40,0%) $p > 0,05$, див. табл. 4.4 та рис. 4.2, 4.3.

На мультипланарних постпроцесінгових 3D реконструкціях КТ сканів домашніх тварин, викривлення фізіологічного лордозу виявлено, в основному, у собак великих порід на тлі ДД змін ШВХ з відповідною клінічною симптоматикою (табл. 4.5). Дані КТ корелювали із клінічною та діагностичною картиною.

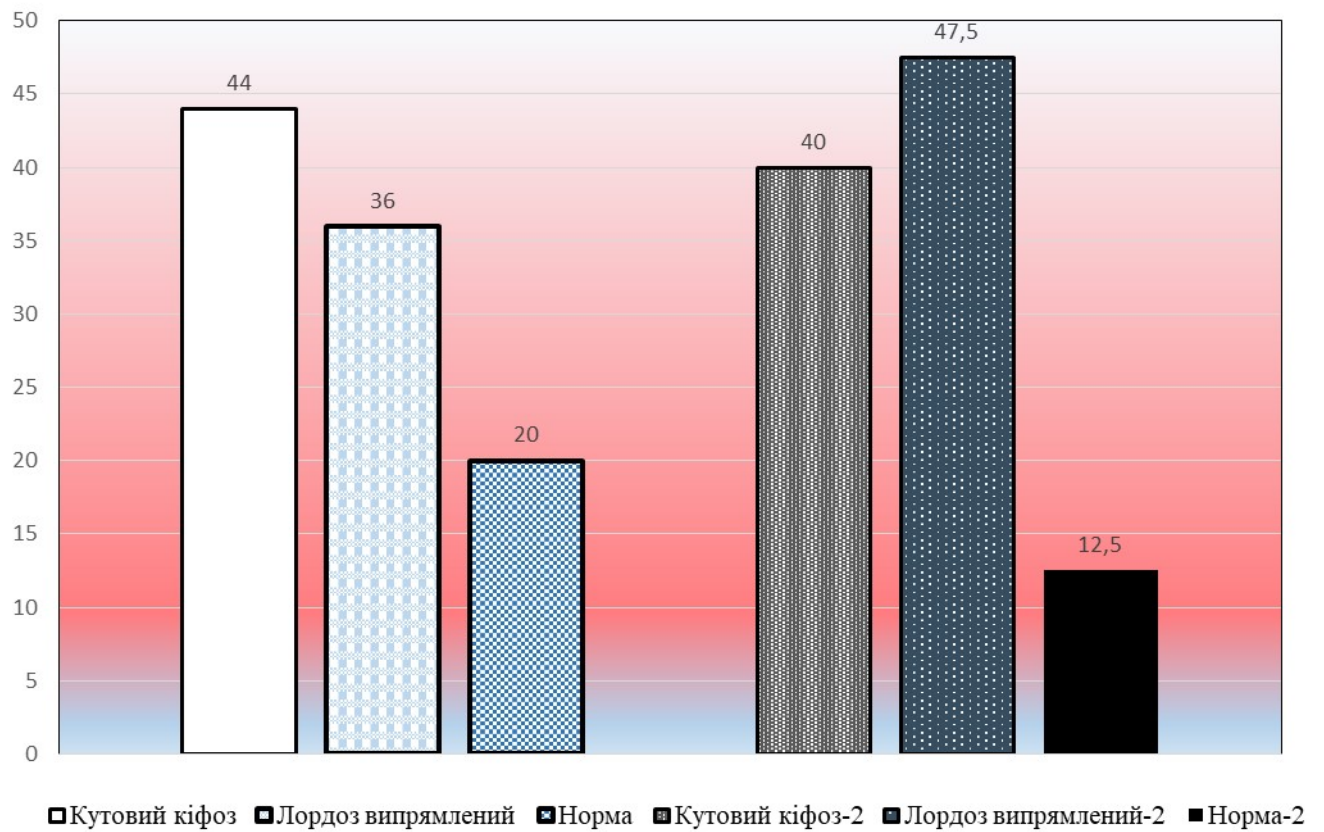


Рисунок 4.2. Відносні гендерні зміни конфігурації хребта у людей (чоловіків - зліва та жінок (2) – праворуч)

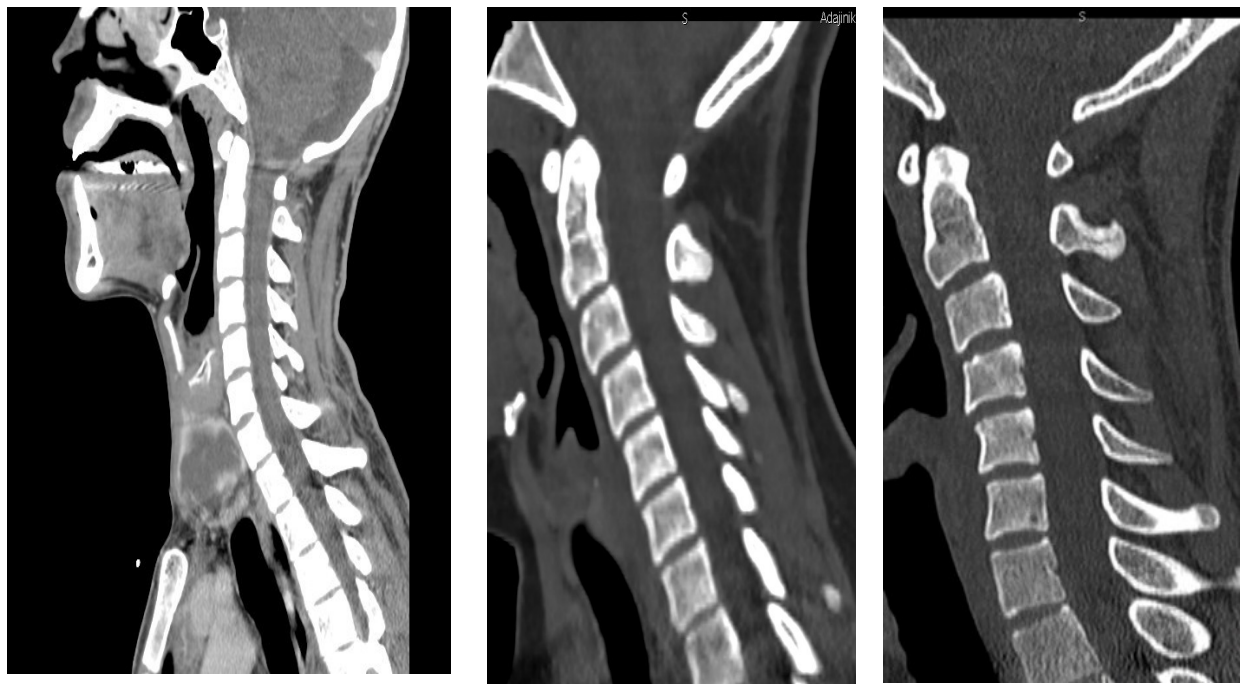


Рис. 4.3. Люди. КТ норма конфігурації шийного відділу хребта (зліва). Патологія лордозу (випрямленість) – у центрі; формування кутового кіфозу (праворуч).

Зміни конфігурації хребта у обстежених тварин

n=75	Кількість обстежених (n)	Форми лордозу ШВХ		
		Кутовий кіфоз	Лордоз випрямлений	Норма
Коти	14	1 (7,1%)#	2 (14,3%)#	11 (78,6%)##
собаки вагою < 20 кг	42	4 (9,5%)#	5 (12,5%)#	33 (78,5%)##
собаки вагою >20 кг	19	5 (26,3%)*#	9 (47,4%)*	5 (26,3%)*#

*Вірогідність: між групами тварин $p < 0,05$; # між групами тварин та людьми $p < 0,05$; ## між групами тварин та людьми $p < 0,01$

Аналогічні показники у тварин вірогідно частіше відносилися до нормальних форм лордозу ШВХ. При цьому фізіологічна форма лордозу превалювала ($p < 0,05$) у котів та собак вагою менше 20 кг (78,6% та 78,5% відповідно), див. рис. 4.4. У собак великих порід цей показник був значно меншим ($p < 0,05$), склав 26,3% та наближався до значень отриманих у людей (*хоча переважав в 1,7 рази*) рис. 4.5.

Викривлення фізіологічного лордозу виявлено у 3 котів (21,4% від всіх обстежених – див. рис. 4.5), вони були найстаріші (у віці 11-14 років) з мінімальними клінічними даними для даного виду тварин. Аналогічні показники були зареєстровані у маленьких порід собак з превалюванням старших вікових груп (рис. 4.5).

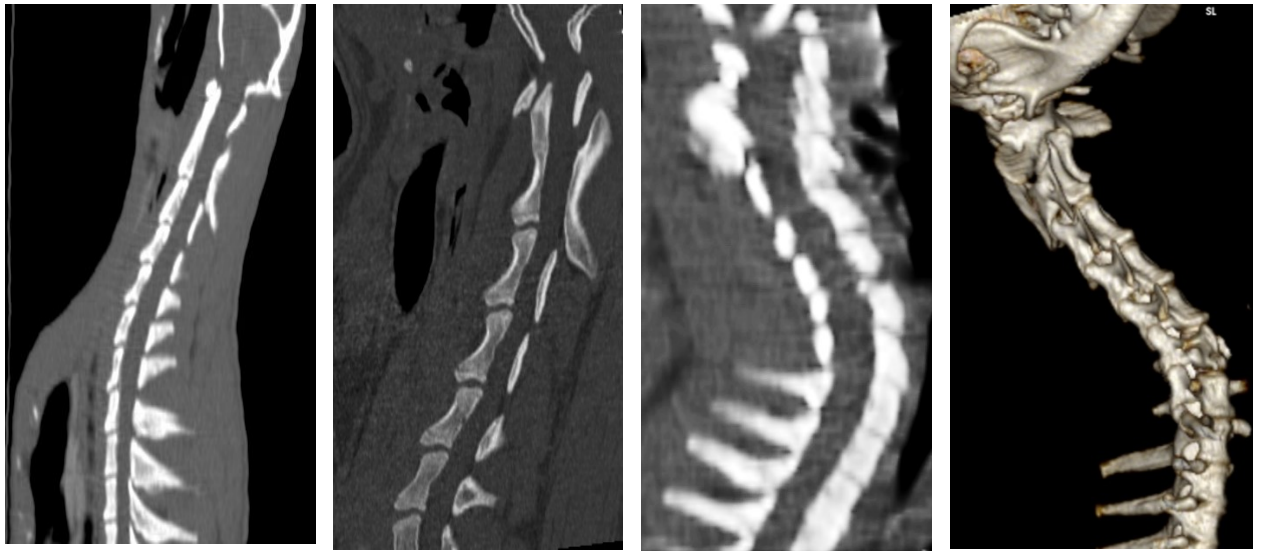


Рис. 4.4. КТ норма та патологія лордозу у собак та котів. 1. Коти, норма. 2. Собаки великих порід, норма. 3. Собаки дрібних порід, гіперлордоз. 4. Коти, гіперлордоз.

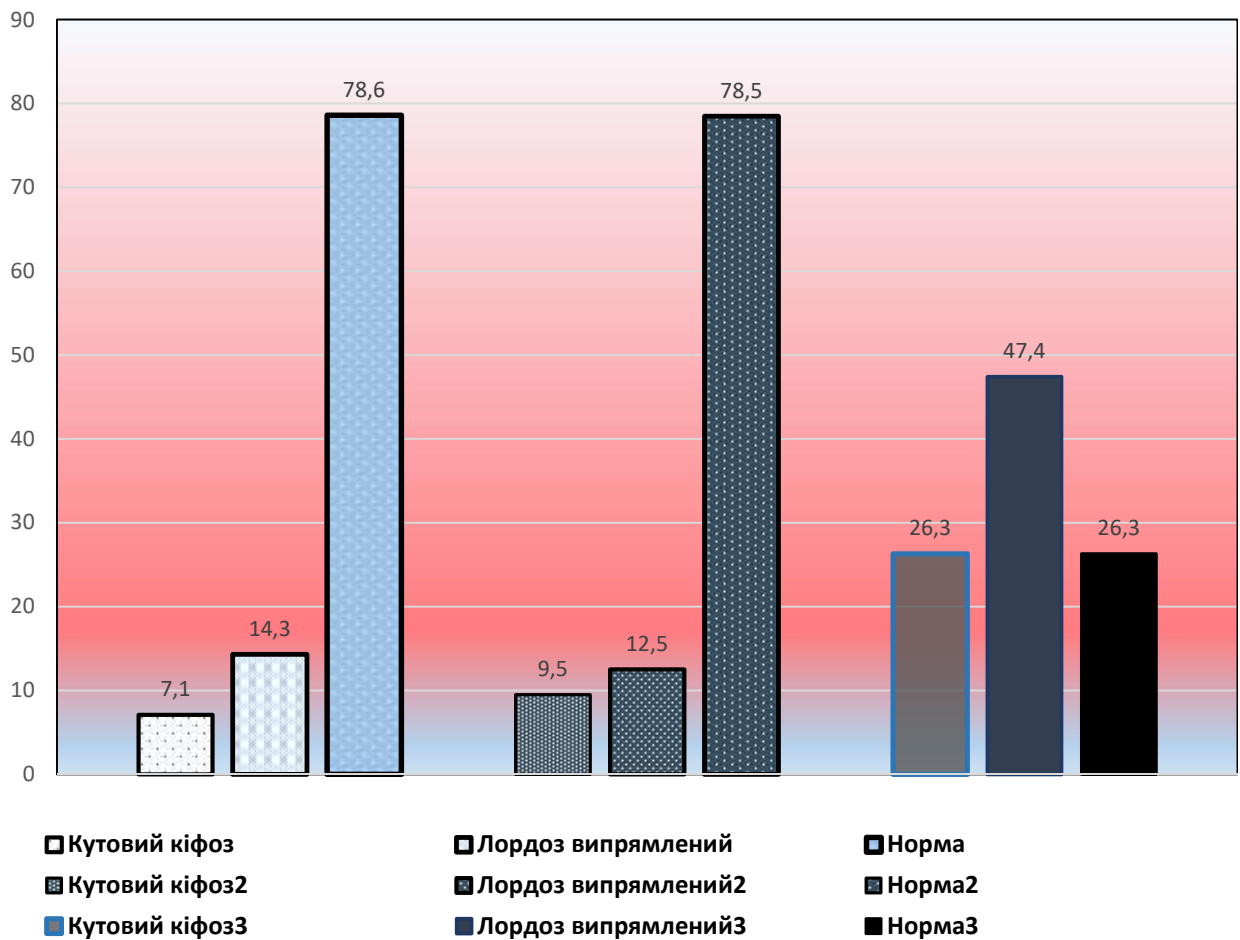


Рис. 4.5. Відносні зміни конфігурації хребта у тварин: коти; собаки вагою до 20 кг (2); собаки великих порід (3)

На тлі вищеперелічених груп тварин найбільш показово виділялися зміни конфігурації хребта у собак великих порід де зміни форми лордозу сягали 73,7%, тобто були в 3 рази ($p < 0,05$) вищими відносно інших груп (рис. 4.6).

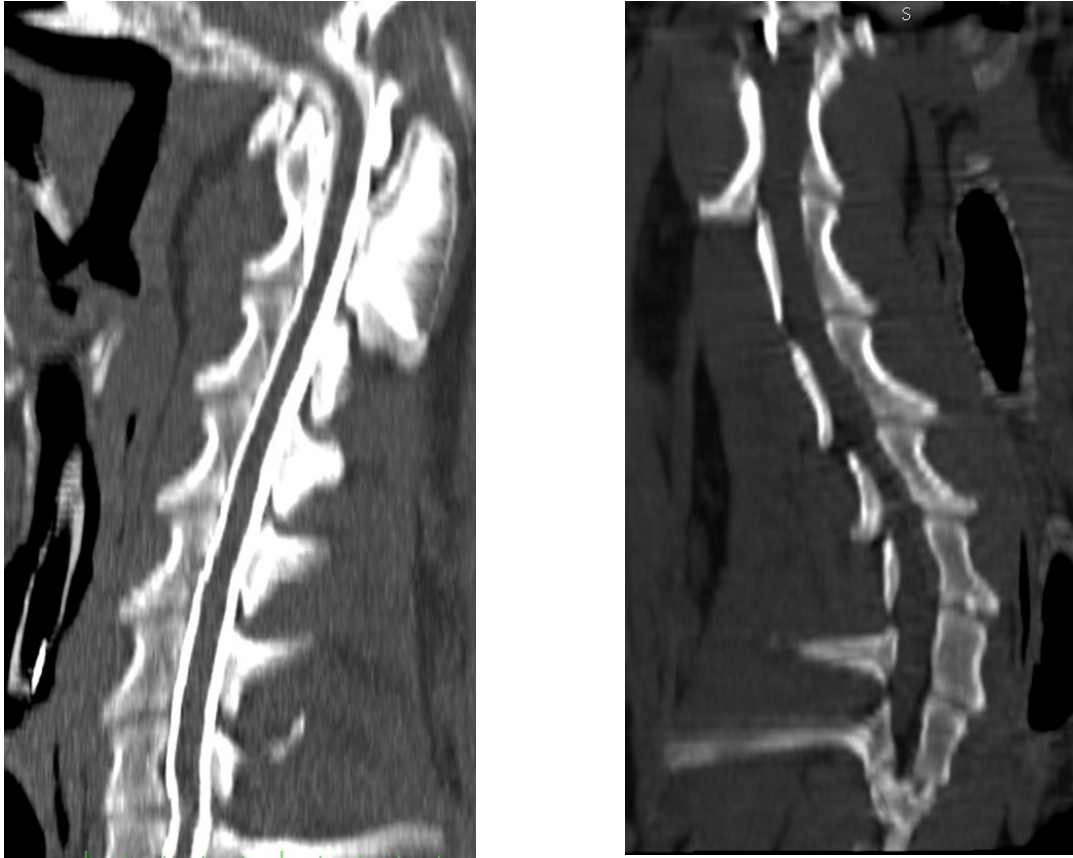


Рис. 4.6. Великі породи собак. Стеноз обумовлений міжхребцевим остеохондрозом. Дископатія: Випрямлений кіфоз. КТ-признаки компресійної мієлопатії. Мієлографія. (зліва); Гіперлордоз (праворуч)

В порівнянні з людьми, відносні зміни хребта наближалися до них тільки у групі собак великих порід (табл. 4.5, рис. 4.6).

4.5 Денсометрична щільність тіл хребців.

При дегенеративних змінах на КТ сканах ШВХ та сегментарному неврологічному дефіциті клінічно, больовому синдромі, визначено, що у людей і тварин найбільшу деформацію шийного лордозу мав саме рівень С6, незважаючи на різну поставу обстежених груп. Відмічаються стенотичні зміни міжхребцевих отворів за рахунок протрузій і гриж змінених дисків, потовщень задньої повздопозвоночної зв'язки, а також деформації країв тіл хребців (рис. 4.7).

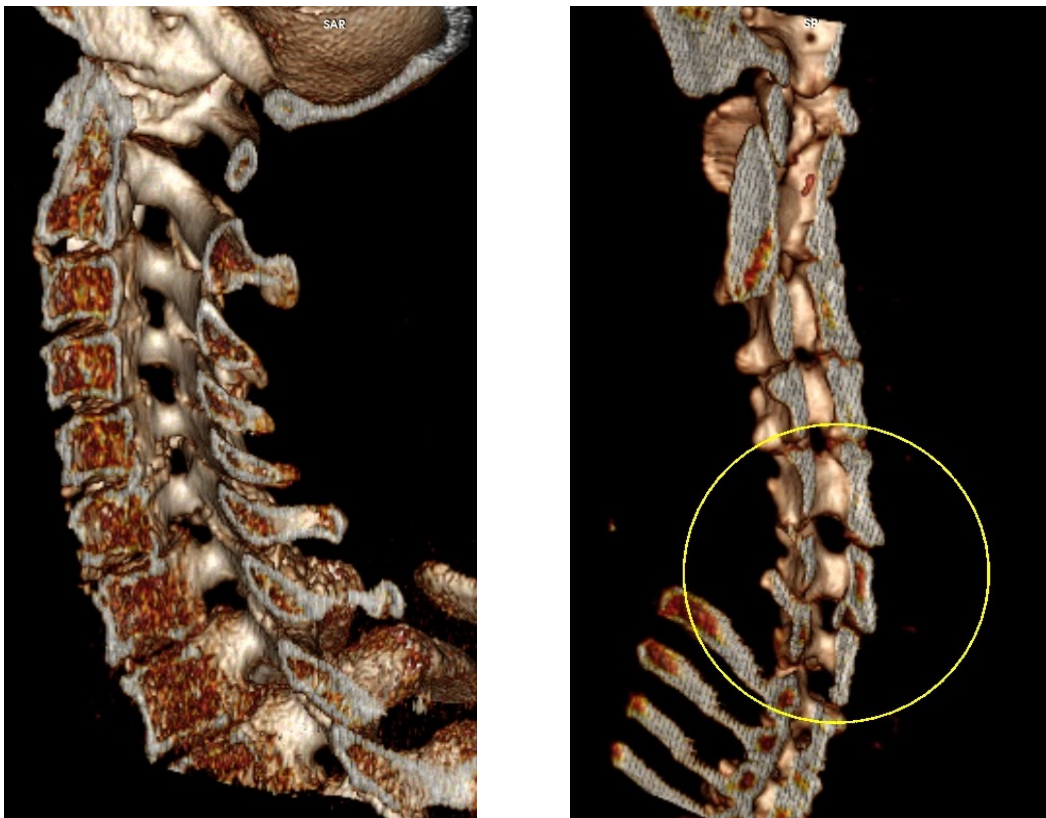


Рис. 4.7. Стеноз міжхребцевих отворів на рівні C5-C7. Субкомпенсований стеноз із кальцифікацією фіброзного кільця диска та задньої повздожньої зв'язки: Людина - стеноз міжхребцевих отворів за рахунок випинання диска та кісткових виростів, C5-C7 (зліва); Собака великої породи: стеноз міжхребцевих отворів за рахунок випинання диска та кісткових виростів, C6-C7 (праворуч).

Було визначено морфометрично денсометричну щільність тіл ШВХ в одиницях Хаунсфілда (HU). Так, як на рівні C3 у обстежених нами людей з ДД процесом, змін в тілі хребця та міжхребцевому диску не зустрічалось, то ми ці дані прийняли як відносну норму для даного пацієнта.

Порівнявши щільність тіла хребця C3 з щільністю тіла краніального хребця рівня ураження та щільністю тіла каудального хребця рівня ураження (у людей в більшості випадків тіло C6, рівень тіл C5-C7 (табл. 4.6; рис. 4.8), отримали закономірність в якій щільність краніальних хребців збільшується, а дистальних зменшується, що вірогідно зумовлено характерним прикладанням сили та механічної енергії.

При аналітичному вивченні щільності хребців, та в порівнянні з умовно неушкодженим хребцем C3 для кожного пацієнта, та при гендерному порівнянні виявлено щільність краніального хребця рівня пошкодження у

жінок була значно більшою ніж у чоловіків, а щільність каудального краю хребця була суттєво збільшена у чоловіків, ніж у жінок. Ця особливість може буди обумовлена збільшеними навантаженнями у чоловіків.

Таблиця 4.6

Середні денситометричні дані щільності тіл хребців у людей

Люди (n=65)	Щільність тіла хребця С3	Щільність тіла краніального хребця рівня ураження	Щільність тіла каудального хребця рівня ураження
чоловіки	416,6±32,8	450,8±62,7	347,8±47,5
жінки	433,3±29,2	510,3±51,8	439,6±45,2
Всього	424,5±30,2	480,1±57,9	392,6±44,8

За даними методики КТ з урахуванням рентгенівських КТ загального призначення, визначили залежність щільності хребця від рівня, викривленням лордозу та динамічного навантаження. Денситометрична щільність хребців у жінок в середньому виявилась більшою в С3, а також краніального та каудального хребців, порівняно з аналогічними показниками у чоловіків (рис. 4.8, 4.9). Треба відмітити, що у людей зменшення щільності тіл хребців ШВХ у каудальному напрямку було максимально виразним та її розбіжність сягала 18,1%. У плані гендерних особливостей щільність хребців у жінок була вищою (на 3,9%; 11,8%; 21,0% відповідно) ніж у чоловіків.



Рис. 4.8. Люди. Зміна денситометричної щільності хребців. Склеротичні зміни в хребцях та склеротична трансформація. Збільшення денситометричної щільності (зліва). Зменшення денситометричної щільності (праворуч)

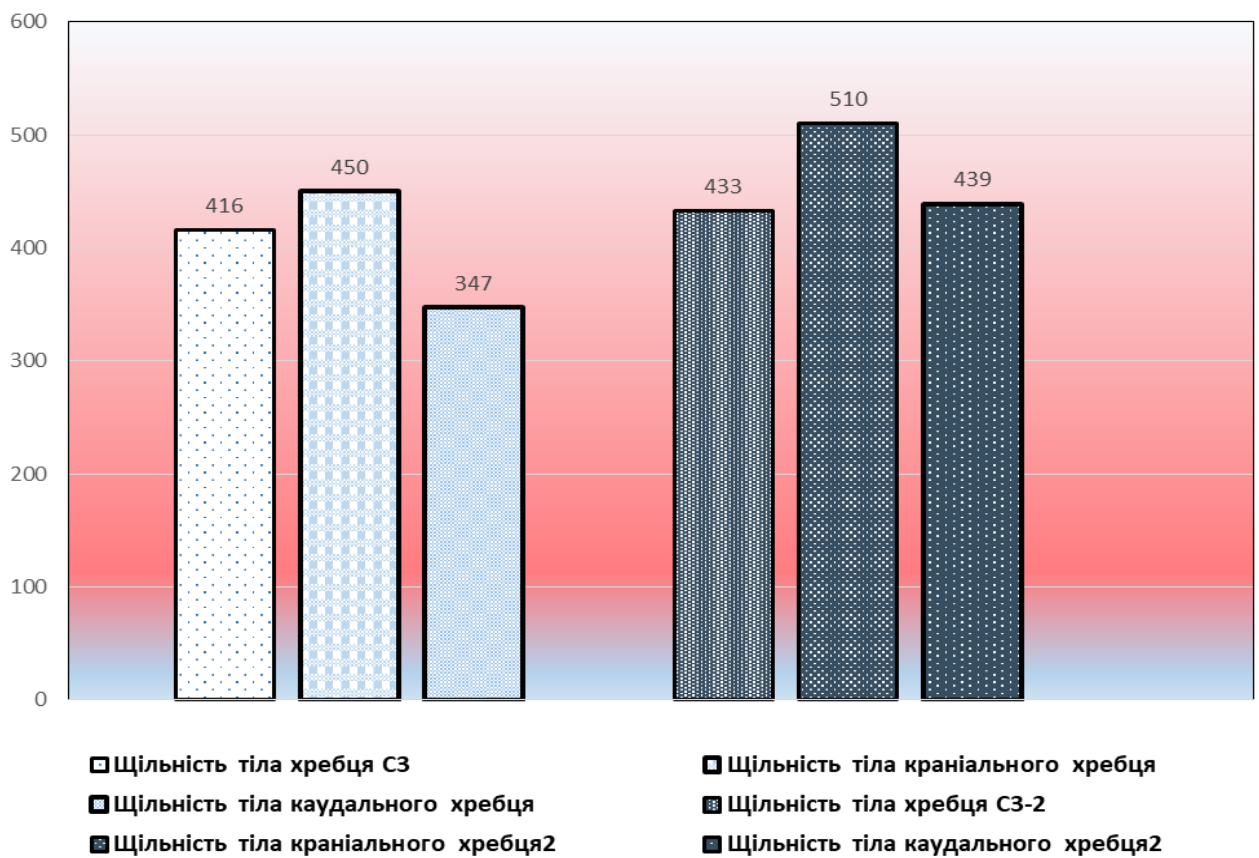


Рисунок 4.9. Середні денситометричні дані щільності тіл хребців у людей: чоловіків (зліва), жінок (2 праворуч)

У тварин зберігався аналогічний розподіл щільності (рис. 4.10) Однак у котів цей показник був мінімальним (лише 2,7%, $p < 0,05$), у собак дрібних порід – значно зростав (7,5%), а у собак великих порід – сягав 14,3% ($p < 0,05$), тобто в 5 разів вище (у порівнянні з котами), в 2 рази (порівнянні з собаками дрібних порід).

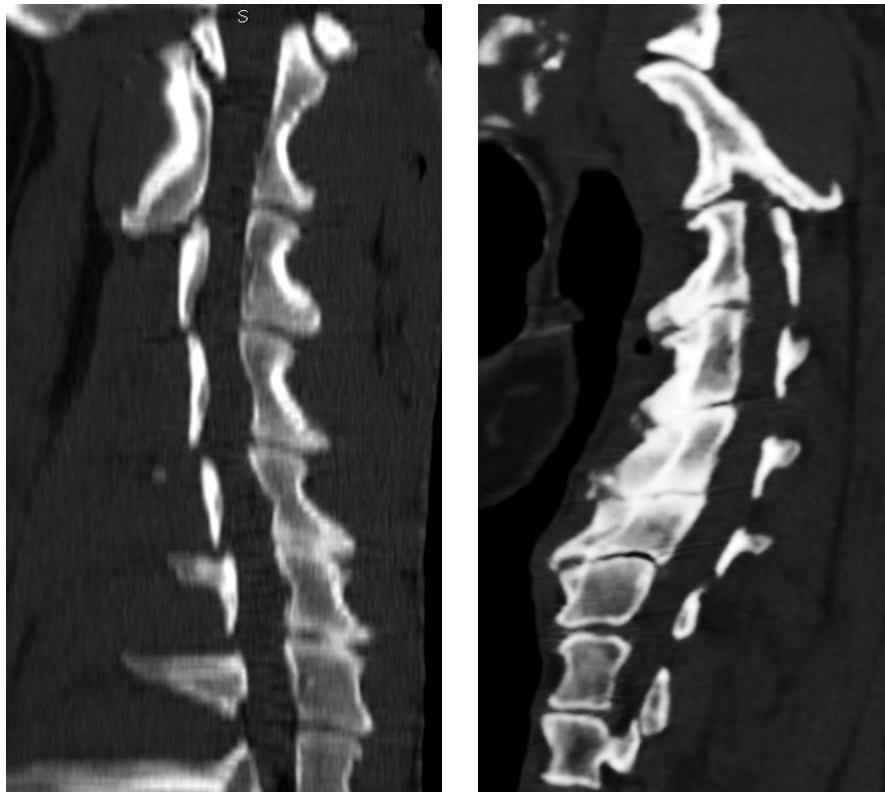


Рис. 4.10. Склеротичні зміни в хребцях у собак великих порід: Ущільнення денситометричної щільності у хребцях (зліва), Ущільнення денситометричної щільності, признаки кістозної трансформації (праворуч).

Вивчення середніх денситометричних даних щільності тіла хребця С3 (що прийнято за норму) так і щільність краніального та каудального хребців (табл. 4.7 та рис. 4.11), було важливим для визначення впливу ДД процесів в хребцях різних видів тварин, задля вибору тварин, як клінічної моделі. Всі ці чинники, взаємодіють між собою, впливають на структурні, ішемічні, клінічні та інші прояви, тобто прискорюють старіння.

Таблиця 4.7

Середні денситометричні дані щільності тіл хребців у дрібних домашніх тварин

Тварини (n=75)	Щільність тіла хребця С3	Щільність тіла краніального хребця рівня ураження	Щільність тіла каудального хребця рівня ураження
Коти	524,3±79,5	525±71,3	511,2±76
Собаки <20	543±46,5	491,3±49,7	454±41
Собаки >20	569,5±53	471,3±46,7	404±50,8

Хоча, спосіб життя тварин відрізняється від способу життя людини та вони мають анатомічні, фізіологічні відмінності, але і у людей і у тварин схожі патофізіологічні процеси, однак треба враховувати швидкоплинність з перерахунком на вікові обмеження. Таким чином, в нашому дослідженні було відмічено, що на больовий синдром впливають дегенеративні зміни, що мають місце в ШВХ.

Всі ці чинники, взаємодіють між собою, впливають на структурні, ішемічні, клінічні та інші прояви, тобто прискорюють старіння.

Вивчення середніх денситометричних даних щільності тіла хребця С3 (що прийнято за норму) так і щільність краніального та каудального хребців, було важливим для визначення впливу ДД процесів в хребцях різних видів тварин, задля вибору тварин, як клінічної моделі.

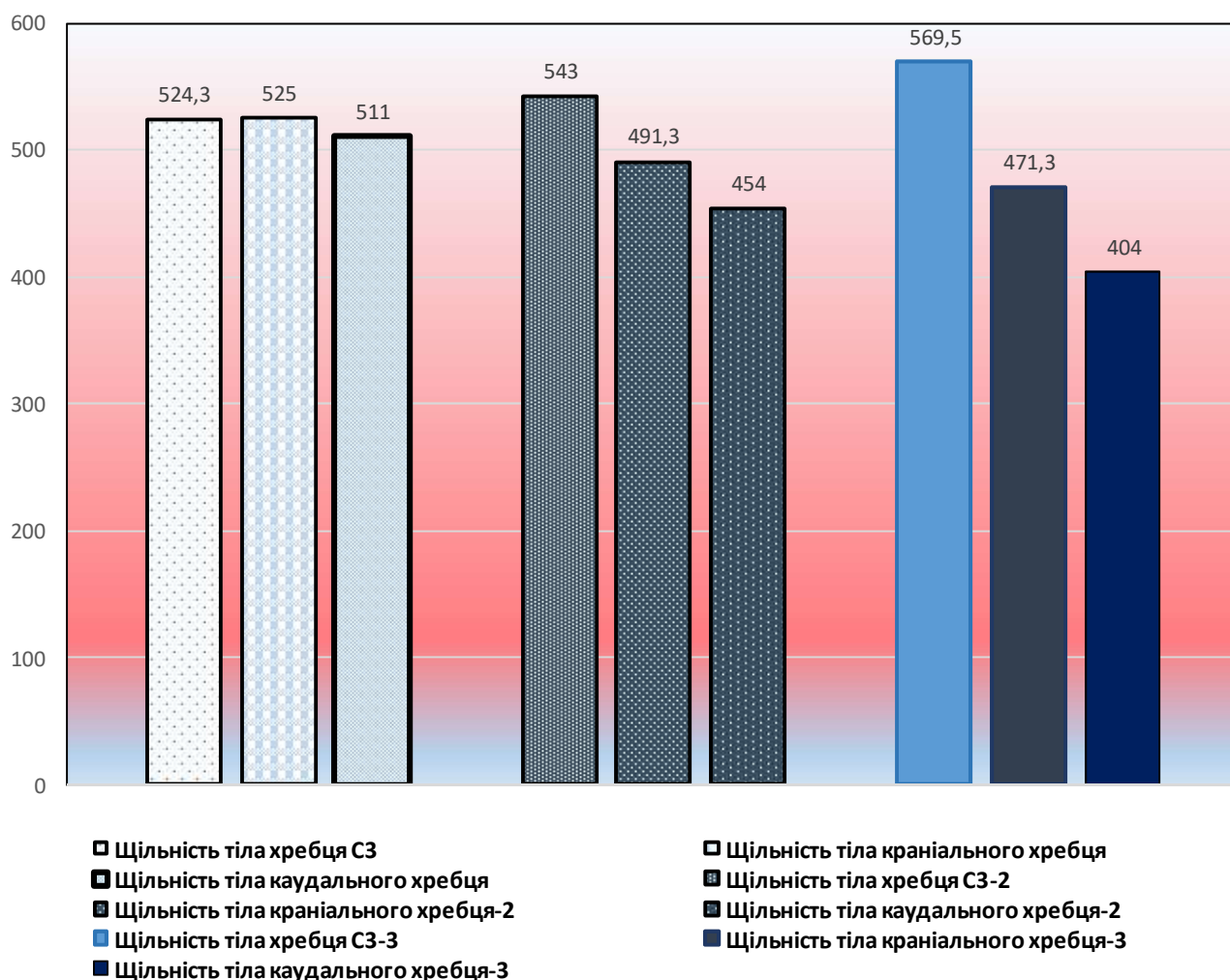


Рисунок 4.11. Середні денситометричні дані щільності тіл хребців у дрібних домашніх тварин: котів, собак вагою до 20 кг (2), собак вагою понад 20 кг (3)

Побудувавши мультипланарні 3D реконструкції та виконавши постпроцесінгову обробку знімків, з допомогою стандартного програмного забезпечення, проспективно виконаних КТ сканів в сагітальній площині, показано, що у всіх дрібних тварин, вершина фізіологічного лордозу також знаходиться на рівні С6. Визначено, що ДД процес та викривлення фізіологічного лордозу найбільше візуалізувалися тільки у собак великих та гігантських порід, вагою більше 20 кг і клінічно значимі було також у цієї категорії тварин. У дрібних собак-виявлено в значно меншій кількості, у котів-викривлення ШВХ були, як поодинокі випадки.

ДД процес шиї є однією із причин змінення фізіологічного лордозу ШВХ. Органічні, патофізіологічні та патоморфологічні зміни ШВХ, можуть провокувати дорсалгії, неврологічні симптоми, погіршувати якість життя людей. Якщо вважати, що ДД процес ШВХ може бути предиктором передчасного старіння людей молодого та середнього віку, то вивчення нових етіопатогенетичних механізмів та використання собак великих і гігантських порід вагою більше 20 кг, як моделей, то така можливість може стати найбільш актуальною, з урахуванням того, що вік собаки і вік людини за приблизними підрахунками 1:7, а це значить, що фізіологічні процеси у собак проходять в рази скоріше. При такому моделюванні, результати нових способів та методів лікування людей, з великою ймовірністю, можуть бути дуже перспективними та корисними для вивчення етіології та патофізіологічних механізмів болі, що вірогідно, покращить життя людей. Об'єктивне неврологічне обстеження великих тварин, показали що клінічні симптоми були в них в два-три рази більш виражені ($p < 0,05$), порівняно із собаками середніх та дрібних порід при наявності ДД змін ШВХ у всіх.

Успішне фармакологічне лікування, яке проводиться на патофізіологічному фоні при цих станах, дозволить покращити прогноз і зрештою якість життя людей.

Висновки до розділу 4

1. Проведені клініко-неврологічні та КТ-морфометричні дослідження вказують, що у всіх обстежених пацієнтів із ДД змінами у ШВХ патологія кістково-хрящової системи була комбінованою та приводить до деформації цервікального відділу хребта у 85,6% ($p < 0,05$). Стеноз спинномозкового каналу і згідно з застосованим індексом Павлова-Торг частіше зустрічається (78,9%) на рівні С6 ШВХ, у чоловіків становить 84,0% проти 70,0% у жінок. У груп домашніх тварин аналогічна дегенерація в ШВХ спостерігається у 37,7% випадків, з переважанням у собак великих порід (78,9%) у 2,7 та більше разів ($p < 0,01$). Такі, частіше комбіновані ДД зміни є

етіопатогенетичної основою розвитку стійкого больового синдрому, неврологічного дефіциту у людей і тварини.

2. Порівняльний аналіз деформації хребта у групах свідчить про те, що, незважаючи на подібну анатомічну будову хребта, існують особливості на його осьове навантаження, постави, статолокомоторики та ходи, у великих порід собак усі досліджені показники викривлення хребта нагадували людські ($p < 0,05$). У групах собак дрібних порід і кішок вони виникали рідше ($p < 0,05$) і переважно більш старшому віці ($p < 0,05$).

3. КТ-змін щільності тіла та міжхребетного диска на рівні С3 не визначалося, при цьому максимально ушкоджувалися хребці С5-С7 (С6), що визначають вершину патологічного лордозу зі зменшенням щільності їх тіл у каудальному напрямку ШВХ. У людей такі відмінності були максимальними (до 18,1%, $p < 0,05$). У котів - мінімальними (2,7%, $p < 0,05$), у собак дрібних порід значно підвищувався (7,5%), а у групи великих собак такого роду зміни сягали 14,3% ($p < 0,05$), тобто 5 та в 2 разів вище відповідно.

4. Ступінь вираженості патологічного ДД процесу в ШВХ, клініко-морфометричні характеристики у тварин залежать від їхнього виду, породи, маси та віку. Отримані дані вказують на спільність факторів розвитку змін ДД у людини та вивчених груп тварин.

Виявлені клініко-неврологічні, геометричні порівняльні закономірності будови ШВХ людини та тварин також можуть лягти в основу моделювання денситометричних факторів та ризику дегенерації кістково-хрящового апарату ШВХ із вторинним залученням нервової системи, спинного мозку, а методів профілактики передчасного старіння. При цьому слід враховувати, що швидкість протікання фізіологічних та патофізіологічних процесів у тварин у перерахунку на вік людини, особливо у собак великих порід, що робить ще більш адекватними можливе моделювання ДД в ШВХ.

Результати даного розділу опубліковані в наступних роботах:

1. Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Грузевський О.А., Стоянов А.О., Чикур Л.Д., Козишкурт О.В. Клініко-морфометричні співвідношення дегенеративно-дистрофічних процесів шийного відділу хребта при стенозі спинномозкового каналу у людей і тварин Medical science of Ukraine / Медична наука України, 2022, Vol. 18, № 2 С. 29-38 DOI: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.2.2022.05>
2. Андреева Т.О., Чеботарьова Г.М., Стоянов О.М., Вастьянов Р.С., Калашніков В.І., Стоянов А.О. Набутий стеноз спинномозкового каналу. Порівняльне дослідження людей і собак. Міжнародний неврологічний журнал. Том 18, № 4, 2022. - С. 26-31 doi.org/10.22141/2224-0713.18.4.2022.955
3. Andreyeva, T.O., Stoyanov, O.M., Chebotaryova, G.M., Vastyanov, R.S., Kalashnikov, V. I., & Stoyanov, A. O. (2022). Comparative clinical and morphometric investigations of cervical stenosis of the spinal canal in humans and dogs. Regulatory Mechanisms in Biosystems, 13(3), 301–307. doi:10.15421/022239
4. Стоянов О.М., Мащенко С.С., Калашніков В.Й., Сон А.С., Вастьянов Р.С., Андреева Т.О. Вертерогено обумовлена ішемія мозку та вестибулопатія в постковідному періоді. Вісник морської медицини № 2(99) 2023 20-27
5. Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Вастьянов Р.С., Остапенко І.О. Ускладнення при дегенеративно-дистрофічному процесі шийного відділу хребта у людей і дрібних тварин. Больовий синдром. - Тези доп. XV Міжнар. наук. конф. Ольвійський форум-2021: стратегії країн причорноморського регіону в геополітичному просторі. - 10-13 червня 2021 р., м. Миколаїв, 2021. - С. 38-40.
6. Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Вастьянов Р.С., Остапенко І.О. Дегенеративно-дистрофічні процеси шийного відділу хребту людей і домашніх тварин. Роль метода КТ в ранній діагностиці шийного остеохондрозу. - Тези доп. XV Міжнар. наук. конф. Ольвійський форум-2021:

стратегії країн причорноморського регіону в геополітичному просторі. - 10-13 червня 2021 р., м. Миколаїв, 2021. - С. 40-41.

7. Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Вастьянов Р.С., Стоянов А.О. Остеохондроз шийного відділу хребта у людей і дрібних тварин. Звуження спинномозкового каналу та міжхребцевих отворів. Тези доповідей міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Актуальні питання судової ветеринарії, морфології та патоморфології» (м. Одеса, ОДАУ, ФВМ, 17–18 червня 2021 р.). Одеса, 2021. - С. 41-43.

8. Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Вастьянов Р.С., Стоянов А.О. Захворювання шийного відділу хребта у людей і дрібних тварин. нестабільність в сегментах шийного відділу хребта. Тези доповідей міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Актуальні питання судової ветеринарії, морфології та патоморфології» (м. Одеса, ОДАУ, ФВМ, 17–18 червня 2021 р.). Одеса, 2021. - С. 43-45.

9. Чеботарьова Г.М., Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чигринський М.Е., Стоянов А.О. Застосування КТ в діагностиці шийного відділу хребта у савців. Всеукраїнська науково-практична конференція. Збірник матеріалів. «Сучасні проблеми ветеринарної медицини за хірургічної та акушерської патологій» 7 грудня 2022, Одеса 2022. С. 72-74

РОЗДІЛ 5

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДД ПРОЦЕСУ У ШВХ В ОСНОВНИХ ТА КОНТРОЛЬНИХ ГРУПАХ ЛЮДЕЙ І СОБАК ВЕЛИКИХ ПОРІД

Враховуючи отримані результати, слід акцентувати увагу на порівняльних клініко-морфометричних дослідженнях між людиною та собаками великих порід, які максимально корелюють за основними вивченими в даній роботі параметрами. Крім цього, зроблено порівняння з контрольними групами: щодо здорових людей (що проходили профогляд) та собак великих порід (що відвідували ветеринара для проведення профілактичних щеплень).

5.1. Порівняльний перебіг ДД процесів в ШВХ серед людей основної групи та в контролі (відносно здорових)

Практично всі виявлені варіанти ДД змін у ШВХ у групі обстежених пацієнтів реєструвалися у понад 50%, причому характерна їх комбінація.

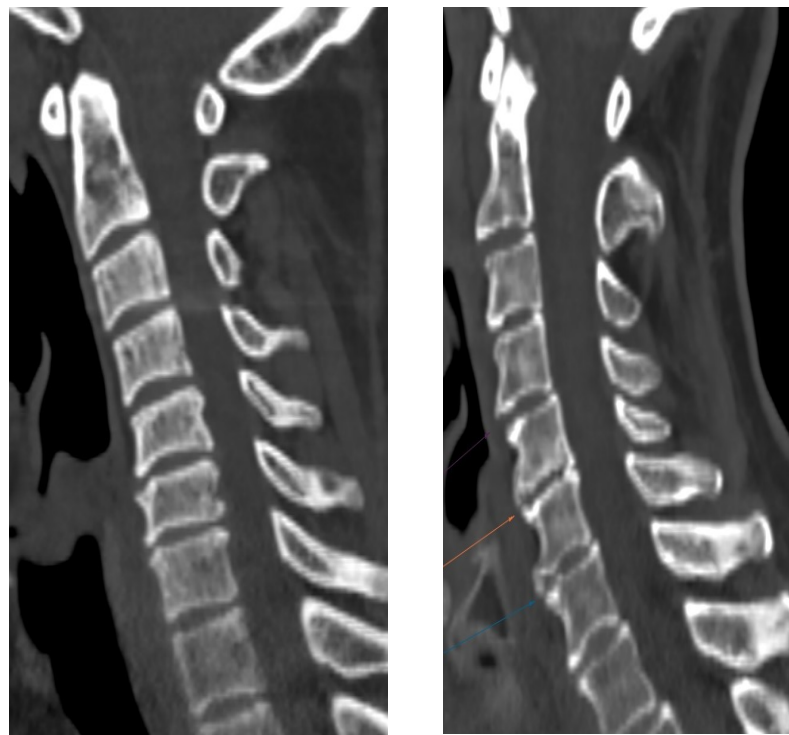


Рис. 5.1. Люди. Деформуючий спондилоз шийного відділу хребта: Мінімально виражено звапнення повздожніх зв'язок (зліва); Виражено звапнення повздожніх зв'язок (праворуч)

Слід зазначити (рис. 5.1), що дегенеративні зміни найчастіше виявлялися у вигляді деформуючого спондилоартрозу - 78,5%, стенозу спинномозкового каналу - 75,4%, звуження міжхребцевих отворів - 72,3%, гіпертрофії поздовжніх і жовтих зв'язок – 6% деформуючого спондилолістезу – 46,1% (рис.20). В останньому випадку для більш достовірної діагностики кількості спондилолістезів при статичній КТ у стандартну післяпроцесінгову обробку в 3D були застосовані багатоплощинні реконструкції.



Рис. 5.2. Люди. Ретроспондилолістез C5-C6 із збереженим лордозом (зліва); Ретроспондилолістез C4-C5 із патологічним кутовим кіфозом, стенозом спинномозкового каналу і компресійною мієлопатією (праворуч).

Все перелічене і наявність протрузії диска дорсально або дорсолатерально (100,0%), кісткові вирости країв хребців та міжхребцевих суглобів сприяли стенотичним змінам хребетного каналу та міжхребцевих отворів з розвитком стійкого болювого синдрому, та неврологічного дефіциту (рис. 5.2; рис 5.3 та табл. 5.1).

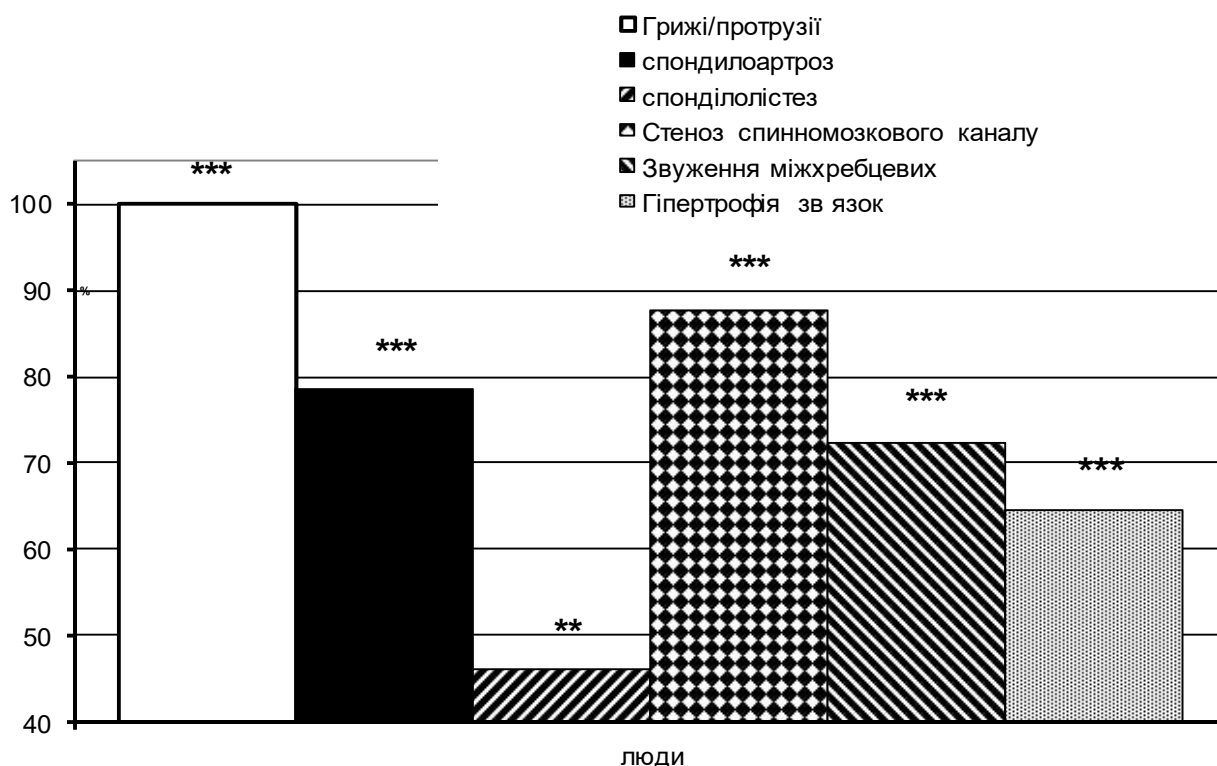


Рис. 5.3. Відносна частота реєстрації дегенеративно-дистрофічних зміни шийного відділу хребта в обстежених: * – $P < 0,05$ – достовірні відмінності досліджуваних показників порівняно з такими в клінічно здорових пацієнтів, які були обрані як контрольні, які були рівними до нульового індексу (множинний t-тест Бонферроні)

Таблиця 5.1

Органічні зміни при дегенеративно-дистрофічному процесі шийного відділу хребта у людини

Люди	Грижі / протрузії	Деформ. Спони-лоартроз	Деформ. Спони-лолістез	Стеноз спинно-мозко-вого каналу	Звуження міжхреб-цевих отворів	Гіпертрофія поздовжній і жовтої зв'язки
Обстеж. хворі n=65	<u>36/29**</u> 55.4/44.6	<u>51***</u> 78.5	<u>30**</u> 46.2	<u>49***</u> 75.4	<u>47***</u> 72.3	<u>42**</u> 64.6
Контроль n=14	<u>1/0</u> 7.1/0	<u>1</u> 7.1/0	<u>1</u> 7.1/0	<u>0</u> 0	<u>1</u> 7.1/0	<u>2</u> 14.3

Примітки: у чисельнику позначають абсолютні числа, у знаменнику – відносні

У той же час, контрольна група демонструвала поодинокі зміни такого роду патології, яка не викликала скарг у обстежених і її можна розцінювати як

знахідку при нейровізуалізації, крім того, всі виявлені зміни кістково-хрящового апарату були початковими і клінічно не виявлялися. За всіма обстеженими параметрами органічні зміни ШВХ мали достовірні відмінності від контрольної групи, яка мала рівень нульового індексу за даними множинного t-тесту Бонфероні (см. табл. 5.1 рис. 5.3).

Таблиця 5.2

Середні морфометричні вимірювання у людини ($M \pm m$)

Люди	Середній (Sag) розмір тіла хребця С6	Діаметр (Sag) спинномозкового каналу на рівні С6	Кількість стенозу до індексу Павлова-Торга ($p < 0,8$)
Обстежені хворі n=65	16.1±0.6 *	10.0±0.7*	49 (75.4%) **
Контроль n=14	17.4±0.5	14.2±0.8	1 (7.1%)

Примітки: * – $p < 0.05$, ** – $p < 0.01$ – достовірні відмінності досліджуваних показників порівняно з такими у практично здорових пацієнтів (тест Крускала-Уолліса)

Отримані результати КТ-морфометрії розмірів хребців (С6), діаметра спинномозкового каналу, визначення індексу Павлова-Торг в основній та контрольній групах виявив достовірні відмінності між середніми показниками Sag тіла хребця С6 (зниження на 1,3 мм порівняно з контролем, $p < 0,05$); діаметра (Sag) спинномозкового каналу на рівні С6 – на 4,2 мм, $p < 0,05$). Найбільш вираженими були відмінності за кількістю стенозів згідно з індексом Павлова-Торг – більш ніж у 10 разів ($p < 0,01$). Таким чином, отримані морфометричні дані вказують на безпосередній вплив ДД змін в ШВХ на зміни розмірів хребця, діаметра спинномозкового каналу і в кінцевому рахунку, на розвиток цервікогенних стенозів каналу.

Природно, що такого роду стенотичні зміни в ШВХ формуються при активному втручанні ряду факторів у вигляді випинання дисків, кісткових виростів, гіпертрофії зв'язок, деформуючих змін у суглобах та зміщень хребців по осі хребта. Всі ці органічні патологічні процеси було діагностовано у

пацієнтів основної групи, причому була характерна їхня комбінація у кожного обстеженого.

У контрольній групі фактори, що формують стеноз спинномозкового каналу, або реєструвалися в достовірно менших кількостях (грижі та протрузії в 4,8 рази, $p < 0,05$; спондилоартроз - в 11 разів, $p < 0,01$; стеноз спинномозкового каналу - в 10 раз, $p < 0,01$; звуження міжхребцевих отворів - в 10 разів, $p < 0,01$), або повністю відсутні (спондилолістез і гіпертрофія зв'язок хребта), рис. 5.1.

Вище перераховані ДД зміни в ШВХ, що сприяють формуванню стенозу спинномозкового каналу, відносяться до органічної деформації та пошкодження кістково-хрящового апарату хребта, що в подальшому може призводити до нейрохірургічної або ортопедичної корекції, насамперед у зв'язку з розвитком стійкого хронічного больового синдрому. Останній згідно з патофізіологічною класифікацією є нейропатичним, тобто, викликається структурними змінами самої нервової тканини різних рівнях.

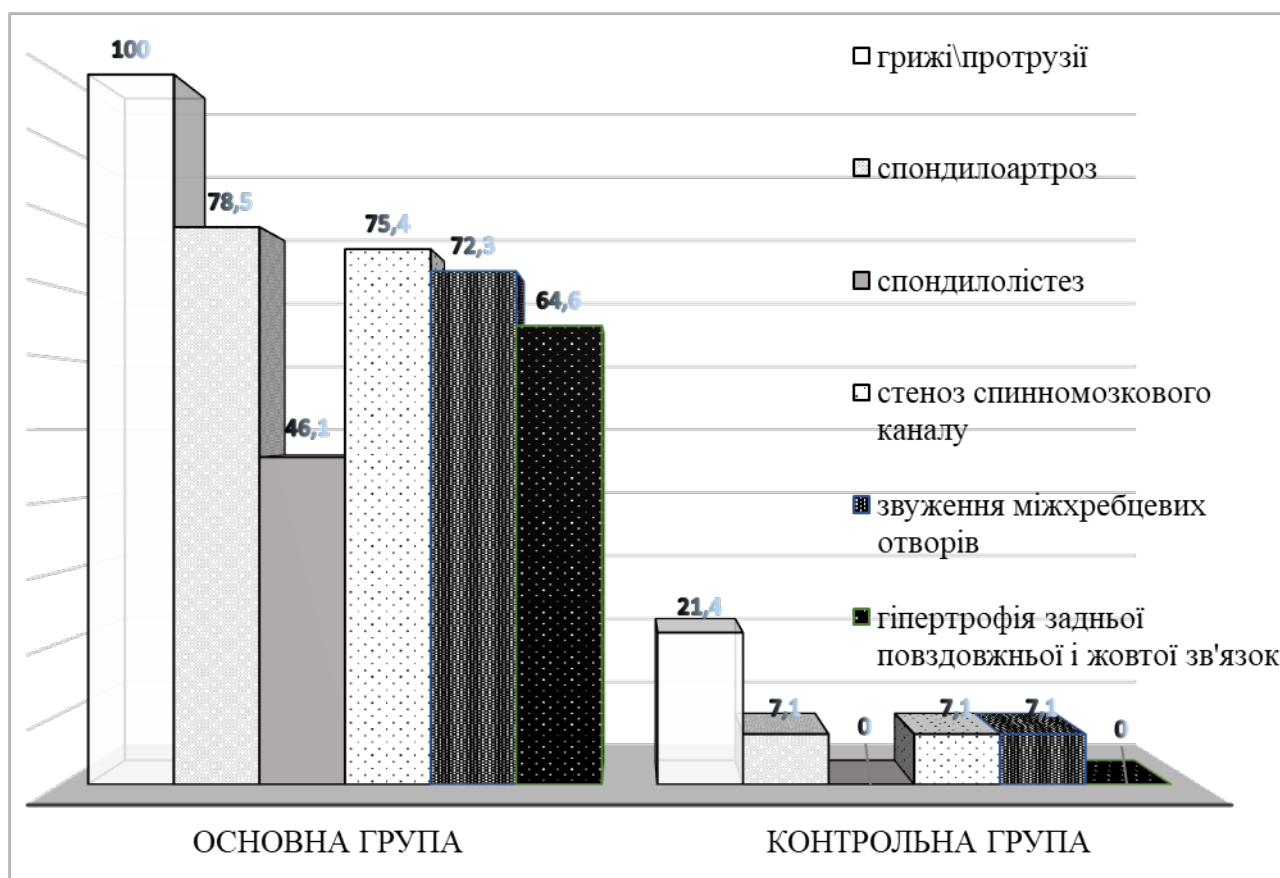


Рис. 5.4. Відносний розподіл дегенеративно-дистрофічних змін у людей основної та контрольної груп.

Больовий синдром був основною скаргою у всіх пацієнтів. Цервікалгія переважала у 60 (92,3%), болі у верхній частині спини зареєстровані у 32 (49,2%) хворих на іррадіацію у верхні кінцівки була характерна у 32 (49,2%). Інтенсивність болю за візуальною аналоговою шкалою (табл. 5.3) коливалася від 1 до 5 балів, середній бал становив $3,1 \pm 0,4$ бала. Головний біль (76,9%), переважно комбінувався з болями в шиї та практично відсутній у контрольній групі пацієнтів (14,3%, $p < 0,05$), цю обставину можна трактувати, як ініціацію головного болю за наявності вертеброгенних змін, які запускають низку ноцицептивних, сенситизуючих, нейронально активуючих, дисінгібуючих механізмів реалізації больових феноменів. Крім цього, лобова локалізація цефалгій в контрольній групі, вказує на відсутність причинно-наслідкового зв'язку з неадекватним функціонуванням ШВХ, їх виникненням при поворотах (закиданні) голови, залучені перикраніальної та шийної м'язової групи, які були характерними клінічними проявами.

Таблиця 5.3

Середні значення оцінки болю у людей за візуальною аналоговою шкалою

Люди	Цервікалгія	Біль у шийн. відділі хребта	Іррадіація	ВАШ (бали)
Обстежені хворі n=65	$\frac{60^{***}}{92.3}$	$\frac{32^{**}}{49.2}$	$\frac{32^*}{49.2}$	$3.1 \pm 0.3^{**}$
Контроль n=14	$\frac{1}{7.1}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{2}{14.3}$	0.7 ± 0.1

Примітки: у чисельнику позначають абсолютні числа, у знаменнику – відносні;

* – $p < 0.05$, ** – $p < 0.01$, *** – $p < 0.001$ – достовірні відмінності досліджуваних показників порівняно з такими у практично здорових пацієнтів (тест Крускала-Уолліса)

Запаморочення (58,5%), які були одним з провідних клінічних синдромів при ДД змінах у ШВХ в основній групі, практично відсутні в контролі, за винятком 1 пацієнта (7,1% $p < 0,01$). При цьому вертигінозний синдром носив несистемний характер, більш властивий для проявів вегетативних дисфункцій, без залучення периферичного відділу вестибулярного аналізатора, як основного обумовленого патогенетичного

синдрому при розвитку ДД змін у ШВХ. Реалізація запаморочення, як і, у разі цефалгій, була пов'язана з механізмами патологічного функціонування структур ШВХ.

Крім вищезгаданих скарг, суб'єктивних переживань, при неврологічному огляді осіб основної групи реєструвалися: слабкість в одній (21,5%) або двох верхніх кінцівок (52,3%), тобто 48 пацієнтів (73,8%). Крім того, були зареєстровані: м'язова атрофія різного ступеня вираженості (21,5%), зміни ходи (18,5%), слабкість в одній або двох ногах (20,0%), фасцикулярні посмикування (3,1%), що відображено у табл. 5.4.

У порівнянні з контрольною групою, при ДД патології ШВХ слабкість в одній руці спостерігалася у 3 рази частіше ($p<0,01$), міалгічні прояви також виникали у 2 рази частіше ($p<0,01$), слабкість у ногах – у 1, 9 разів частіше ($p<0,05$). Випадки двосторонньої слабкості в руках, оніміння, м'язової атрофії, змін ходи та фасцикуляцій у контрольній групі повністю були відсутні. Таким чином, отримані результати, що вказують на достовірну наявність неврологічної симптоматики при ДД процесу у ШВХ (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

Неврологічна симптоматика при дегенеративно-дистрофічному процесі шийного відділу хребта

Люди	Стеноз	Слабкість в руках		Оніміння	Міалгія	Атрофія м'язів	Зміна ходи	Слабкість у ногах	Фасцикуляції
		Одна	Дві						
Хворі n=65	$\frac{57***}{87.7}$	$\frac{14**}{21.5}$	$\frac{34**}{52.3}$	$\frac{30**}{46.1}$	$\frac{15**}{23.1}$	$\frac{14**}{21.5}$	$\frac{12**}{18.5}$	$\frac{13*}{20.0}$	$\frac{2*}{3.1}$
Контроль n=14	$\frac{0}{0}$	$\frac{1}{7.1}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{1}{7.1}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{1}{7.1}$	$\frac{0}{0}$

Примітки: у чисельнику позначають абсолютні числа, у знаменнику – відносні;

* – $p<0.05$, ** – $p<0.01$, *** – $p<0.001$ – достовірні відмінності досліджуваних показників порівняно з такими у практично здорових пацієнтів (тест Крускала-Уолліса)

В основній групі рухова недостатність у вигляді парезів, переважно дистальних відділів рук, зареєстрована у 48 хворих (73,8%),

пірамідні симптоми в ногах – у 32 (49,2%) хворих, дисфункція тазових резервуарів (7,0–10, 8%), а також чутливі розлади (24,0–36,9%). Щодо контрольної групи відзначені лише легкі сенсорні зміни в одному спостереженні ($p < 0,01$), решта вищеперерахованої симптоматики властива клініці шийної мієлопатії повністю була відсутня. Таким чином, згідно з отриманими даними, шийна мієлопатія є одним з провідних повільно прогресуючих проявів клінічної картини дегенеративно-дистрофічного процесу шийного відділу хребта, що відтворено в (табл. 5.5).

Таблиця 5.5

Пірамідні та сегментарні порушення при стенотичних змінах шийного відділу хребта

Люди	Парези верхніх кінцівок	Пірамідні симптоми	Порушення тазових резервуарів	Сенсорні розлади
Обстежені хворі n=65	$\frac{48^{***}}{73.8}$	$\frac{32^{**}}{49.2}$	$\frac{7^*}{10.8}$	$\frac{24^{**}}{36.9}$
Контроль n=14	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{1}{7.1}$

Примітки: у чисельнику позначають абсолютні числа, у знаменнику – відносні;

* – $p < 0.05$, ** – $p < 0.01$, *** – $p < 0.001$ – достовірні відмінності досліджуваних показників порівняно з такими у практично здорових пацієнтів (тест Крускала-Уолліса)

Діагностувалися симптоми як локальні, так і сегментарні, порушення функції тазових резервуарів та сенсорні розлади. Симптоми пірамідної недостатності фіксувалися у пацієнтів основної групи, як у чоловіків так і у жінок.

5.2. Порівняльний перебіг ДД процесів в ШВХ серед основної групи собак великих порід та контрольної групи.

ДД зміни у ШВХ у групі обстежених собак вагою більше 20 кг (за винятком деформуючого спондилолітезу (рис. 5.6.), що мав меншу поширеність – 31,6%) реєструвалися у кількісному діапазоні від 100 до 78,9 % спостережень, що навіть перевищувало значення, зареєстровані у основної

групи людей (рис. 5.6). Також була характерна комбінація перерахованих вище змін (див. табл. 5.6).

У всіх великих собак основної групи (100,0%) методом нейровізуалізації виявлялися прояви гриж та протрузій дисків, гіпертрофій задньої поздовжньої та жовтої зв'язок. Практично у всіх обстежених собак великих порід виявляли деформуючий спондилоартроз (94,7%), деформуючий спондильоз -74 %, стеноз спинномозкового каналу (78,9%), звуження міжхребцевих отворів (84,2%), що візуалізується на сагітальних сканах мультипланарних 3D реконструкціях, рис. 5.5, 5.6.

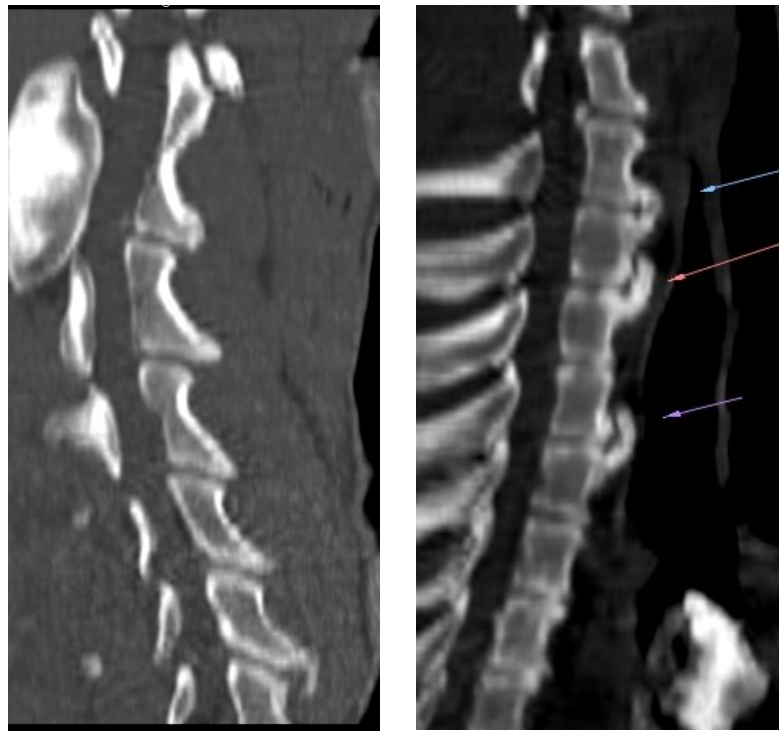


Рис. 5.5. Велики породи собак. Деформуючий спондильоз шийного відділу хребта: виражено звапнення подвздожних зв'язок (зліва); розповсюджений процес, локальні зміни звапнення подвздожних зв'язок (праворуч).

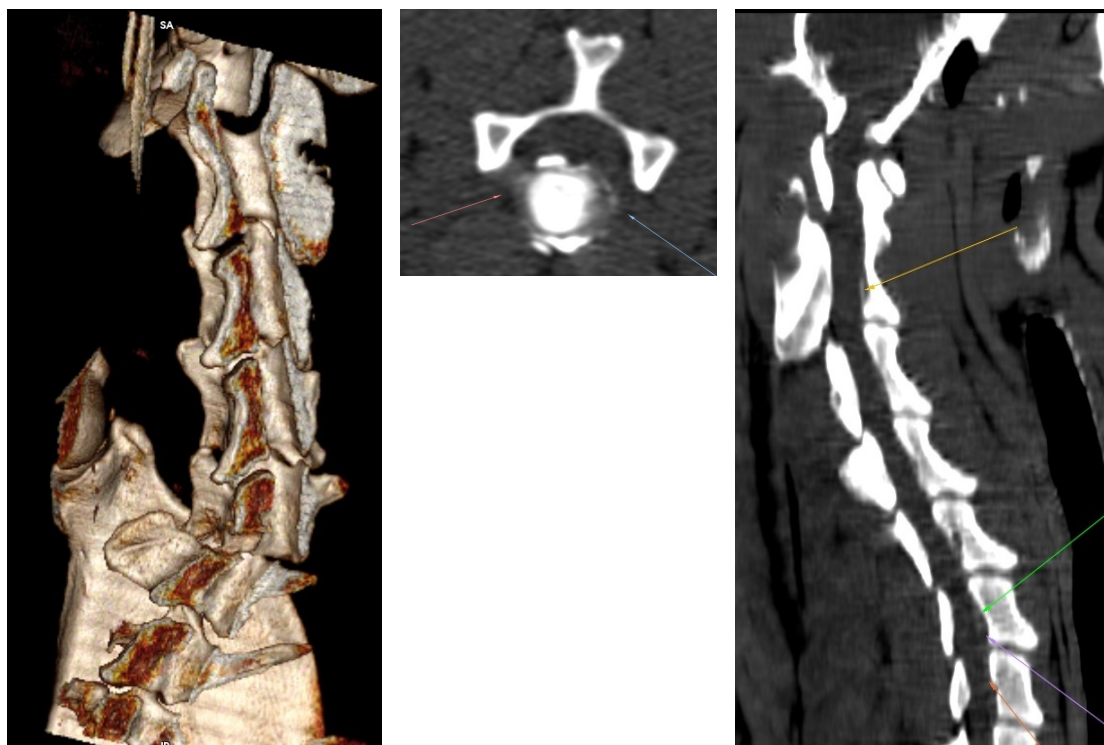


Рис. 5.6. Собаки великих порід. Ретроспондилолістез C5-C6 з стенозом спинномозкового каналу і компресійною мієлопатією (зліва); Циркулярна грижа міжхребцевого диска у собаки великої породи-стенотичні зміни на рівні C5-C6 із признаками компресії спинного мозку (по центру); Гіпертрофія та звапнення дорзальної повздожньої, зв'язки і компресією структур спинномозкового каналу (праворуч).

Водночас, контрольна група демонструвала поодинокі зміни в кістково-хрящовому апараті, яка не турбувала тварин, а господарі не спостерігали змін у поведінці. При цьому виявлені органічні зміни були початковими. Так само, як і у випадках обстежених пацієнтів, виявлена ДД патологія ШВХ достовірно відрізнялася від контролю, що мав рівень нульового індексу за даними множинного t-тесту Бонферроні (табл. 5.6, рис 5.7).

Таблиця 5.6

Органічні зміни при дегенеративно-дистрофічному процесі шийного відділу хребта у собак великих порід

Собаки вагою > 20 кг	Грижі/протрузії	Деформ. спондило-артроз	Деформ. спондило-лістез	Стеноз спинно-мозкового каналу	Звуження міжхребцевих отворів	Гіпертрофія зад. поздовжній і жовтої зв'язки
Хворі 19 n=19	<u>19***</u> 100,0	<u>18***</u> 94,7	<u>6**</u> 31,6	<u>15***</u> 78,9	<u>16***</u> 84,2	<u>19***</u> 100,0

Контроль n=11	$\frac{1}{5,3}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{1}{5,3}$	$\frac{1}{5,3}$

Примітки: у чисельнику позначають абсолютні числа, у знаменнику – відносні.

За даними КТ людей і собак великих порід дегенеративні зміни ШВХ були максимальними на рівні С6 хребця з максимальною клінічною кореляцією (неврологічний дефіцит, больовий синдром та ін.). Приймаючи з урахуванням такого роду обставин, морфометричний аналіз цього рівня проводили за допомогою обчислення індексу Павлова-Торга ($P < 0,8$), який раніше використовувалися в МРТ-дослідженнях і рентгенівських зображеннях. Крім людини, методом КТ обстежено 19 собак масою 20 кг (основна група), власники яких вказували на наявність болючого синдрому у тварин (100,0%); зміна поведінки (100,0%) та інші еквіваленти можливої шийної мієлопатії. При КТ дослідженні кісткові вирости країв хребців та міжхребцевих суглобів виявлені практично у всіх собак 18 (94,7%) великих порід ($P < 0,05$) порівняно з іншими. Звуження міжхребцевих отворів, деформація та склеротичні зміни замикальних пластинок, потовщення жовтих та подовжених зв'язок виникали у великих порід у десятки разів частіше порівняно ($P < 0,001$) контрольною групою. Виявлено стеноз хребетного каналу у 15 (78,9%) собак (рис. 5.7). Прояви стенотичних змін розглядається як важливий фактор ДД процесу та, ймовірно, саме ця органічна патологія викликає завзятий больовий синдром (табл. 5.7).

Таблиця 5.7

Кількість стенозів, діаметри спинномозкового каналу на рівні С6 у обстежених тварин ($M \pm m$)

Собаки > 20 кг	Середній (Sag) розмір тіла хребця С6	Діаметр (Sag) спинномозкового каналу на рівні С6	Кількість стенозів за індексом Павлова- Торга ($p < 0,8$)
Обстежені n=19	$14.5 \pm 0.9^*$	$9.0 \pm 0.7^*$	17 (89.5%) **
Контроль n=11	16.3 ± 0.6	13.6 ± 0.7	1 (9.0%)

Примітки: * – $p < 0.05$, ** – $p < 0.01$ – достовірні відмінності досліджуваних показників порівняно з такими у практично здорових собак (тест Краскала-Уолліса)

Співвідношення середнього розміру хребця до середнього діаметра становило 1,6:1, що досить схоже з показниками у людей. В той же час, в контролі стенотичні зміни майже не відмічалися ($p < 0.01$).

Больові реакції у собак оцінювалися за допомогою ВАШ, яка була розроблена для собак [263]

При цьому, згідно ВАШ оцінювали: поведінка, больові реакції на пальпацію. Аналізувалися скарги власників щодо проявів болю. Виявлялися зміни габітусу, ходи, поведінка, незвична локальна напруга тіла, тощо.

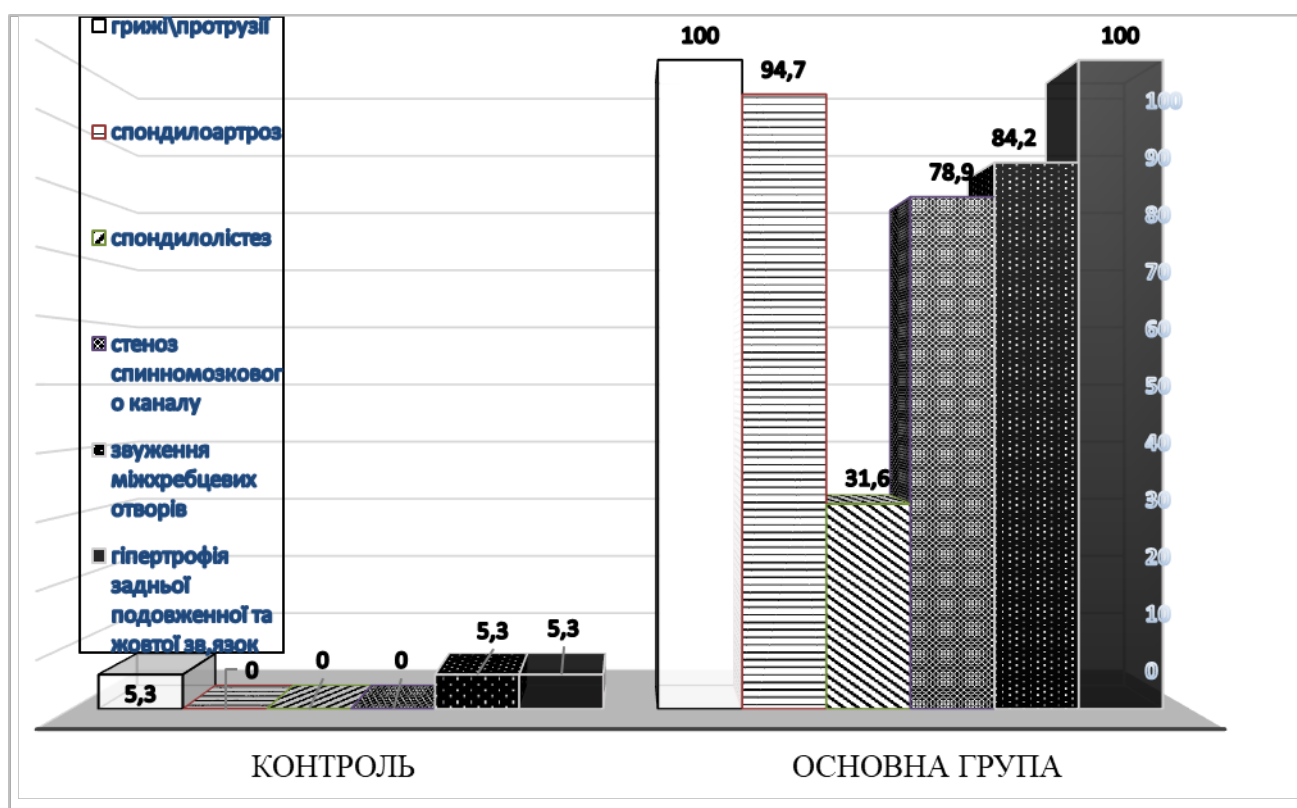


Рис. 5.7. Відносна частота реєстрації дегенеративно-дистрофічних змін в шийному відділі хребта у обстежених групах (основна та контрольна) собак великих порід

* – $P < 0,05$ – достовірні відмінності досліджуваних показники порівняно з такими у клінічно здорових пацієнтів (множинний t-тест Бонферроні).

Середня інтенсивність больових реакцій становила $2,8 \pm 0,4$ бал (табл. 5.8), була максимальною серед інших груп тварин ($p < 0,05$) та корелювала зі станом алгій

у людей. Зміна поведінки відмічалася у всіх собак (100,0%) основної групи. Порушення ходи зареєстровано у 94,7%; реакція на пальпацію ШВХ – 78,9%; зміна габітусу – 73,7%; напруга тулуба – 63,1%. Випадки відмови від їжі переважно були пов'язані реакцією на рухи в ШВХ при спробі нахилу голови до миски з їжею.

Таблиця 5.8

Середні значення оцінки болю у собак (> 20 кг) за візуальною аналоговою шкалою

Собаки > 20 кг	Пору- шення ходи	Реакція на пальпацію	Габітус	Напруга тіла	Зміна поведін- ки	ВАШ (бали)
Обстежені n=19	$\frac{18^{**}}{94.7}$	$\frac{15^{**}}{78.9}$	$\frac{14^{**}}{73.7}$	$\frac{12^*}{63.1}$	$\frac{19^{**}}{100.0}$	$2.8 \pm 0.4^*$ *
Контроль n=11	$\frac{1}{9.0}$	$\frac{1}{9.0}$	$\frac{1}{9.0}$	$\frac{2}{18.2}$	$\frac{3}{27.2}$	0.5 ± 0.1

Примітки: у чисельнику позначають абсолютні числа, у знаменнику – відносні;

* – $p < 0.05$, ** – $p < 0.01$, *** – $p < 0.001$ – достовірні відмінності досліджуваних показників порівняно з такими у практично здорових собак (тест Крускала-Уолліса)

Больові реакції у всіх собак великих порід виявлялися та були максимально виразними. В контрольній групі - прояви больових реакцій були мінімальними ($p < 0,01$), інтенсивність болю у двох собак в середньому склала 0.5 ± 0.1 ($p < 0,01$) проти $2,8 \pm 0.4$, тобто в 5,6 разів меншої інтенсивності. Зміни поведінки, порушення ходи, реакція на пальпацію, габітусу, напруги тіла також вірогідно були відмінними ($p < 0,01$), тобто практично відсутні.

Атактичний синдром (26,3%) виявлявся при оцінці ходіння собаки по прямій з широко розставленими кінцівками, реєструвалося «завалювання» на бік при спробі лягти. У трьох спостереженнях виявлено горизонтальний ністагм. Такі атактичні прояви пов'язані з порушенням функціонування вестибулярного аналізатора перевищували аналогічні показники серед групи собак дрібних порід у 2,2 рази ($P < 0,05$) і були відсутні у котів. Таким чином, всі прояви динамікостатичних порушень були патогенетично розцінені як вертеброгенні.

У групі контролю атаксичний синдром та веретерогенні запаморочення були відсутні ($p < 0.001$).

Візуально та при об'єктивному огляді тварин змін габітусу, ходи, кульгавості різного виду та ступеня вираженості, депресивна поведінка, хворобливі реакції на пальпацію практично не виявлялися (табл. 5.9).

Таблиця 5.9

Пірамідні та сегментарні порушення при стенотичних змінах шийного відділу хребта у собак великих порід

Собаки	Парези передніх кінцівок	Проблеми з вставанням	Порушення тазових резервуарів	Сенсорні розлади
Хворі n=19	$\frac{13^{***}}{78.9}$	$\frac{10^{**}}{52,6}$	$\frac{3^*}{15,7}$	$\frac{24^{**}}{36.9}$
Контроль n=11	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{1}{7.1}$

Примітки: у чисельнику позначають абсолютні числа, у знаменнику – відносні;

* – $p < 0.05$, ** – $p < 0.01$, *** – $p < 0.001$ – достовірні відмінності досліджуваних показників порівняно з такими у практично здорових пацієнтів (тест Крускала-Уолліса)

Аналіз динамостатичних даних у собак основної групи виявив прояв дискомфорту при підйомі з положення сидячи або лежачи у 10 (52,6%) пацієнтів ветеринарної клініки. При об'єктивному обстеженні великих собак виявлено зміни статолокомоторної функції у 8 (42,1%); порушення тазових резервуарів у 3 (15,8%). У 15 (78,9%) - локальний біль виявлявся при пальпації ШВХ, і пов'язаний зі стенотичними змінами, корінцевим синдромом та ін. (табл. 8). Ознаки ураження спинного мозку спостерігалися за наявності стенозу у 15 випробуваних (78,9%). Незначна слабкість однієї передньої кінцівки зареєстрована у 12 (63,1%) обстежених тварин; обох передніх кінцівок у 3 (15,8%) собак, задніх кінцівок у 4 собак (21,0%). Тремтіння було виявлено у 10 тварин (52,6%), див. таблиця 5.10. Менш виражені неврологічні симптоми також були зареєстровані, що свідчило про пошкодження провідників ЦНС, які знаходяться у спинному мозку.

Таблиця 5.10

Неврологічні ознаки ураження спинного мозку у групи собак (> 20 кг)

Собаки > 20 кг	Сте- ноз	Слабкість кінцівок				Трем- тіння	Пробле- ми з піднят- тям	Розлад и статолокомо- ції	Розла- ди тазових резер- вуарів	Фас- цику- ляції
		Передньої		Задньої						
		одна	дві	одна	дві					
Обстеже- ні n=19	$\frac{15^{**}}{78.9}$	$\frac{12^{**}}{63.1}$	$\frac{3^*}{15.8}$	$\frac{2}{10.5}$	$\frac{2}{10.5}$	$\frac{10^{**}}{52.6}$	$\frac{10^{**}}{52.6}$	$\frac{8^{**}}{42.1}$	$\frac{3^*}{15.8}$	$\frac{1^*}{5.3}$
Контрол- ь n=11	$\frac{0}{0}$	$\frac{1}{9.0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{1}{9.0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{1}{9.0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{1}{9.0}$	$\frac{0}{0}$

Примітки: у чисельнику позначають абсолютні числа, у знаменнику – відносні;

* – $p < 0.05$, ** – $p < 0.01$ – достовірні відмінності досліджуваних показників порівняно з такими у практично здорових собак (тест Крускала-Уолліса)

При морфометрії ширини хребетного каналу у тварин частіше (78,9%) стенотична патологія виявлялася на вершині фізіологічного лордоза у ділянці ший (С6). З ДД зміни хребта при комп'ютерно-томографічному обстеженні, безпосередньо пов'язані з клінічним больовим синдромом та проявами неврологічного дефіциту, при цьому встановлено, що у людини рівень С6 також мав найбільші КТ прояви, що зазначено вище, в таблиці 5.7.

Неврологічна симптоматика у більшості своїх проявів практично збігалася зі скаргами та об'єктивним оглядом людей і тварин. На підставі отриманих даних про неврологічну симптоматику проведено порівняння скарг пацієнтів та власників собак. А також неврологічне обстеження груп. Можна було побачити значне співвідношення цих показників, та реєструються, крім тих клінічних проявів у людей і собак, які важко інтерпретувати (рис. 5.8).

Наші дослідження підтвердили припущення про те, що стеноз хребетного каналу може бути підтверджений проявами неврологічної симптоматики у людей. Наявність неврологічного дефіциту у людини та проведені дослідження у тварин розширив спектр симптомів у собак, особливо великих порід. При цьому клінічні прояви у вигляді парезів у руках виступають на перший план, що можна трактувати як провідний синдром

мієлопатії при стенозі хребетного каналу у людей (73,8%). Такі ж рухові розлади виявлено в передніх лапах у собак (78,9%).

Руховий дефіцит як прояв порушень провідності в спинному мозку був менш виражений на нижніх кінцівках у людей (20,0%), а також такі зміни були характерні в задніх (21,0%) кінцівках у собак, статолокомоторними порушеннями та інші закономірності були характерними для других основних симптомів, які можна віднести до проявів шийної мієлопатії в основних групах обстежених.

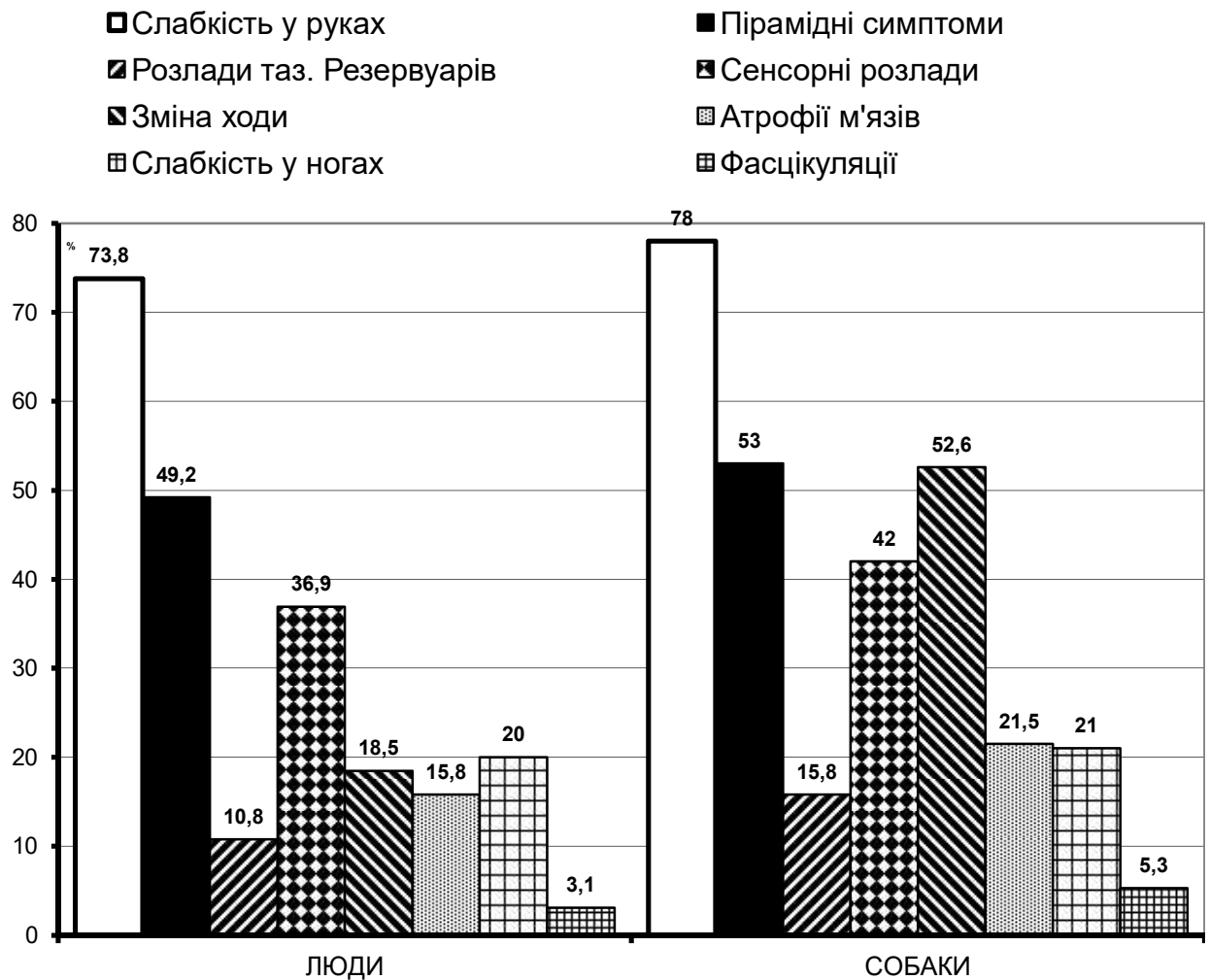


Рис. 5.8. Неврологічні симптоми у людини і собак великих порід; відносний розподіл.

Таким чином можна констатувати, що ДД зміни в ШВХ у людей і собак приводять до стенозування спинномозкового каналу з розвитком

вторинної шийної мієлопатії з характерною подібною симптоматикою, тобто, можна припускати, що патофізіологічні механізми перерахованих вище морфо-функціональних процесів мають єдині ланки. А використання собак великих порід як моделі вивчення цих механізмів може бути оптимальним в експерименті. Особливо враховуючи сучасні можливості перерахунку віку собаки на людський, а також та обставина, що всі фізіологічні процеси у собак протікають значно швидше, можна отримати результати значно швидше для використання у практичній практиці по охороні здоров'я.

5.3. Лордоз ШВХ та його зміни у великих собак, людей і порівняння з контролем

Шийний відділ хребта - найскладніша суглобова система в організмі людини, що містить 37 окремих суглобів, що забезпечують множинні рухи голови та шиї по відношенню до тіла і, крім рухово-екстрапірамідної системи, підпорядковується всім спеціалізованим органам почуттів. Сім шийних хребців з їхніми капсульними, зв'язковими, сухожильними та м'язовими прикріпленнями не захищають свої структури у порівнянні з черепом та грудною клітиною [1,9,44]. Вміст цього анатомічного циліндра, розташованого між черепом і грудною клітиною, включає сонні та хребетні артерії, спинний мозок і всі передні та задні нервові корінці, а також стовбур головного мозку [2].

Таким чином, навіть невелика деформація конфігурації ШВХ призводить до значних патологічних явищ у всіх системах організму. Основною причиною виникнення такого роду деформацій, крім вроджених аномалій та травми, є ДД зміни в кістково-хрящовій системі шиї, навколишніх тканин та ін. Що клінічно проявляється різноманітними больовими синдромами не тільки в осередку шиї, но і спини, розвитком вторинного неврологічного дефіциту та ін.

Існують важливі фізіологічні вигини хребта. Шийний лордоз важливий для багатьох процесів, включаючи жування, дихання, вокалізації, рухи очей і погляду, а також амортизації хребта при ходьбі та бігу.

Патолофізіологічні та органічні зміни, що виявляються на КТ хребта (крайові остеопіти тіл хребців, дегенеративно-запальні процеси в міжхребцевих суглобах, гіпертрофічні прояви в тильних поздовжніх і жовтих зв'язках, вроджений і набутий стеноз хребетного каналу) можуть пояснити виникнення больового синдрому та підсилення його виразності за рахунок здавлення судин, ішемічних проявів, набряку прилеглих тканин. Ці обставини спричинили направлення наших пацієнтів на КТ.

У всіх випадках при оцінці КТ-денситометричних характеристик кісткових структур хребетно-рухових сегментів у хворих з ДД змінами відзначається невідповідність даних про щільність кісткової тканини в центральних відділах тіл хребців та відростків, що також вказує на закономірності, що існують між біомеханікою та морфологією кісткової тканини в результаті багаторазового впливу функціонального навантаження.

Відомо, що кісткові трабекули ремоделюються за траєкторіями впливу навантаження зі зміною кісткової тканини з наявністю ділянок остеопорозу та остеосклерозу, що свідчить про «ремоделювання кісткової тканини». Остання змінює свою внутрішню архітектуру за допомогою внутрішньо-тканинного росту та прямої перебудови трабекул, а механічні фактори мають вирішальний вплив на формування зовнішньої форми кістки, викликаючи її деформацію.

Патологічні зміни ШВХ – патологія шийного лордозу, остеохондроз та інші деформації є значною причиною низки захворювань, пов'язаних із порушенням кровопостачання головного мозку. Такі зміни структур хребта розвиваються під впливом різних факторів, важливе місце серед яких займає гіподинамія, недостатнє фізичне навантаження, а також конституційні та антропометричні особливості будови тіла. Рання діагностика такого роду змін під впливом несприятливих факторів можлива лише за умови

вдосконалення знань про вікові, статеві, конституційні та індивідуальні особливості морфології цієї області, що вивчаються.

Виходячи з вищевикладеного, залишається актуальним визначення найбільш ефективних методів ранньої діагностики ДД процесу ШВХ за допомогою клініко-морфометричного дослідження тіл хребців у людей та тварин, а також реєстрації деформацій хребетного стовпа в ШВХ.

Відомо, що анатомічні структури, які утворюють шийні хребці, регулярно піддаються різноманітним комбінаціям навантаження. Крім того, кілька суглобових поєднань та місць кріплення зв'язок і сухожиллів на кожному хребці призводять до варіацій у типі та магнітуді навантаження на різних анатомічних ділянках у межах кожного хребця.

Відомо, що анатомічні структури, які утворюють шийні хребці, регулярно піддаються різноманітним комбінаціям навантаження. Крім того, кілька суглобових поєднань та місць кріплення зв'язок і сухожилів на кожному хребці приводять до варіацій у типі та магнітуді навантаження на різних анатомічних ділянках у межах кожного хребця. Через природну кривизну ШВХ, на кожному його рівні ймовірно, навантаження на хребці відрізняється.

У наших дослідженнях виявлено збереження фізіологічного лордозу лише в 15,4% всіх обстежених хворих. Патологічні відхилення конфігурації хребта (випрямлення лордозу - 43,1% та кутовий кіфоз - 41,5%) склали 84,6% ($p < 0,05$), див. табл. 32. Ці показники значно і достовірно відрізнялися від контрольної групи (у 2,4 рази).

Патологічні відхилення конфігурації хребта у групі з ДД патологією ШВХ (84,6%) переважно проявлялися у вигляді кутового кіфозу та випрямленого лордозу. Ці органічні зміни зафіксовані з однакою частотою (41,5% та 43,1% відповідно). Клінічний перебіг мав характерну вищеописану клінічну симптоматику.

Зміни конфігурації хребта у людей в основній та контрольній групах

Люди	Кількість обстежених (n)	форми лордозу ШВХ		
		Кутовий кіфоз	Лордоз випрямлений	Норма
Хворі	65	27 (41,5%)*	28 (43,1%)*	10 (15,4%)
Контроль	14	3 (21,4%)	2 (14,3%)	9 (64,3%)*

*Вірогідність: між групами людей $p < 0,05$

Щодо контрольної групи, патологічні зміни зафіксовані вирогідно рідше (35,7%), тобто в 2,4 рази у порівнянні з основною групою ($p < 0,05$). На відмінність від останньої групи, превалював в 1,5 рази частіше кутовий кіфоз перед лордозом випрямленим. Всі патологічні зміни не мали клінічної симптоматики та були діагностовані в процесі обстеження.

В процесі обстеження основної групи собак великих порід на мультипланарних постпроцесінгових 3D реконструкціях КТ сканів, викривлення фізіологічного лордозу переважало над нормальною конфігурацією (73,7%, $p < 0,05$). На відмінність від людей, превалював лордоз випрямлений (47,4%) , проти кутового кифозу (26,3%). Дані КТ корелювали із клінічною та діагностичною картиною.

В контрольній групі собак, які отримували профілактичні щеплення, патологічні викривлення ШВХ діагностовано у одної собаки без яких-небудь клінічних проявів (9,1%, $p < 0,05$), при цьому випрямленого лордозу не зареєстровано. Таким чином, патологічні зміни в контрольній групі виявилися в 8 разів рідше на відміну від основної групи (табл. 24).

На багатоплоскостній післяобробці КТ 3D-реконструкцій домашніх тварин виявлено фізіологічне спотворення лордоза у собак великих порід із ДД процесами у ШВХ (табл. 5.12). Дані КТ корелювали з клініко-діагностичною картиною. Також, як і у групах людей зберігалися аналогічні закономірності змін конфігурації хребта.

Тобто, у порівнянні з контрольною групою собак патологічні зміни конфігурації ШВХ корелюють з такими що у людей, та можна трактувати як схожі ДД прояви на підставі однакових, можливо еволюційних механізмів їх розвитку у людини та тварин, особливо в умовах однакового вікового діапазону досліджених груп.

Таблиця 5.12

Зміни конфігурації хребта у собак великих порід обох груп за даними КТ

Собаки >20 кг	Кількість обстежених (n)	Форми лордозу ШВХ		
		Кутовий кіфоз	Лордоз випрямлений	Норма
Хворі	19	5 (26,3%)*	9 (47,4%)*	5 (26,3%)*
Контроль	11	1 (9,1%)	0 (0%)	10 (90,9%)

*Вірогідність: між групами тварин $p < 0,05$

У морфометричних дослідженнях є поодинокі повідомлення про денситометричну щільність тіл хребців різних відділів хребетного стовпа. Переважно вони стосуються діагностики остеопорозу, ймовірності переломів різних кісток (плеча, стегна, кульшового суглоба, щелепно-лицьової області, частіше нижніх відділів хребта тощо).

Слід зазначити, що вивченню процесів патологічної деформації, щільності хребців спинного мозку за допомогою клініко-морфометричного аналізу у тварин практично не приділяється увага, а за фактом вони навіть не діагностуються або виявляються в пізніх стадіях захворювання з перерахованою клінічною картиною і вимагають невідкладного, не завжди ефективного оперативного втручання.

Було визначено морфометричну денситометричну щільність тіл ШВХ в одиницях Хаунсфілда (НУ). Так, як на рівні С3 у обстежених нами людей з ДД процесом, змін в тілі хребця та міжхребцевому диску не зустрічалося, то ми ці дані прийняли як відносну норму для даного пацієнта. Крім того,

одиниці НУ КТ ШВХ надає достовірну інформацію незалежно від плоскості виміру, віку або статі, а також ступеня дегенерації [280].

Порівнявши середню щільність тіла хребця С3 з щільністю тіла краніального хребця рівня ураження та середню щільність тіла каудального хребця рівня ураження (у людей в більшості випадків тіло С6, рівень тіл С5-С7 (табл. 5.13), отримали закономірність в якій середня щільність краніальних хребців збільшується, а дистальних зменшується, що вірогідно зумовлено характерним прикладанням сили та механічної енергії.

Таблиця 5.13

Середні ($\pm$ SD) денситометричні дані щільності тіл хребців у людей

Люди	$\pm$ SD Щільність тіла хребця С3	$\pm$ SD Щільність тіла краніального хребця рівня ураження	$\pm$ SD Щільність тіла каудального хребця рівня ураження
Хворі (n=65)	424,5 $\pm$ 30,2	480,1 $\pm$ 57,9	392,6 $\pm$ 44,8
Контроль (n=14)	412 $\pm$ 48,2	525 $\pm$ 51,6	425 $\pm$ 58,3

Аналогічні закономірності були простежені як у хворих на ДД ШВХ так і відносно здорових у контрольної групі. Однак, середні показники щільності хребця С3 практично не відрізнялися у обстежених групах, що вказує на еталонні дані цього рівня незалежно від факторів та особливостей функціонування як при патології так і в відносно нормальних умовах (табл. 5.14). В той же час, середня щільність краніальних хребців у контрольної групи на 8,6%, а каудальних на 7,8% вище ніж в групі з ДД змінами в ШВХ. Таким чином створюються переумови можливого пошкодження кісткової системи хребта.

Середні $\pm$ SD денситометричні дані щільності тіл хребців у собак (більше 20 кг)

Собаки	$\pm$ SD Щільність тіла хребця C3	$\pm$ SD Щільність тіла краніального хребця рівня ураження	Щільність тіла $\pm$ SD каудального хребця рівня ураження
Хворі >20 кг (n=19)	569,5 $\pm$ 53,1	471,3 $\pm$ 46,7	404,0 $\pm$ 50,8
Контроль (n=11)	557,3 $\pm$ 23,0	502,5 $\pm$ 68,2	419,6 $\pm$ 69,0

У тварин також середня щільність тіл хребців C3 співпадала з показниками груп патології та контролю. Також різниця зберігалася між краніальними та каудальними показниками, як і у людей, однак вони склали мінімальну різницю (6,2% та 3,6% відповідно).

Із даних таблиць, та порівнюючи середню денситометричну щільність тіл хребців практично здорових людей і собак великих порід з аналогічними групами хворих на ДД патологію ШВХ, можемо зробити висновок: що різниця $\pm$ SD у людей між собою та окремо практично схожі: у людей, C3 - 12,5 $\pm$ 39,2; у собак, C3- 12,2 $\pm$ 38,1. При патологічних змінах краніального хребця: у людей - 31,4 $\pm$ 51,5, у тварин - 31,2 $\pm$ 57,8. При патологічних змінах, каудального рівня ураження: у людей - 32,4 $\pm$ 51,2, у тварин- 30,4 $\pm$ 59,9. Кісткова середня щільність хребця C3 та на рівні ураження ДД процесом корелює із даними літератури щодо вивчення $\pm$ SD у порівнянні показників здорових та хворих на радікулопатію людей, що ймовірно є наслідком ДД процесу хребта.

Треба відмітити та можна передбачати, що ключовими факторами які впливають на формування щільності хребців у людини та собак в процесі еволюції є вік, локалізація хребця, вираженість фізіологічного лордозу, частково супутня патологія, ДД процеси ШВХ.

Адекватним та ефективним є запропановане вимірювання щільності кісткової тканини в певних анатомічних місцях в ШВХ що проводиться майже виключно на центральному тілі хребця або шляхом вимірювання трабекулярної щільності кісткової тканини в одному зрізі КТ [281-283], або шляхом вимірювання великого об'єму трабекулярної кістки в декількох зрізах КТ [284,285]. Такого рода методика може використовуватися для оцінки ризику перелому хребта, вимірювання втрати кісткової маси, в тому числі, пов'язаної з віком, контролем за динамікою остеопорозу та інших метаболічних захворюваннях кісток. Визначення щільності кісток ШВХ може бути застосовано для подальшого лікування, оперативної фіксації хребців та її кращої якості.

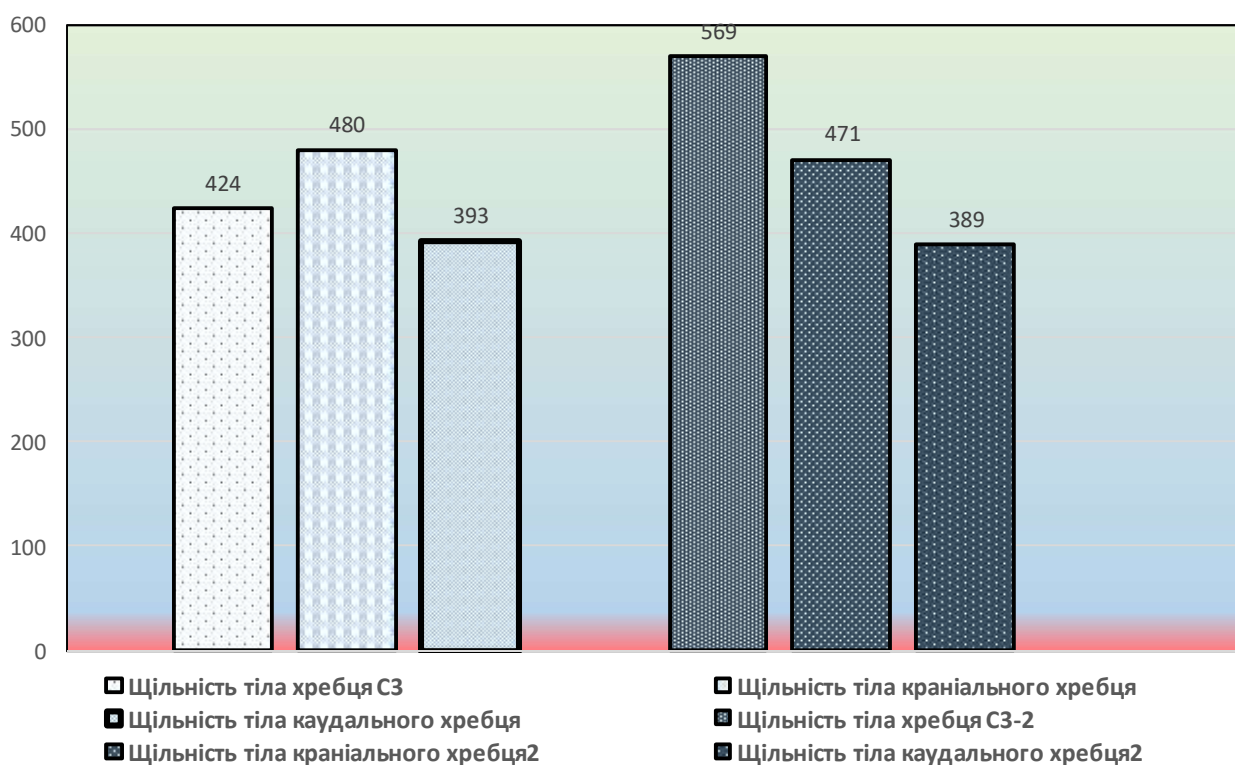


Рисунок 5.8. Середні денситометричні дані щільності тіл хребців у людей (зліва) та собак великих порід (праворуч) хворих на ДД зміни в ШВХ.

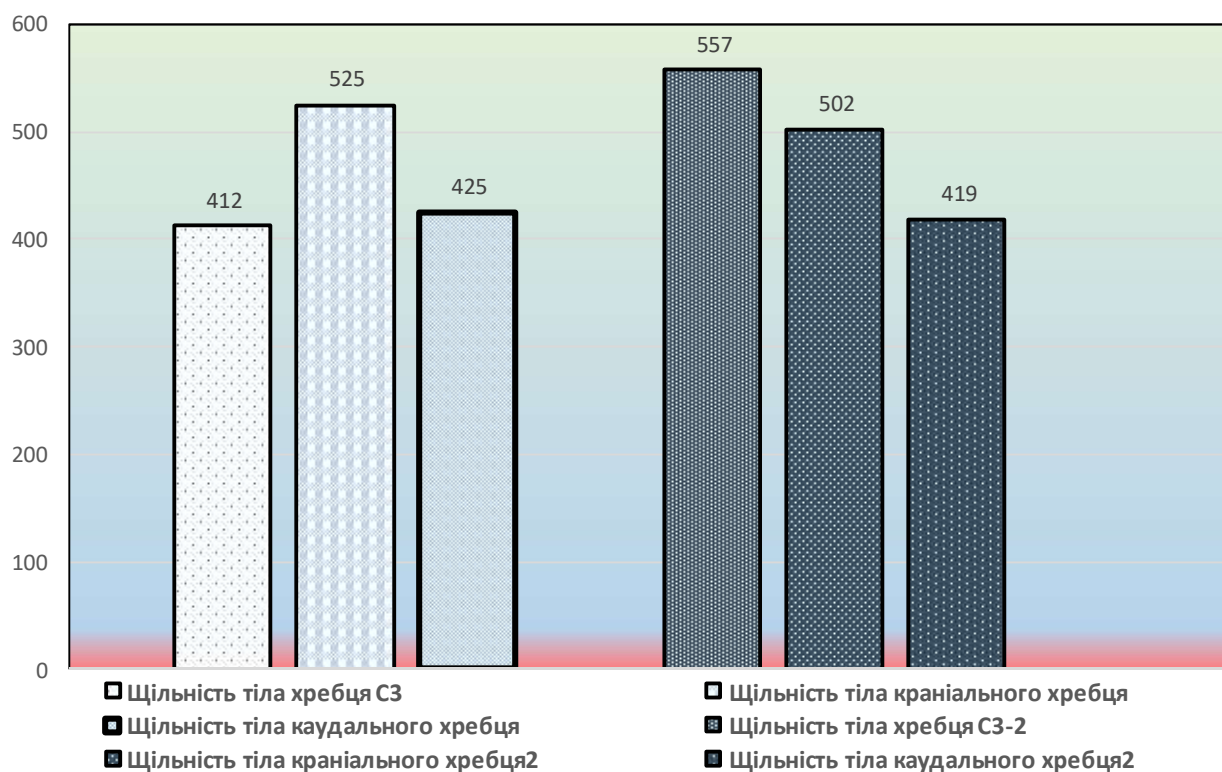


Рисунок 5.9. Середні денситометричні дані щільності тіл хребців у людей (зліва) та собак великих порід (праворуч) у контрольних групах.

Отримані порівняльні дані стосовно середніх денситометричних показників у людей і собак великих порід з ДД в ШВХ, а також практично здорових груп людей і собак вказують, на те, що не зважаючи на подібну анатомічну будову хребта, що вивчається, вирішальні особливості його осьового навантаження, постави, статолокомоторики і ходи з найбільшою подібністю з людиною виявлені тільки у великих порід собак, у яких всі досліджені показники ДД процесів, закономірності змін щільності хребців в ШВХ (рис. 5.8 та 5.9) нагадували такі в людини. Такі породи собак, на нашу думку, можуть бути моделлю для вивчення етіопатогенетичних факторів патології кістково-хрящового апарату ШВХ, вивчення неврологічних ускладнень та їх подальшого розвитку, а також адекватних можливостей профілактики та лікування дегенеративних ушкоджень хребта.

Висновок до розділу 5

У процесі дослідження виникла необхідність проведення клініко-морфометричних порівнянь між людьми та собаками великих порід із ДД змінами у ШВХ, а також контрольних груп, які у своїй більшості мали мінімальні показники, що вивчаються, або рівень нульового індексу множинного t-тесту Бонферроні.

1. Больовий синдром у ШВХ був ведучим в основних групах людей (92,3%) та собак великих порід (100,0%) з ДД патологією та також мав подібні риси щодо локалізації та інших характеристик. Інтенсивність також співпадала: згідно шкали ВАШ $3.1 \pm 0,4$ та $2,8 \pm 0,4$ відповідно. В контрольних групах біль практично не зустрічався, або був іншої етіології.

Цефалгії (76,9% пацієнтів), комбінувалася з болями у верхній частині тулуба і рук і практично були відсутні в контролі, Вестибулярні розлади (58,5%) – другий за частотою синдром при ДД змінах у ШВХ у людей і у 33,3% великих собак, при відсутності у контрольних групах ($p < 0,01$ та $p < 0,001$ відповідно). Вищеописане патогенетичне, можна трактувати як вертеброгенну ініціацію при ДД змінах у ШВХ із запуском низки ноцицептивних, сенситизуючих, нейронально активуючих, дисінгібуючих, судинних та рефлекторних механізмів реалізації симптоматики.

2. У людей, в порівнянні з контролем, виявлялися парези у руках (73,8%, $p < 0,001$), у ногах (20,0%, $p < 0,05$), зміни ходи (18,5%, $p < 0,01$); підвищення сухожилкових рефлексів (49,2%, $p < 0,01$); оніміння (46,1%, $p < 0,01$); міалгії (23,1%, $p < 0,01$); м'язові атрофії (21,5%, $p < 0,01$). У групі великих собак частіше в порівнянні з контролем були порушення ходи (94,7%, $p < 0,01$); габітусу (73,7%, $p < 0,01$); парези передніх кінцівок (78,9%, $p < 0,001$); труднощі вставання (52,6%, $p < 0,01$). Вищеперераховане підтверджує наявність неврологічних синдромів, як ведучі клінічні прояви пошкодження ЦНС шийного відділу спинного мозку та периферичної системи ДД патологічним процесом хребта та інших поруч розташованих структур.

3. Придбаний цервікальний стеноз, згідно з індексом Павлова-Торг, достовірний проявам ДД ушкодження шиї у людини та собак великих порід (75,4% та 89,0%) з максимумом на рівні С6 та яскравим клініко-неврологічним супроводом. Ця обставина підтверджується відсутністю клініко-морфометричних достовірних даних відповідних контрольних груп. Крім цього, основні стенозуючі ДД процеси між вивченими групами збігалися як у кількісному, так і якісному співвідношенні та практично були відсутні у контролі ($p < 0,01$). Отримані співвідношення сагітального розміру тіла хребця С6 до сагітального діаметру спинномозкового каналу, є важливим маркером за для оцінки ризику стенозу з неврологічними ускладненнями.

4. Отримані дані на мультипланарних постпроцесінгових 3D реконструкціях КТ сканів виявили, що патологічне викривлення фізіологічного лордозу у людей додатково збільшує ймовірність стенозу і компресії спинного мозку на тлі ДД процесів в ШВХ. Такі відхилення склали 84,6%. В контрольній групі вони простежувалися в 2,4 рази рідше ($p < 0,05$) з перевагою кутового кіфозу без клінічної симптоматики. У великих собак, зміни конфігурації ШВХ сягали 73,7% ($p < 0,05$) та були подібні до такого роду патології у людей, в контролі патологічні викривлення діагностовано в 8 разів рідше - у 9,1% досліджень ($p < 0,05$). Вище викладене можна трактувати як схожі прояви ДД у ШВХ на підставі однакових, можливо, еволюційних механізмів їх розвитку у людини та собак великих порід, в однаковому віковому діапазоні.

5. Порівняльні проміри щільності еталонного С3 хребця з найбільш деформованими С5-С7 (С6) на піку патологічного лордоза, можна трактувати як результат динамічного навантаження з характерним зменшенням щільності в каудальному напрямку як в основних, так і контрольних групах. Найбільш вираженими ці показники були у групах людей і великих собак з ДД у ШВХ, причому в останніх вони наближалися до змін у людей.

Таким чином, виявлені закономірності морфометричного та клінічного аналізу ДД змін у ШВХ, щільності хребців є передумовою подальшого

пошкодження хребта та інших ризиків його дегенерації на шийному рівні у людини. Подібні порівняльні характеристики людей та домашніх тварин можуть бути факторами інволютивних процесів та лягти в основу моделювання методів профілактики передчасного старіння людини.

Результати даного розділу опубліковані в наступних роботах:

1. Andreyeva, T.O., Stoyanov, O.M., Chebotaryova, G.M., Vastyanov, R.S., Kalashnikov, V.I., & Stoyanov, A.O. (2022). Comparative clinical and morphometric investigations of cervical stenosis of the spinal canal in humans and dogs. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 13(3), 301–307. doi:10.15421/0222391
2. Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Кокідько Л.А., Чигринський М.Є. Міжхребцевий остеохондроз у ссавців. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Морфогенез та регенерація» (III Жутаєвські читання) – Полтава, 2023, Україна. - С.5-6
3. Чеботарьова Г., Андреева Т., Стоянов О., Манічева Н., Чигринський М., Кокідько Л., Коренєва Ж. Метод КТ при дегенеративно-дистрофічному процесі шийного відділу хребта у ссавців / Збірник «Сучасні технології біомедичної інженерії: матеріали II міжнародної науково-технічної конференції / за заг. ред. І. В. Прокоповича, Н. В. Манічевої ; Нац. ун-т «Одеська політехніка». - Вінниця : ПП «ТД «Едельвейс і К», 2023. 251-252
4. Стоянов О.М., Андреева Т.О., Чеботарьова Г.М., Мащенко С.С., Стоянов А.О., Ковальчук Р.Л., Агеев М.С. Дегенеративно-дистрофічні порушення шийного відділу хребта та їх взаємозв'язок з патологією скронево-нижньощелепного суглобу. XXII-і читання В.В. Підвисоцького: Бюлетень матеріалів наукової конференції (18-19 травня 2023 року). – Одеса: УкрНДІ медицини транспорту, 2023. – С. 143-145. (Авторка систематизувала власні результати досліджень, провела їх статистичну обробку, підготувала до друку тези).

5. Chebotarova G., Andreyeva T., Stoyanov O., Titova N., Manicheva N. Stenosis of the cervical spinal canal. The 30th International scientific and practical conference “Trends and modern methods of improving scientific ideas” (August 01 – 04, 2023) Melbourne, Australia. International Science Group. 2023. 63-70. DOI – 10.46299/ISG.2023.1.30

АНАЛІЗ І ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Відомо, що незважаючи на складність суглобової системи, активність та постійне навантаження ШВХ залишається найменш захищеним від зовнішніх впливів, особливо на тлі ДД змін. Окрім цервікального кістково-хрящового та м'язового апарату через шию проходять магістральні артерії голови, спинний мозок, нервові корінці, вегетативні утворення, а також розташований стовбур мозку. Ці обставини додатково розширюють можливість виникнення коморбідної патології, особливо при незвичайних переміщеннях, ротаціях хребців ШВХ та ін. Незважаючи на те, що люди та тварини мають різні осьові навантаження, ведуть різний спосіб життя, мають хоча і схожу, однак різну будову тіла, скелету, хребта, тощо, ДД процеси в ШВХ є нагальною проблемою. Останні впливають на якість життя не тільки людей, але й тварин, приводять до розвитку неврологічного дефіциту, обмеження руху, больового синдрому та ін.

Наприкінці ХХ століття вивченню дегенеративних процесів у хребті тварин не приділялося уваги і майже не вивчалися через поширену думку про інше осьове навантаження на хребет. Ці погляди висловлювали і підтримували відомі вертебологи. Крім цього, практично не застосовувалася нейровізуалізація та інші сучасні діагностичні методики для тварин.

В клінічній картині ДД ШВХ домінує больовий синдром в ділянці шиї та спини, яким страждає більше половини населення Землі. В той же час питання больових реакцій у тварин в шиї практично не вирішувалось, і це вимагає подальшого дослідження, удосконалення методів діагностики. Необхідно приділити особливу увагу вивченню вікового діапазону за допомогою новітніх методів порівняння віку людини та тварин, що обов'язково повинно враховуватися в наукових дослідженнях

Серед найбільш поширених прогресуючих хронічних патологічних станів у ШВХ домінує набутий стеноз позвоночного каналу, який у випадках наявності клінічних симптомів може досягати 80%. Необхідно уточнювати етіопатогенез оптимізувати діагностику факторів стенозу у людини. Ця ж

проблема є особливо актуальною і практично не дослідженою в ветеринарії. Вищеперераховане вимагає подальшого клініко-морфометричного уточнення розвитку дегенеративних процесів у ШВХ, можливих передвісників прогресування цервікального стенозу, його клінічних проявів у вигляді шийної мієлопатії. Такого роду патологію у тварин практично не діагностують, і клінічно виявляються на пізніх стадіях. Дослідження больових реакцій у тварин також викликає серйозні труднощі через відсутність другої сигнальної системи, що робить необхідним розробляти спеціальні методики, шкали, причому навіть для різних видів домашніх тварин вони є індивідуальними.

Велика кількість органічні змін хребта додатково змінює геометрію ШВХ.

Неадекватне викривлення хребта має тяжкі клінічні наслідки, що об'єктивно визначається на КТ, пояснює больовий синдром, його підсилення, в тому числі за рахунок компресії судин, ішемічних проявів, набряку прилеглих структур. Такого роду деформації хребта додатково сприяють стенотичним змінам цервікального каналу ШВХ як у людей так і у тварин.

В останні роки є поодинокі роботи щодо рентген-денситометричних закономірностей між біомеханікою та морфологією кісткової тканини. Проведені дослідження констатують необхідність впроваджувати кількісну КТ - Quantitative Computed Tomography, особливо у ветеринарну практику, яка дозволяє оцінювати макро- і мікроструктурні складові кістки, аналізувати губчасту та кортикальну тканину та мінеральну щільність. Подібні порівняльні показники клініко-морфометричного аналізу між людиною та твариною можуть бути основою моделювання патогенетичних механізмів, профілактики, своєчасного адекватного лікування ДД процесів у хребті.

В основі дисертації лежать результати клініко-морфометричного, порівняльного дослідження співвідношення ДД процесів ШВХ у людей і тварин. Для клініко-ретроспективного аналізу було включено 65 пацієнтів, яким виконано КТ ШВХ на протязі 2019-2021 років. Кількість чоловіків склала - 25 (38,5%), жінок - 40 (61,5%). Середній вік у чоловіків склав – $41,5 \pm$

5,4 роки, у жінок - $41,5 \pm 4,9$ років. Також обстежено 75 тварин: 14 котів, 42 собаки з масою до 20 кг, та 19 собак великих порід. Вік усіх обстежених тварин коливався від 1 до 14 років. Середній вік тварин з перерахунком на вік людини склав: у котів $6,2 \pm 2,6$ років ($43,4 \pm 6,3$ роки); собак, вагою до 20 кг – $5,8 \pm 2,8$ років ($43,5 \pm 5,2$ років); собаки вагою від 20 кг - $6,5 \pm 4,8$ років ($43,4 \pm 7,0$ роки).

Метою роботи було вивчення особливостей формування ДД пошкоджень у ШВХ у людей і домашніх тварин, провести порівняльний аналіз клініко-морфологічних даних для обґрунтування і визначення патогенетичних механізмів їх розвитку.

При цьому були використані сучасні адекватні методи діагностики: клініко-неврологічне обстеження пацієнтів та тварин; апаратні методи діагностики: КТ дослідження мозку для людей, використання спіральної КТ з тонкими зрізами та короткого часу сканування, стандартного положення тварин за умовами седації та міорелаксації; морфометричні дані тіл хребців вивчали за допомогою індексу Павлова-Торг для аналізу КТ-сканів, а також проведення кількісної КТ (QCT або KKT); реєстрація больового синдрому – за шкалою ВАШ для людей і спеціальні п'ятибальні шкали для собак та котів; перерахунок віку тварин на людський; сучасні статистичні методики.

Критеріями включення хворих у дослідження були такі: больовий синдром у верхньому відділі тулуба, порушення сегментарної іннервації, переважно верхніх кінцівок та наявність КС ДД-процесів. Подібні клінічні порушення у тварин також послужили критеріями включення в дослідження.

Для виключення хворих із дослідження використовували наступні критерії - наявність процесів ДД з коморбідною патологією: аномалії розвитку, дисплазія та дизрафія тіл хребців та міжхребцевих суглобів, остеопоротичні та кістозні зміни тіл хребців, онкопатологія, діагностований остеопороз та системні захворювання сполучної. У тварин були використані аналогічні критерії виключення, у тому числі й хондродистрофічні породи собак.

Отримані дані вказують, що ведучим клінічним проявом ДД в ШВХ є больовий синдром: цервікалгії (92,3%), біль у верхній частині спини (49,2%) з іррадіацією в верхні кінцівки (49,2%). Інтенсивність болю згідно з ВАШ, коливалася в межах від 1 до 5 балів (в середньому - $3,1 \pm 0,4$ балів). Значне місце серед скарг займав головний біль у 50 пацієнтів (76,9%), переважно тензійного дифузного характеру (74,0 %) частіше в потилиці (52,0%) та комбінувався з с болем у в шиї або був ініційованим ним. У 58,5% спостережень головокружіння системного характеру, яке підсилювалося (78,9%) при рухах голови та шиї. Вищеперелічене вказує на вертеброгенний чинник в патогенезі ДД в ШВХ з дисфункцією вестибулярного аналізатора тісно пов'язаного зі структурами шиї.

Різноманітна неврологічна симптоматика у вигляді рухових (переважно пірамідних), сенсорних розладів була притаманна для сегментарної дисфункції при вторинної мієлопатії, корінцевих та інших синдромах в наслідок дегенеративних змін кістково-хрящового апарату шиї.

Стенотичні зміни спинномозкового каналу ШВХ на КТ-сканах виникали на тлі деформуючого спондилоартрозу (78,5%), звужень міжхребцевих отворів (72,3%), деформуючого спондилолістезу (46,1%), гіпертрофії повздожньої і жовтої зв'язок (64,6%), а також, додатково обумовлені випинанням дисків, наявності виростів хребців, міжхребцевих суглобів. Такі ДД пошкодження структур ШВХ впливали на подальше формування набутого стенозу хребта, клінічну картину з ознаками компресійної мієлопатії та може пояснювати некурабельність алгії, які додатково провокувалися за рахунок долучення до патологічного процесу вертебральної артерії, гангліїв і корінців нервів шиї.

Алгічні феномени у тварин оцінювалися за допомогою в реакції на пальпацію (37,3%), зміни поведінки (73,3%), габітусу та анталгічних поз (73,3%), рухів (42,7%). Інтенсивність больових реакцій коливалася від 1 до 4 балів. Така симптоматика більш характерна в групі собак великих порід ($p < 0,05$) і є мінімальною у котів ($p < 0,05$). Вестибулярний синдром (за виключенням котів) опосередковано виявлялася у 42,6% собак. Клінічні

прояви, як і у людини, переважно були пов'язані з ДД змінами в ШВХ. Причому, 90,2% тварин відносилися до старшої вікової групи, а стосовно собак великих порід вестибулопатії були в 2,2 рази частіше ніж у маленьких.

Порушення статичної та динамічної у груп тварин ймовірно були пов'язані із стенозними змінами, корінцевим та ішемічними синдромами на тлі ДД змін в ШВХ. Ознаки ураження спинного мозку у вигляді вторинної вертеброгенної мієлопатії спостерігалися в більшості дорослих собак великих порід, за наявності стенозу (78,9 %, проти 14,3% у маленьких порід, $p < 0,05$). Обстеження групи собак великих тварин, показало, що клінічні симптоми були в два-три рази більш виражені ($p < 0,05$), порівняно із собаками дрібних порід та мінімальні у котів ($p < 0,05$) при наявності ДД змін ШВХ у всіх обстежених тварин.

При КТ обстеженні, признаки склеротичних змін, випинання міжхребцевих дисків зареєстровано практично у всіх собак великих порід ($p < 0,05$), дрібних собак - у 33,3% ($p < 0,05$), випинання міжхребцевих дисків у котів взагалі не зустрічалося. Звуження міжхребцевих отворів, деформація замикальних пластинок, потовщення жовтої та подовженої зв'язок зустрічалося у великих порід в три-чотири рази більше в порівнянні із собаками вагою менше 20 кг ($p < 0,01$). Стеноз спинномозкового каналу виявлено у 78,9 % собак великих порід та 14,3% - маленьких, що розцінене як важливий чинник ДД процесу з розвитком стійкого больового синдрому, при повній відсутності стенозів - у котів.

Вищеописані клініко-морфометричні показники у людей і тварин є ведучими проявами цервікальної мієлопатії з переважанням персистуючого больового синдрому. Незважаючи на те, що деструкція м'язово-скелетної системи є віковою патологією, в наших дослідженнях вона реєструвалася у людей вже в молодому та середньому віці, а також у аналогічному віковому діапазоні у собак, особливо великих порід. Отримані дані можна використовуватиме подальшого вивчення механізмів розвитку ДД змін із ураженням нервової системи, предикторів їх виникнення, прогнозу та

прогресування в експерименті, і навіть з'ясування патогенетичних механізмів больових синдромів.

В дослідженні доведено, що для ДД процесів у ШВХ характерно виникнення вторинних прогресуючих стенозів хребетного каналу, що проявляється алгічним синдромом, розвитком вертеброгенної мієлопатії. У міру прогресування захворювання та збільшення віку пацієнтів наростає неврологічна симптоматика, інвалідизація, частота проявів хронічного нейропатичного болю.

За даними, клініко-неврологічні та КТ-морфометричні дослідження у всіх обстежених пацієнтів патологія кістково-хрящової системи була комбінованою що частіше приводить до деформації цервікального відділу хребта у 85,6% ($p < 0,05$). Стеноз спинномозкового каналу і згідно з застосованим індексом Павлова-Торг частіше зустрічається (78,9%) на рівні С6 ШВХ, у чоловіків становить 84,0% проти 70,0% у жінок. У груп дрібних домашніх тварин аналогічна дегенерація в ШВХ спостерігається у 37,7% випадків, з переважанням у собак великих порід (78,9%) у 2,7 та більше разів ($p < 0,01$). Такі ДД зміни є етіопатогенетичною основою розвитку стійкого больового синдрому, неврологічного дефіциту в людини і тварин.

Доцільно при порівняльній оцінці морфометричних змін з застосуванням КТ сканування використаний індекс Павлова-Торг для діагностики стенозу спинномозкового каналу у людей і тварин.

Порівняльний аналіз деформації хребта у групах свідчить про те, що, незважаючи на подібну анатомічну будову хребта, існують особливості на його осьове навантаження, постави, статолокомоторики та ходи, у великих порід собак усі досліджені показники викривлення хребта нагадували людські ($p < 0,05$). У групах собак дрібних порід і кішок вони виникали рідше ($p < 0,05$) і переважно більш старшому віці ($p < 0,05$).

КТ-зміни щільності тіла та міжхребетного диска на рівні С3 у людей не реєструвалося, що можна було прийняти за нормальні стабільні показники. Максимально ушкоджувалися хребці С5-С7 (С6), що визначають вершину

фізіологічного лордозу зі зменшенням щільності їх тіл у каудальному напрямку ШВХ. У людей такі відмінності були максимальними (до 18,1%, $p < 0,05$). У котів - мінімальними (2,7%, $p < 0,05$), у собак дрібних порід значно підвищувався (7,5%), а у групи великих собак такі відмінності досягали 14,3% ($p < 0,05$), тобто 5 та в 2 разів вище відповідно.

Ступінь вираженості патологічного ДД процесу в ШВХ, клініко-морфометричні характеристики у тварин залежать від їхнього виду, породи, маси та віку. Отримані дані вказують на спільність факторів розвитку змін ДД у людини та вивчених груп тварин.

Таким чином в процесі дослідження підтверджено положення, що ДД процес ший є однією із причин змінення фізіологічного лордозу ШВХ.

Виявлені клініко-морфометричні, геометричні порівняльні закономірності будови ШВХ людини та тварин також можуть лягти в основу моделювання денситометричних факторів та ризику дегенерації кістково-хрящового апарату ШВХ із вторинним залученням нервової системи, спинного мозку, а методів профілактики передчасного старіння. При цьому слід враховувати, що швидкість протікання фізіологічних та патофізіологічних процесів у тварин у перерахунку на вік людини, особливо у собак великих порід, що робить ще більш адекватними такого роду моделювання ДД у ШВХ.

Враховуючи отримані дані стосовно порівняльного клініко-морфометричного, геометричного, рентгенологічного, клініко-неврологічного аналізу будови ШВХ, який доводить, що максимально подібні патологічні зміни в порівнянні з людиною були зареєстровані у групі собак великих порід. Ці обставини продиктували необхідність проведення порівнянь між людьми, собаками великих порід із ДД змінами у ШВХ, а також контрольних груп, які у своїй більшості мали мінімальні показники, що вивчаються, або рівень нульового індексу множинного t-тесту Бонферроні.

Больовий синдром у ШВХ був ведучим в основних групах людей (92,3%) та собак великих порід (100,0%) з ДД патологією та також мав подібні риси щодо локалізації та інших характеристик. Інтенсивність також практично

співпадала: згідно шкали ВАШ $3.1 \pm 0,4$ та $2,8 \pm 0,4$ відповідно. В контрольних групах біль практично не зустрічався, або був іншої етіології ($p < 0,01$).

Цефалгії (76,9% пацієнтів), комбінувалася з болями у верхній частині тулуба і рук і практично були відсутні в контролі ($p < 0,05$), Вестибулярні розлади (58,5%) – другий за частотою синдром при ДД змінах у ШВХ у людей і у 33,3% великих собак, при відсутності у контрольних групах ($p < 0,01$ та $p < 0.001$ відповідно). Вищеописане патогенетичне, можна трактувати як вертеброгенну ініціацію при ДД змінах в ШВХ із запуском низки ноцицептивних, сенситизуючих, нейронально активуючих, дисінгібуючих, судинних та рефлекторних механізмів реалізації симптоматики.

У людей, в порівнянні з контролем, виявлялися парези у руках (73,8%, $p < 0,001$), у ногах (20,0%, $p < 0,05$), зміни ходи (18,5%, $p < 0,01$); підвищення сухожилкових рефлексів (49,2%, $p < 0,01$); оніміння (46,1%, $p < 0,01$); міалгії (23,1%, $p < 0,01$); м'язові атрофії (21,5%, $p < 0,01$).

У групі великих собак частіше в порівнянні з контролем були порушення ходи (94,7%, $p < 0,01$); габітусу (73,7%, $p < 0,01$); парези передніх кінцівок (78,9%, $p < 0,001$); труднощі вставання (52,6%, $p < 0,01$).

Вищеперераховане підтверджує наявність неврологічних синдромів, як ведучі клінічні прояви пошкодження ЦНС (шийного відділу спинного мозку) та периферичної системи ДД патологічним процесом хребта та інших поруч розташованих структур.

Придбаний цервікальний стеноз, згідно з індексом Павлова-Торг, достовірний прояв ДД ушкодження шії у людей та собак великих порід (75,4% та 89,0%) з максимумом на рівні С6 та яскравим клініко-неврологічним супроводом. Ця обставина підтверджується відсутністю клініко-морфометричних достовірних даних відповідних контрольних груп ($p < 0,01$). Крім цього, основні стенозуючі ДД процеси між вивченими групами збігалися як у кількісному, так і якісному співвідношенні та практично були відсутні у контролі ($p < 0,01$). Отримані співвідношення сагітального розміру тіла хребця

C6 до сагітального діаметру спинномозкового каналу, є важливим маркером за для оцінки ризику стенозу з неврологічними ускладненнями.

Отримані дані на мультипланарних постпроцесінгових 3D реконструкціях КТ сканів виявили, що патологічне викривлення фізіологічного лордозу у людей додатково збільшує ймовірність стенозу і компресії спинного мозку на тлі ДД процесів в ШВХ. Такі відхилення склали 84,6%. В контрольній групі вони простежувалися в 2,4 рази рідше ($p < 0,05$) з перевагою кутового кіфозу без клінічної симптоматики. У великих собак, зміни конфігурації ШВХ сягали 73,7% ($p < 0,05$) та були подібні до такого роду патології у людини, в контролі патологічні викривлення діагностовано в 8 разів рідше - у 9,1% досліджень ($p < 0,01$). Вище викладене можна трактувати як схожі прояви ДД у ШВХ на підставі однакових, можливо, еволюційних механізмів їх розвитку у людей та собак великих порід, в однаковому віковому діапазоні.

Порівняльні проміри щільності еталонного C3 хребця з найбільш деформованими C5-C7 (C6) на піку патологічного лордоза, можна трактувати як результат динамічного навантаження з характерним зменшенням щільності в каудальному напрямку як в основних, так і контрольних групах. Найбільш вираженими ці показники були у групах людини та великих собак з ДД у ШВХ, причому в останніх вони наближалися до змін у людей.

Таким чином, виявлені закономірності морфометричного та клінічного аналізу ДД змін у ШВХ, щільності хребців є передумовою подальшого пошкодження хребта та інших ризиків його дегенерації на шийному рівні у людини. Подібні порівняльні характеристики людини та домашніх тварин можуть бути факторами інволютивних процесів та лягти в основу моделювання методів профілактики передчасного старіння людини.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено нове розв'язання актуальної наукової проблеми: визначення особливостей формування ДД пошкоджень в ШВХ у людей і домашніх тварин та зроблений порівняльний аналіз клініко-морфометричних даних для обґрунтування патогенетичних механізмів їх розвитку.

1. У всіх пацієнтів ведучим в клініці ДД пошкоджень в ШВХ є больовий синдром, який підсилювався при рухах голови: цервікалгії (92,3%), біль у верхній частині спини (49,2%) з іррадіацією в верхні кінцівки (49,2%) та в комбінації з головним болем (76,9%), переважно тензійного характеру (74,0%). У тварин больові прояви при ДД змінах в ШВХ - це реакція на пальпацію шиї (37,3%), зміну поведінки (73,3%), габітусу, рухів (42,7%) та появу анталгічних поз (73,3%). Інтенсивність болю згідно з ВАШ у людей – у середньому діапазоні, зі схожими значеннями у собак великих порід ($p < 0,05$) та мінімальними у котів ($p < 0,05$). Вертіго спостерігалось у 58,5% пацієнтів переважно системного характеру (78,9%) підсилювалося при рухах голови. Вестибулярний синдром (за виключенням котів), порушення статичної та динамічної рівноваги виявлялися та були співвідносними до людей - у 42,6% собак. Вищеперелічене вказує на вертеброгенну ініціацію клінічних проявів ДД процесів в ШВХ у всіх обстежених груп.

2. Неврологічна симптоматика у пацієнтів вказує на залучення до патологічного процесу спинного мозку, сегментарного та периферичного відділів нервової системи за рахунок дегенеративних змін кістково-хрящового апарату шиї. Клінічні ознаки ураження спинного мозку у вигляді аналогічних симптомів вертеброгенної мієлопатії спостерігалися і, в 2-3 рази більш виражені в собак великих порід ($p < 0,05$), в т.ч. за наявності стенозу спинномозкового каналу (78,9%, проти 14,3% у маленьких порід, $P < 0,05$) та мінімальні у котів ($p < 0,05$).

3. Аналіз даних КТ обстеження вказує, що стенотичні зміни спинномозкового каналу виникають на тлі деформуючого спондилоартрозу

(78,5%), звужень міжхребцевих отворів (72,3%), деформуючого спондилолістезу (46,1%), гіпертрофії повздожньої і жовтої зв'язок (64,6%) та інших проявів ДД змін ШВХ, які є ведучими в патогенезі виникнення та подальшого формування набутого стенозу з ознаками компресійної мієлопатії та може пояснювати некурабельність алгії. Такі органічні зміни кістково-хрящового апарату долучають до патологічного процесу магістральні судини, ганглії і корінці нервів, а також важливі вегетативні структури ший. Аналіз КТ тварин виявив, що звуження міжхребцевих отворів, деформація замикальних пластинок, потовщення жовтої та подовженої зв'язок зустрічалося у великих порід в три-чотири рази більше в порівнянні із собаками вагою менше 20 кг ($p<0,01$). Стеноз спинномозкового каналу виявлено у 78,9 % собак великих порід та 14,3% - маленьких, що розцінене як важливий чинник ДД процесу з розвитком стійкого больового синдрому, при повній відсутності стенозів - у котів.

4. Незважаючи на те, що ДД зміни є іволютивна патологія, (середній вік пацієнтів склав $41,5 \pm 5,4$ і корелював з групами тварин ($p<0,05$ $r=0,4$), особливо собак великих порід ($p<0,05$), тобто виявлявся в середньому та молодому віці, такі ж тенденції зареєстровані у собак, особливо великих порід ($p<0,05$). Отримані дані можуть бути корисними для вивчення механізмів розвитку ДД змін у ранньому періоді, предикторів їх виникнення, прогнозу та швидкості прогресування в експерименті.

5. При КТ-морфометричних дослідженнях виявлено, що патологія кістково-хрящової системи була комбінованою і згідно з індексом Павлова-Торг, деформувала цервікальний відділ хребта у 85,6% ($p<0,05$) випадків, при цьому стеноз спинномозкового каналу частіше зустрічається (78,9%) лише на рівні С6. У груп домашніх тварин аналогічна зміни в ШВХ спостерігається у 37,7% випадків, з переважанням у собак великих порід (78,9%) у 2,7 та більше разів ($p<0,01$). Порівняльний аналіз деформації хребта свідчить про те, що, незважаючи на подібну анатомічну будову, існують особливості, пов'язані з осьовим навантаженням, поставою, статолокомоторикою, проте у великих

собак досліджені показники нагадували людські ($p < 0,05$). У групах собак дрібних порід і кішок вони виникали рідше ($p < 0,05$) і переважно більш старшому віці ($p < 0,05$).

6. Встановлено, що КТ-зміни щільності тіла та міжхребцевого диска на рівні С3 не зареєстровано, при цьому максимально ушкоджувалися хребці С5-С7 (С6), що визначають вершину патологічного лордозу з каудальним зменшенням їхньої щільності ($p < 0,05$). У людей такі відмінності були максимальними (до 18,1%, $p < 0,05$), у котів - мінімальними (2,7%, $p < 0,05$), у собак дрібних порід (7,5%), а у великих - сягав 14,3% ($p < 0,05$), тобто наблизений до різниці щільності хребців людей.

7. Виявлені клініко-морфометричні закономірності, вираженість патологічного процесу вказують на їхню залежність у тварин від виду, породи, маси та віку, одночасно, реєструються загальні фактори розвитку змін ДД у людини та вивчених груп тварин, ця обставина може лягти в основу моделювання ДД процесів у хребті. При цьому слід враховувати, що швидкість протікання фізіологічних та патофізіологічних процесів у тварин у перерахунку на вік людини, особливо у собак великих порід ще більше робить адекватним можливе моделювання ДД у ШВХ.

8. Порівняльний аналіз між основними групами людей і собак великих порід виявив, що ведуча клінічна симптоматика, яка притаманна ДД процесам в ШВХ вірогідно співпадала в групах на тлі характерних морфометричних змін кістково-хрящової та поруч розташованих тканин ший. Контрольні групи людей і собак великих порід мали мінімальні показники, що вивчалися, або нульовий індекс множинного t-теста Бонфероні.

Вищеописане патогенетично можна трактувати як вертеброгенну ініціацію при ДД змінах у ШВХ із запуском низки ноцицептивних, сенситизуючих, нейронально активуючих, дисінгібуючих, судинних та рефлексорних механізмів реалізації симптоматики на всіх рівнях організації організму. Можливо, таким чином функціонують еволюційні механізми розвитку людей і тварин в однаковому віковому діапазоні. Подібні порівняльні характеристики

людини з великими собаками можуть вказувати на патогенетичні фактори інволютивних процесів та лягти в основу моделювання методів профілактики передчасного старіння людини.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Holck P. Cervikalcolumnas anatomi [Anatomy of the cervical spine]. Tidsskr Nor Laegeforen. 2010 Jan 14;130(1):29-32. Norwegian. doi: 10.4045/tidsskr.09.0296. PMID: 20094120
2. Bland, J.H., & Boushey, D.R. (1990). Anatomy and physiology of the cervical spine. Semin Arthritis Rheum., 20(1):1-20. doi: 10.1016/0049-0172(90)90090-3
3. Мішалов, В. Г., Черняк, В. А., Дибкалюк, С. В., Зоргач, В. Ю., Зоренко, О. В., & Голінко, В. М. Анатомічні та патофізіологічні особливості порушень кровообігу в шийному відділі спинного мозку. *Серце і судини*, (4), 86–94. (2015).
4. Дибкалюк С.В. Дегенеративно-дистрофічні ураження хребта з синдромом компресії хребтової артерії. Діагностика і лікування. Дисертація на здобуття наукового ступеня д-ра мед. наук за спеціальністю 14.01.21 «Травматологія та ортопедія» Харків, 2020. 466 с.
5. Afanasyev, S.M., & Maikova T.V. (2017). Efektyvnist fizychnoyi reabilitatsiyi pry poperekovo-kryzhovomu osteoxondrozi, pobudovanoyi na pidgrunti osteogennoyi koncepciyi rozvytku zahvoryuvannya [The effectiveness of physical rehabilitation in lumbosacral osteochondrosis, built on the basis of the osteogenic concept of the development of the disease]. Series 15: Scientific and pedagogical problems of physical culture (physical culture and sports), 11:8-13. (In Ukrainian) http://nbuv.gov.ua/UJRN/Nchnpu_015_2017_11_4
6. Ravindra, V.M., Senglaub, S.S., Rattani, A., Dewan, M.C., Härtl, R., Bisson E., Park, K.B., & Shrima, M.G. (2018). Degenerative Lumbar Spine Disease: Estimating Global Incidence and Worldwide Volume. Global Spine J, 8(8):784-794. doi: 10.1177/2192568218770769. Epub 2018 Apr 24. PMID: 30560029; PMCID: PMC6293435
7. Yemecz, O.T., Maxlynecz, V.Yu., Vansovych, O.S., Sapiga, I.I., & Oros, M.M. (2020). Cervikalgiya: suchasni pidxody do likuvannya [Cervicalgia: modern approaches to treatment]. International Journal of Neurology, 16(4):50-54. (In Ukrainian)

8. Saini A, & Mukhdomi T. Cervical Discogenic Syndrome. [Updated 2022 Apr 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555960/>
9. Hautier L., Weisbecker V., Sánchez-Villagra M.R. et.al. Skeletal development in sloths and the evolution of mammalian vertebral patterning // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 2010, 107 (44). — P. 18903—18908. — doi:10.1073/pnas.1010335107.
10. Hurwitz EL, Randhawa K, Yu H, Cote P, Haldeman S. The global spine care initiative: a summary of the global burden of low back and neck pain studies. *Eur Spine J*. 2018;27(Suppl 6):796–801
11. Ulbrich, E. J., Schraner, C., Boesch, C., Hodler, J., Busato, A., Anderson, S. E., Eigenheer, S., Zimmermann, H., & Sturzenegger, M. (2014). Normative MR cervical spinal canal dimensions. *Radiology*, 271(1), 172–182.
12. Yates K. *The Math of Life and Death: 7 Mathematical Principles That Shape Our Lives* Paperback. Scribner– April 27, 2021; 288 p.
13. Iyer, S., & Kim, H. J. (2016). Cervical radiculopathy. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*, 9(3), 272–280.
14. Smith SS, Stewart ME, Davies BM, Kotter MRN. The Prevalence of Asymptomatic and Symptomatic Spinal Cord Compression on Magnetic Resonance Imaging: A Systematic Review and Meta-analysis. *Global Spine Journal*. Published online 2020. doi:10.1177/2192568220934496
15. Coates, J. R., & Wininger, F. A. (2010). Canine degenerative myelopathy. *Small Animal Practice*, 40(5), 929–950.
16. Amadou, A., Sonhaye, L., Apetse, K., Amoussou, K., Tchaou, M., N'timon, B., Atsa Agbangba, K., Watara, G., & Adjenou, K. (2017). Biometrics of the cervical spinal canal and cord by computer tomography in Togo. *Open Journal of Radiology*, 7, 45–53.
17. Gandhi, A. A., Grosland, N. M., Kallemeyn, N. A., Kode, S., Fredericks, D. C., & Smucker, J. D. (2019). Biomechanical analysis of the cervical spine following disc degeneration, disc fusion, and disc replacement: A finite element study. *International Journal of Spine Surgery*, 13(6), 491–500.

18. Gembruch, O., Jabbarli, R., Rashidi, A., Chihi, M., El Hindy, N., Wetter, A., Hütter, B. O., Sure, U., Dammann, P., & Özkan, N. (2019). Degenerative cervical myelopathy in higher-aged patients: How do they benefit from surgery? *Journal of Clinical Medicine*, 9(1), 62.
19. Benato L, Murrell J, Knowles TG, Rooney NJ (2021) Development of the Bristol Rabbit Pain Scale (BRPS): A multidimensional composite pain scale specific to rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *PLoS ONE* 16(6): e0252417. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252417>
20. Galbusera, F., & Wilke, H.-J. (2018). *Biomechanics of the spine: Basic concepts, spinal disorders and treatments*. Academic Press, Cambridge. edition 1. ISBN 9780128128527 eBook.
21. Davison, M.A., Lilly, D.T., Eldridge, C.M., Singh, R., Bagley, C., & Adogwa, O. (2020). A comparison of prolonged nonoperative management strategies in cervical stenosis patients: Successes versus failures. *Journal of Clinical Neuroscience*, 80, 63–71.
22. Pavlov, H., Torg, J.S., Robie, B., & Jahre, C. (1987). Cervical spinal stenosis. Determination with vertebral body ratio method. *Radiology*, 164(3), 771–775.
23. Vilaça, C.D.O., Orsini, M., Araujo Leite, M.A., De Freitas, M.R.G., Davidovich, E., Fiorelli, R., Fiorelli, S., Fiorelli, C., Oliveira, A. B., & Pessoa, B.L. (2016). Cervical spondylotic myelopathy: What the neurologist should know. *Neurology International*, 8, 69–73.
24. Witiw, C. D., & Fehlings, M. G. (2017). Degenerative cervical myelopathy. *Canadian Medical Association Journal*, 189, e116.
25. Patel, P. D., Arutyunyan, G., Plusch, K., Vaccaro Jr., A., & Vaccaro, A. R. (2020). A review of cervical spine alignment in the normal and degenerative spine. *Journal of Spine Surgery*, 6(1), 106–123.
26. Teo, A. Q.A., Thomas, A.C., & Hey, H. W.D. (2020). Sagittal alignment of the cervical spine: Do we know enough for successful surgery? *Journal of Spine Surgery*, 6(1), 124–135.

27. Lannon, M., & Kachur, E. (2021). Degenerative cervical myelopathy: Clinical presentation, assessment, and natural history. *Journal of Clinical Medicine*, 10(16), 3626.
28. Wang, X.-R., Kwok, T. C.Y., Griffith, J.F., Yu, B.W. M., Leung, J.C.S., & Wáng, Y.X.J. (2019). Prevalence of cervical spine degenerative changes in elderly population and its weak association with aging, neck pain, and osteoporosis. *Annals of Translational Medicine*, 7(18), 486–486.
29. Nouri A, Tessitore E, Molliqaj G, Meling T, Schaller K, Nakashima H, Yukawa Y. et al. *Global Spine J*. 2022 Feb;12(1_suppl):39S-54S. doi: 10.1177/21925682211036071. PMID:35174726
30. Been, E., Shefi, S., & Soudack, M. (2017). Cervical lordosis: the effect of age and gender. *Spine J*.17(6):880–8.
31. Kawakami, M., Tamaki, T., Yoshida, M., Hayashi, N., Ando, M., & Yamada, H. (1999). Axial symptoms and cervical alignments after cervical anterior spinal fusion for patients with cervical myelopathy. *J Spinal Disord*,12:50–6. PMID: 10078950.
32. Nightingale, R.W., McElhaney, J.H., Richardson, W.J., Best T.M., & Myers, B.S. (1996) Experimental impact injury to the cervical spine: relating motion of the head and the mechanism of injury. *J Bone Joint Surg Am*,78:412–21.
33. Baba, H., Uchida, K., Maezawa, Y., Furusawa, N., Azuchi, M., & Imura, S. Lordotic alignment and posterior migration of the spinal cord following en bloc open-door laminoplasty for cervical myelopathy: a magnetic resonance imaging study. (1996) *J Neurol*, 85:626–632. <https://doi.org/10.1007/BF00878657>
34. Swank, M.L., Sutterlin, C.E., Bossons, C.R., & Dials, B.E. (1997). Rigid internal fixation with lateral mass plates in multilevel anterior and posterior reconstruction of the cervical spine. *Spine*, 22:274–82. DOI: 10.1097/00007632-199702010-00009
35. Stein, J. (1997) Failure of magnetic resonance imaging to reveal the cause of a progressive cervical myelopathy related to postoperative spinal deformity: a case

report. *Am J Phys Med Rehabil*, 76:73–5. doi: 10.1097/00002060-199701000-00016. PMID: 9036915.

36. Harrison, D.E., Cailliet, R., Harrison, D.D., Janik, T.J., & Holland, B. (2002) A new 3-point bending traction method for restoring cervical lordosis and cervical manipulation: a nonrandomized clinical controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*, 83(4):447-53. <https://doi.org/10.1053/apmr.2002.30916>

37. Watson, J.C. (2022). MSD Manual, Evaluation of Pain. Mayo Clinic College of Medicine and Science, Last full review/revision <https://www.msmanuals.com/professional/neurologic-disorders/pain/evaluation-of-pain>

38. Gloth, F.M., Scheve, A.A., Stober, C.V., Chow, S., & Prosser, J. (2001) The Functional Pain Scale: reliability, validity, and responsiveness in an elderly population. *J Am Med Dir Assoc*, 2(3):110-4. PMID: 12812581.

39. Mikhailov A.N., Abelskaya I.S. (2015) Sravnitelnyiy analiz znachimosti metodov luchevoy diagnostiki pri harakteristike kostnyih struktur pozvonochnyih segmentov pri sheynom osteohondroze [Comparative analysis of the significance of radiological diagnostic methods in the characterization of bone structures of vertebral segments in cervical osteochondrosis]. *International reviews: clinical practice and health*, 4:5-6.

40. Anderst, W.J., Thorhauer, E.D., Lee, J.Y., Donaldson, W.F., & Kang, J.D. (2011) Cervical spine bone mineral density as a function of vertebral level and anatomic location. *Spine J*, 11(7):659-67. doi: 10.1016/j.spinee.2011.05.007. PMID: 21689990; PMCID: PMC3152633.

41. Mann, V., & Ralston, S.H. (2003). Meta-analysis of COL1A1 Sp1 polymorphism in relation to bone mineral density and osteoporotic fracture. *Bone*, 32:711–717. doi: 10.1016/s8756-3282(03)00087-5. PMID: 12810179.

42. Riggs, B.L., & Melton, L.J. (1995) The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology. *Bone*. 17:505–511. doi: 10.1016/8756-3282(95)00258-4.

43. Adams, J.E. (2009). Quantitative computed tomography. *Eur. J. Radiol*, 71(3):415-424. doi: 10.1016/j.ejrad.2009.04.074. Epub 2009 Aug 13. PMID: 19682815.
44. Kaiser, J.T., Reddy, V., & Lugo-Pico, J.G. Anatomy, Head and Neck: Cervical Vertebrae. [Updated 2022 Oct 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539734/>
45. Сакевич В.І., Мастеров Ю.І., Сакевич Р.П. Посібник для практичних занять з анатомії та фізіології з основами патології. - К., 2003 – 516 с.
46. Плетенецька А.О. Особливості формування фізіологічних вигинів хребта людини / А.О. Плетенецька, Т.Р. Цісельський // Медицина третього тисячоліття : збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів, Харків, 15–16 січня 2013 р. / ХНМУ. – Харків, 2013. – С. 49–50.
47. Михалюк Є.Л., Черепок О.О., Ткаліч І.В. Фізична реабілітація при захворюваннях хребта. Навчальний посібник.- ЗДМУ, 2016. – 90 с.
48. Губенко В.П. Мануальная терапия в вертебрологии. – К.: Здоров'я, 2003. – 192 с.
49. Стоянов О.М., Мащенко С.С., Калашніков В.Й., Сон А.С., Вастьянов Р.С., Андреєва Т.О. Вертерогено обумовлена ішемія мозку та вестибулопатія в постковідному періоді. Вісник морської медицини № 2(99) 2023; 20-27
50. Popelyansky Ya.Yu. Orthopedic neurology (vertebroneurology). Manual for doctors. Vol.1. Syndromology. 1997, 554 p.
51. Niemitz C. The evolution of the upright posture and gait--a review and a new synthesis. *Naturwissenschaften*. 2010 Mar;97(3):241-63. doi: 10.1007/s00114-009-0637-3.
52. Reitmaier S, Schmidt H. Review article on spine kinematics of quadrupeds and bipeds during walking. *J Biomech*. 2020 Mar 26;102:109631. doi: 10.1016/j.jbiomech.2020.109631. Epub 2020 Jan 16. PMID: 31982109.

53. Gabrielle A. Russo, D'arcy Marsh, Andadam D. Response of the Axial Skeleton to Bipedal Loading Behaviors in an Experimental Animal Model. *The anatomical record* 303:150–166 (2020). <https://doi.org/10.1002/ar.24003>
54. Professor Yakov Yurievich Popelyansky // *Kazan medical journal*. - 1978. - Vol. 59. - N. 1. - P. 91-92. doi:10.17816/kazmj610664
55. Дубчук, О.І., Усова, К.В. Дисциркуляторна енцефалопатія: патогенетичні механізми, клінічні особливості та сучасні підходи до лікування // *Науковий вісник Волинського національного університету імені Лесі Українки*. – 2012. – №6. – С. 45–52. – Режим доступу: https://evnuir.vnu.edu.ua/bitstream/123456789/3235/1/Dubchuk_Usova.pdf
56. Lindsey T., Dydyk A.M. Spinal osteoarthritis. [Updated July 9, 2023]. In: *Stat Pearls* [Internet]. Treasure Island (Florida): StatPearls Publishing; 2023 January-. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553190/>.
57. McCoy AM, Toth F, Dolvik NI, Ekman S, Ellermann J, Olstad K, Ytrehus B, Carlson CS. Articular osteochondrosis: a comparison of naturally-occurring human and animal disease. *Osteoarthritis Cartilage*. 2013 Nov;21(11):1638-47. doi: 10.1016/j.joca.2013.08.011.
58. Svyrydova, N.K., & Ingula, N.I. (2015). Cervical osteochondrosis: diagnosis and treatment (clinical cases). *East European Journal of Neurology*, (6(6), 31-37. [https://doi.org/10.33444/2411-5797.2015.6\(6\).31-37](https://doi.org/10.33444/2411-5797.2015.6(6).31-37)
59. Jumanazarkizi, J.M., & Ibragimjono'g'li, A.A. (2021). Pathogenesis and treatment of neurological complications of spinal osteochondrosis. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 2(3), 226-229. <https://doi.org/10.47494/cajmns.v2i3.205>
60. Roy AD. Osteoarthritis. Available at: <http://www.merckmanuals.com/professional/musculoskeletal-and-connective-tissue-disorders/joint-disorders/osteoarthritis-oa>. Accessed Sept 14, 2015
61. Mousavi SJ, Lynch AC, Allaire BT, White AP and Anderson DE (2021) Walking Biomechanics and Spine Loading in Patients With Symptomatic Lumbar Spinal Stenosis.

62. Ytrehus B, Carlson CS, Ekman S. Etiology and Pathogenesis of Osteochondrosis. *Veterinary Pathology*. 2007;44(4):429-448. doi:[10.1354/vp.44-4-429](https://doi.org/10.1354/vp.44-4-429)
63. Skoromets AA, Nikitina VV. Magnetic stimulation in the recuperative therapy of patients with spondylogenic diseases of the nervous system. *Neurosci Behav Physiol*. 1999 Mar-Apr;29(2):211-5. doi: 10.1007/BF02465328. PMID: 10432511.
64. Shane Anderson A, Loeser RF. Why is osteoarthritis an age-related disease? *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010 Feb;24(1):15-26. doi: 10.1016/j.berh.2009.08.006. PMID: 20129196; PMCID: PMC2818253.
65. Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016. *Lancet*. 2017;390(10100):1211–59
66. Rupp, R. (2020). Spinal cord lesions. *Handb Clin Neurol*, 168, 51-65. doi: 10.1016/B978-0-444-63934-9.00006-8.
67. Djurabekova A., Abdullaeva N. Eshimova S. Neuro-opthalmological signs of disorders in patients depending on the stage of osteochondrosis of the cervical spine *British Medical Journal Volume-3, No 1 99-103*
68. Bohndorf K. (1998). Osteochondritis (osteochondrosis) dissecans: a review and new MRI classification. *Eur Radiol*, 8(1):103-12. doi: 10.1007/s003300050348. PMID: 9442140.
69. Nurmieva, C.R., Bogdanov, E.I. (2011) Cervical spinal stenosis: clinical forms, diagnostic criteria and treatment. *Neurology Bulletin*, XLIII (4):57-64. doi: [10.17816/nb13711](https://doi.org/10.17816/nb13711)
70. Hussein AI, Jackman TM, Morgan SR, Barest GD, Morgan EF. The intravertebral distribution of bone density: correspondence to intervertebral disc health and implications for vertebral strength. *Osteoporos Int*. 2013 Dec;24(12):3021-30. doi: 10.1007/s00198-013-2417-3. Epub 2013 Jul 18. PMID: 23863990; PMCID: PMC4465501

71. Adamovych, O.O. (2016) Porivniannia liniinykh rozmiriv ta shchilnosti struktur shyinoho viddilu khrebta u osib riznoi stati [Comparison of linear dimensions and density of structures of the cervical spine in individuals of different sexes]. Herald of problems of biology and medicine, 2, 1 (128) :302-305. (In Ukrainian)

72. Petak, S.M. (2004) Densitometriya: interpretatsiya rezultatov issledovaniya. Metodicheskie ukazaniya Mezhdunarodnogo obschestva klinicheskoy densitometrii [Densitometry: interpretation of research results. Methodological guidelines of the International Society of Clinical Densitometry]. Osteoporosis and osteopathies, 2:11–13.

73. Joshua M. Ammerman M.D, Neurosurgeon, Cervical Spinal Stenosis: Causes, Symptoms, Treatment, Jul 26, 2019, Spineuniverse, <https://www.spineuniverse.com/conditions/spinal-stenosis/cervical-spinal-stenosis-causes-symptoms-treatment>

74. McAviney, J., Schulz, D., Bock, R., Harrison, D.E., & Holland, B. (2005) Determining the relationship between cervical lordosis and neck complaints. J Manipulative Physiol Ther, 28:187-93. <https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2005.02.015>

75. Радченко В.А. Bone densitometry in clinical practice (огляд літератури) / В.А. Радченко, А.А. Левшин, Н.В. Дедух, Л.М. Бенгус // Ортопедія, травматологія та протезування. - 2015. - № 2. - С.112-119 DOI: <https://doi.org/10.15674/0030-598720152100-107>

76. Alexanian A.R. Quiescent neural cells regain multipotent stem cell characteristics influenced by adult neural stem cells in coculture / A.R. Alexanian, S.N. Kurpad // Exp. Neurol. — 2005. — Vol. 191. — P. 193–197

77. Voncken J.W. Genetic modification of the mouse. General technology; pronuclear and blastocyst injection / J.W. Voncken // Methods Mol. Biol. - 2011. - Vol. 693. - P. 11–36

78. Alini M., Divan A.D., Erwin W.M., Little S.B. & Melrose, J. (2023). An update on animal models of disc degeneration and low back pain: Exploring the potential of artificial intelligence to improve research analysis and develop promising treatments. Jor Spine, 6(1). <https://doi.org/10.1002/jsp2.1230>

79. Григоровский В.В. Патоморфологические изменения межпозвоночных дисков и тел позвонков хвоста крыс при асимметричной статичной компрессии-дистензии в эксперименте / В.В.Григоровский, М.В.Хижняк, И.Г.Васильева, Ю.Г.Гафийчук // Укр. нейрохірургічний журнал. - №3, 2011. - С. 59-65

80. Хижняк М.В. Експериментальна модель дегенерації міжхребцевих дисків хвостового відділу у щурів / М.В.Хижняк, В.В.Григоровський, Ю.Г.Гафийчук // Укр. нейрохірургічний журнал. - №2, 2012. - С. 59-65

81. Takahashi T., Kurihara H, Nakajima S., et al. Chemonucleolytic effects of chondroitinase ABC on normal rabbit intervertebral discs. Course of action up to 10 days postinjection and minimum effective dose // Spine. 1996. Vol. 21., P. 2405-2411

82. Cassidy JD, Yong-Hing K, Kirkaldy-Willis WH, et al. A study of the effects of bipedism and upright posture on the lumbosacral spine and paravertebral muscles of the Wistar rat // Spine. 1988. Vol. 13. P. 301-308

83. Bailey AS, Adler F, Min Lai S, et al. A comparison between bipedal and quadrupedal rats: do bipedal rats actually assume an upright posture? // Spine. 2001. Vol. 26. P. E308-E313

84. Gruber H.E., Ashraf N., Kilburn J., et al. Vertebral endplate architecture and vascularization: application of micro-computerized tomography, a vascular tracer, and immunocytochemistry in analyses of disc degeneration in the aging sand rat // Spine. 2005. Vol. 30. P. 2593–2600

85. Ching CT, Chow DH, Yao FY, et al. Changes in nuclear composition following cyclic compression of the intervertebral disc in an in vivo rat-tail model // Med. Eng. Phys. 2004. Vol. 26. P. 587-594

86. Iatridis J.C, Mente P.L, Stokes IA, et al. Compression-induced changes in intervertebral disc properties in a rat tail model // Spine. 1999. Vol. 24. P. 996-1002

87. Малишкіна С.В. Моделирование дегенерации межпозвонкового диска в эксперименте на животных (обзор литературы) / С.В. Малышкина, Н.В. Дедух, А.А. Левшин, С.Б. Костерин // Ортопедія, травматологія та протезування. - 2015. - № 1. - С. 114-124.

88. Lindblom K. Intervertebral disc degeneration considered as a pressure atrophy / K. Lindblom // J. Bone Joint Surg. - 1957. - Vol. 39-A. - P. 933–945
89. Cellular contribution of bone graft to fusion / S. E. Gould, J. M. Rhee, B. K.-B. Tay [et al.] // J. Orthop. Res. — 2000. - Vol. 18. — P. 920–927
90. Pazzaglia U.E. The effects of mechanical forces on bones and joints. Experimental study on the rat tail / U.E. Pazzaglia, Andrini, A. Di Nucci // J. Bone Joint Surg. — 1997. — Vol. 79-B. — P. 1024–1030
91. Miyamoto A.K, Nakase S, et al. The relationship between apoptosis of endplate chondrocytes and aging and degeneration of the intervertebral disc // Spine. 2001. Vol. 26. P. 2414 -2420.
92. Miyamoto S., Yonenobu K., Ono K. Experimental cervical spondylosis in the mouse // Spine. 1991. Vol. 16. P. S495-S500
93. Alberto A. Rasia-Filho. Is there anything “autonomous” in the nervous system? // Advances in Physiology Education. — 2006-03-01. - T. 30, вып. 1. - С. 9–12. - ISSN 1043-4046. - doi:10.1152/advan.00022.200]
94. Banjar FK, Wilson AM. Anatomy, Head and Neck, Supraclavicular Lymph Node. [Updated 2022 Aug 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544300/>
95. Sutcliffe P, Lasrado S. Anatomy, Head and Neck, Deep Cervical Neck Fascia. [Updated 2022 Jul 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541091/>
96. Kugler EC, Greenwood J, MacDonald RB. The "Neuro-Glial-Vascular" Unit: The Role of Glia in Neurovascular Unit Formation and Dysfunction. Front Cell Dev Biol. 2021 Sep 27;9:732820. doi: 10.3389/fcell.2021.732820. PMID: 34646826; PMCID: PMC8502923.
97. Stolp HB, Liddelow SA, Saunders NR. Editorial: Ontogeny and Phylogeny of Brain Barrier Mechanisms. Front Neurosci. 2016 Feb 16;10:41. doi: 10.3389/fnins.2016.00041. PMID: 26909020; PMCID: PMC4754436.

98. Di Martino, E., Rayasam, A. & Vexler, Z.S. Brain Maturation as a Fundamental Factor in Immune-Neurovascular Interactions in Stroke. *Transl. Stroke Res.* (2023). <https://doi.org/10.1007/s12975-022-01111-7>

99. Andani R, Khan YS. Anatomy, Head and Neck: Carotid Sinus. [Updated 2022 Jul 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554378/>

100. Purnyn, H.; Rikhalsky, O.; Fedulova, S.; Veslovsky, N. (2007). "Transmission Pathways in the Rat Superior Cervical Ganglion". *Neurophysiology*. **39** (4–5): 396–399. doi:[10.1007/s11062-007-0053-2](https://doi.org/10.1007/s11062-007-0053-2). S2CID [27184650](https://doi.org/10.1007/s11062-007-0053-2)

101. Gibbins, I. (2012). Peripheral Autonomic Pathways. In *The Human Nervous System* (pp. 141-185). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374236-0.10005-7>

102. Peng B, Pang X, Li D, Yang H. Cervical spondylosis and hypertension: a clinical study of 2 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Mar;94(10):e618. doi: 10.1097/MD.0000000000000618. PMID: 25761188; PMCID: PMC4602471.

103. Lin WS, Huang TF, Chuang TY, Lin CL, Kao CH. Association between Cervical Spondylosis and Migraine: A Nationwide Retrospective Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Mar 25;15(4):587. doi: 10.3390/ijerph15040587. PMID: 29587400; PMCID: PMC5923629.

104. Todd AG. Cervical spine: degenerative conditions. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2011 Dec;4(4):168-74. doi: 10.1007/s12178-011-9099-2. PMID: 22021015; PMCID: PMC3261239.

105. Kim KT, Kim YB. Cervical Radiculopathy due to Cervical Degenerative Diseases : Anatomy, Diagnosis and Treatment. *J Korean Neurosurg Soc*. 2010 Dec;48(6):473-9. doi: 10.3340/jkns.2010.48.6.473. Epub 2010 Dec 31. PMID: 21430971; PMCID: PMC3053539.

106. Kang KC, Lee HS, Lee JH. Cervical Radiculopathy Focus on Characteristics and Differential Diagnosis. *Asian Spine J*. 2020 Dec;14(6):921-930. doi:

10.31616/asj.2020.0647. Epub 2020 Dec 22. PMID: 33373515; PMCID: PMC7788378.

107. Shayota B, Wong TL, Fru D, David G, Iwanaga J, Loukas M, Tubbs RS. A comprehensive review of the sinuvertebral nerve with clinical applications. *Anat Cell Biol.* 2019 Jun;52(2):128-133. doi: 10.5115/acb.2019.52.2.128. Epub 2019 Jun 30. PMID: 31338228; PMCID: PMC6624329.

108. Mourad F, Giudice A, Maritati G, Maselli F, Kranenburg R, Taylor A, Kerry R, Hutting N. A guide to identify cervical autonomic dysfunctions (and associated conditions) in patients with musculoskeletal disorders in physical therapy practice. *Braz J Phys Ther.* 2023 Mar-Apr;27(2):100495. doi: 10.1016/j.bjpt.2023.100495.

109. Черкасов В.Г., Кравчук С.Ю. Анатомия человека. Уч. пособие. - Винница.: "Нова Книга", 2014. - 584 с.).

110. Новиков Ю.О. Применение лазеротерапии в комплексном лечении миофасциального болевого синдрома шейной локализации. *Фотобіологія та фотомедицина.* –2000. – № 3-4. – С. 12-17. 128.

111. Likhachev SA, Borisov IA, Borisenko AV. Vliianie vegetativnogo statusa bol'nykh s nevrologicheskimi proiavleniiami osteokhondroza shejnogo otdela pozvonka na rezul'taty manual'noĭ terapii [The influence of vegetative status of patients with neurological signs of cervical osteochondrosis on manual therapy efficacy]. *Zh Nevrol Psikhiatr.* 2002;102(3):67-9. Russian. PMID: 11957353.

112. Шмидт И.Р. Особенности рефлекторных вегетативно-ирритативных синдромов шейного остеохондроза у больных ишемической болезнью сердца *Міжнародний неврологічний журнал* – 2007. – №3(13). – С. 25-27

113. Стоянов А.Н. Значение нижнего этажа вегетативной системы в течении патологических процессов. *Вісн. психіатрії та психофармакотерапії.* – 2006. – №1. – С. 197-198.

114. Вастьянов Р.С. Стоянов А.Н. Бакуменко И.К. Системная патологическая дезинтеграции при хронической ишемии мозга. Экспериментально-клинические аспекты. LAP LAMBERT Academic Publishing, 2015; 169 p.

115. Modern methods of treatment of cervical spine osteochondrosis: guidelines. Methodical recommendations. Укладачі: В.Д. Шищук, А.М. Терехов, Н.М. Нурейн, Е.Г. Мріта. Суми : СумДУ, 2020. 48 с.

116. Морозова О.Г. Синдром вегетативної дистонії. Міжнародний медичний журнал. –1998. –№1. – С. 64-68. 136.

117. Веселовский В. П. Практическая вертеброневрология и мануальная терапия. Рига, 1991. 343 с.

118. Стоянов А.Н. Висцеральные вегетативные дисфункции и профилактика развития ЦВП. Архів клін. і експер. мед. – 2003. – Т. 12, № 1. – С. 80.

119. Колесник Е.А., Стоянов А.Н., Мащенко С.С., Бурля О.К., Капталан А.О. Церебральная ангиодистония в структуре энцефалопатии на фоне сахарного диабета - Бюллетень XVII Чтений им. В.В.Подвысоцкого. - Одесса.: УкрНИИ медицины транспорта 24-25 мая 2018. - С. 106-107.

120. Стоянов А. Н. Висцеральные автономные невропатии / [Стоянов А. Н., Перстнев А. И., Лебедь Е. П./ Проблемні питання ендокринології у віковому аспекті. - Матер. науч.- практ. конф. – К., 2009. – С. 107-108

121. Tanaka N, Atesok K, Nakanishi K, Kamei N, Nakamae T, Kotaka S, Adachi N. Pathology and Treatment of Traumatic Cervical Spine Syndrome: Whiplash Injury. Adv Orthop. 2018 Feb 28;2018:4765050. doi: 10.1155/2018/4765050. PMID: 29682354; PMCID: PMC5851023.

122. Стоянов А.Н., Вастьянов Р.С, Мащенко С.С., Антоненко С.А., Скоробреха В.З. Возможности моделирования ишемии головного мозга у мелких животных. Міжнародний неврологічний журнал - № 6, 2019. - С.12-17.

123. Стоянов А.Н. Особенности мозгового кровотока при головной боли напряжения / А.Н.Стоянов, В.И.Калашников, И.В.Калашникова, И.К. Бакуменко // Неврология (Узбекистан) - №4 (80), 2019. – С. 92

124. Остеохондроз: клиника, диагностика, лечение: методические рекомендации / Составители: В.Д. Шищук, Б.И. Щербак, А.М. Терехов; Сумский государственный университет. Сумы: СумГУ, 2014. 60 с

125. Патент 88797 С2 Україна, МПК (2009) А 61N 1/30, N 31/4353 Спосіб лікування вегетативних дисфункцій при неврологічних ускладненнях цукрового діабету / [Стоянов О.М., Сон А.С., Волохова Г.О.]; заявник та патентовласник Одес. держ. мед. ун-т. - № а200708740; заявл. 30.07.2007; опубл. 25.11.2009. Бюл. № 22 – 3 с.

126. Функциональная анатомия и клиническое значение нижнего этажа вегетативной системы женского организма: (Метод. Рекомендации) / Авторы-сост.: А.С.Сон, А.Н.Стоянов. – Одесса: Одес. гос. мед. ун-т, 2008. – 20 с.

127. Стоянов А.Н. Морфофункциональная организация церебральных сенсорно-вегетативных магистралей. Запорожск. мед. журн. – 2006. – № 5, т.1. – С. 117-119

128. Юрик О.Є. Неврологічні розлади при ушкодженні опорно-рухового апарату у постраждалих внаслідок бойової травми / О. Є. Юрик // Літопис травматології та ортопедії. - 2018. - № 1-2. - С. 243. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Lto_2018_1-2_59

129. Юрик О.Є. Деякі особливості діагностики та лікування неврологічних ускладнень на етапах операційного втручання у пацієнтів з грижами та протрузіями міжхребцевих дисків при нестабільності попереково-крижового відділу хребта / О.Є. Юрик, Т.М. Секер, Н.П. Слободянюк, Н.Є. Юрик // Літопис травматології та ортопедії. - 2014. - № 1-2. - С. 103-107. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Lto_2014_1-2_27

130. Калашников В.И. Синдром позвоночной артерии: клинические варианты, классификация, принципы диагностики и лечения. Міжнародний неврологічний журнал. – 2010. - № 1 (31). – С. 34-37.

131. Стоянов А.Н., Мащенко С.С., Грищенко Г.В., Лебедь Е.П. Дегенеративно-деструктивные изменения шейного отдела позвоночника и их влияния на вестибулярную и вегетативно- васкулярную системы / Materialy XIV mezinarodni vedecko - prakticka konference vedecky prumysl evropskeho kontinentu - 2018, 22-30 listopadu 2018. - Volume 8 : Praha Publishing House «Education and Science», 2018. - P. 33-38.

132. Янушко, В.А., Небылицин, Ю.С., & Климчук, И.П. (2012). IV съезд сосудистых хирургов и ангиологов Украины с международным участием (г. Ужгород, 12-14 сентября 2012 г.). Новости хирургии, 20 (6), 121-126.

133. Морозова О.Г. Мигрень и вестибулярная дисфункция. Міжнародний неврологічний журнал. – 2007. – №2. – С. 25-28.

134. Perez-Carpena P, Lopez-Escamez JA. Current Understanding and Clinical Management of Meniere's Disease: A Systematic Review. Semin Neurol. 2020 Feb;40(1):138-150. doi: 10.1055/s-0039-3402065. Epub 2019 Dec 30. PMID: 31887752.

135. George B., Bresson D., Bruno M. (2011). External compression of the vertebral artery. In: Pathology and surgery around the vertebral artery. Springer, Paris. https://doi.org/10.1007/978-2-287-89787-0_20

136. Bulut M.D., Alpaychi M., Shenkoy E., Bora A., Yazmalar L., Yavuz A., Gulshen I. Decreased vertebral artery hemodynamics in patients with loss of cervical lordosis. Medical Sciences Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research. 2016;22:495.

137. Katz E.A., Katz S.B., Fedorchuk K.A., Lightstone D.F., Banakh S.J., Podoll D.D. An increase in cerebral blood flow is indicated by an increase in the area of cerebral arteries and the intensity of pixels on a magnetic resonance angiogram of the brain after correction of cervical lordosis. Cerebral circulation. 2019 Jan 1; 5(1):19.

138. Мурашко Н.К., Дисциркуляторна енцефалопатія та деменція: алгоритм діагностики і лікування // Український медичний часопис. – 2011. – №3 (83). – Режим доступу: <https://umj.com.ua/uk/publikatsia-375-discirkulyatorna-encefalopatiya-ta-demenciya-algoritm-diagnostiki-i-likuvannya>.

139. Чугунов А.В. Возможности метаболической терапии у больных с хроническими расстройствами мозгового кровообращения. Український медичний часопис. - 2018. - № 2(1). - С. 78-79

140. Kalashnikov, V.I., Stoyanov, O.M., Bakumenko, I.K., Kalashnikova, I.V., Badiuk, N.S. Reactivity of brain blood flow in patients with various types of Headache PhOL – Pharmacology OnLine Archives 2021 vol.3 235-243

141. Kalashnikov V, Stoyanov A, Pulyk A, Bakumenko I, Andreeva T. Features of hemodynamics in head magistral and cerebral arteries in the patients with migraine Wiad Lek. 2021;74(10 p.I):2489-2493 DOI: 10.36740/WLek202110123

142. Стоянов О.М, Вастьянов Р.С., Миронов О.О., Калашников В.Й, Бабієнко В.В., Грузевський О.А., Турчин М.І. Патогенетична роль вегетативної системи при формуванні хронічної ішемії мозку, порушень церебральної гемодинаміки та автономної регуляції. Світ Медицини та Біології 2(80), 2022:162-168 DOI [10.26724/2079-8334-2022-2-80-162-168](https://doi.org/10.26724/2079-8334-2022-2-80-162-168)

143. Kalashnikov V.I. Transcranial Doppler sonography with functional tests for diagnosis of TIA in the vertebro-basilar systemю Cerebrovascular Diseases. - 2000. - Vol. 10 (suppl. 1). - P. 27.

144. Стоянов О.М., Калашніков В.Й., Вастьянов Р.С., Сон А.С., Колесник О.О., Олійник С.М. Вегетативна дизрегуляція в патогенезі церебральної ангіодистонії та хронічної ішемії мозку // Міжнародний неврологічний журнал – Том 18, №3, 2022. – С. 20-26

145. Донналли III CJ, Мунакоми С., Варакалло М. Базилярная инвагинация. В: StatPearls. (Флорида): StatPearls Publishing; 2023: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448153/>

146. Macri, M.; Rendina, F.; Feragalli, B.; Pegreff, F.; Festa, F. The prevalence of Ponticulus posticus and migraine in 220 orthodontic patients: a cross-sectional study. Biology 2023, 12, 471. <https://doi.org/10.3390/biology12030471>

147. Колесник О.О., Стоянов О.М., Остапенко І.О., Бакуменко І.К., Лебідь О.П. Корекція неврологічних розладів при хронічній ішемії мозку за умов експерименту / Матеріали XIV міжнародна научна практична конференція "Achievement of high school - 2018" -17 - 25 November, 2018. - Volume 7. - "Біологічні науки". - София: «Бял ГРАД-БГ ОДД», 2018. - С. 30-33.

148. Pan Q, Zhang Y, Long T, He W, Zhang S, Fan Y, Zhou J. Diagnosis of Vertigo and Dizziness Syndromes in a Neurological Outpatient Clinic. Eur Neurol. 2018;79(5-6):287-294. doi: 10.1159/000489639. Epub 2018 May 24. PMID: 29794430.

149. Mills SEE, Nicolson KP, Smith BH. Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies. *Br J Anaesth*. 2019 Aug;123(2):e273-e283. doi: 10.1016/j.bja.2019.03.023. Epub 2019 May 10. PMID: 31079836; PMCID: PMC6676152.

150. El-Tallawy SN, Nalamasu R, Salem GI, LeQuang JAK, Pergolizzi JV, Christo PJ. Management of Musculoskeletal Pain: An Update with Emphasis on Chronic Musculoskeletal Pain. *Pain Ther*. 2021 Jun;10(1):181-209. doi: 10.1007/s40122-021-00235-2. Epub 2021 Feb 11. PMID: 33575952; PMCID: PMC8119532.

151. GBD 2021 Low Back Pain Collaborators. Global, regional, and national burden of low back pain, 1990-2020, its attributable risk factors, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol* 2023; 5: e316-29

152. Zajacova A, Grol-Prokopczyk H, Zimmer Z. Sociology of Chronic Pain. *J Health Soc Behav*. 2021 Sep;62(3):302-317. doi: 10.1177/00221465211025962. Epub 2021 Jul 20. PMID: 34283649; PMCID: PMC8956223.

153. García-Rodríguez, M.I.; Biedma-Velázquez, L.; Serrano-del-Rosal, R. Undermine Sufferers' Testimonies to Avoid Social Impacts of Pain. *Healthcare* **2023**, *11*, 1339. <https://doi.org/10.3390/healthcare11091339>

154. Hadi MA, McHugh GA, Closs SJ. Impact of Chronic Pain on Patients' Quality of Life: A Comparative Mixed-Methods Study. *J Patient Exp*. 2019 Jun;6(2):133-141. doi: 10.1177/2374373518786013. Epub 2018 Jul 5. PMID: 31218259; PMCID: PMC6558939.

155. Goyal, A.K., Mohanty, S.K. Association of pain and quality of life among middle-aged and older adults of India. *BMC Geriatr* **22**, 939 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12877-022-03480-y>

156. Aydede M. Does the IASP definition of pain need updating? *Pain Rep*. 2019 Aug 13;4(5):e777. doi: 10.1097/PR9.0000000000000777. PMID: 31875184; PMCID: PMC6882577.

157. Omoigui S. The biochemical origin of pain-proposing a new law of pain: the origin of all pain is inflammation and the inflammatory response. Part 1 of 3--a unifying law of pain. *Med Hypotheses*. 2007;69(1):70-82. doi: 10.1016/j.mehy.2006.11.028. Epub 2007 Jan 19. PMID: 17240081; PMCID: PMC2766416.

158. Uçeyler N, Eberle T, Rolke R, Birklein F, Sommer C. Differential expression patterns of cytokines in complex regional pain syndrome. *Pain*. 2007 Nov;132(1-2):195-205. doi: 10.1016/j.pain.2007.07.031. Epub 2007 Sep 24. PMID: 17890011.

159. Berger JM, Zelman V. Pathophysiology of Chronic Pain. *PMJUA* [Internet]. 2016 Jun. 1 [cited 2023 Jul. 29];1(2). Available from: <https://painmedicine.org.ua/index.php/pnmdcn/article/view/12>

160. Neuropathic Pain: From Mechanisms to Treatment Nanna Brix Finnerup, Rohini Kuner, and Troels Staehelin Jensen *Physiological Reviews* 2021 101:1, 259-301

161. A Feizerfan, FRCA, G Sheh, BHB MBChB FAFRM(RACP) FFPMANZCA, Transition from acute to chronic pain, *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*, Volume 15, Issue 2, April 2015, Pages 98–102, <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mku044>

162. Garcia-Larrea L, Peyron R. Pain matrices and neuropathic pain matrices: a review. *Pain* 2013; 154: S 29–43

163. Santiago V. Painful Truth: The Need to Re-Center Chronic Pain on the Functional Role of Pain. *J Pain Res*. 2022;15:497-512 <https://doi.org/10.2147/JPR.S347780>

164. Baral P, Udit S, Chiu IM. Pain and immunity: implications for host defence. *Nat Rev Immunol*. 2019 Jul;19(7):433-447. doi: 10.1038/s41577-019-0147-2. PMID: 30874629; PMCID: PMC6700742.

165. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, Keefe FJ, Mogil JS, Ringkamp M, Sluka KA, Song XJ, Stevens B, Sullivan MD, Tutelman PR, Ushida T, Vader K. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020 Sep

1;161(9):1976-1982. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939. PMID: 32694387; PMCID: PMC7680716.

166. Стоянов А.Н. Нейровегетология нейропатической боли. Учебное пособие. – Київ.: ООО «Эдванс-Принт», 2015. – 42 с.

167. National Research Council (US) Committee on Recognition and Alleviation of Pain in Laboratory Animals. Recognition and Alleviation of Pain in Laboratory Animals. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009. 2, Mechanisms of Pain. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK32659/>

168. Yan Y, Zhu M, Cao X, Xu G, Shen W, Li F, Zhang J, Luo L, Zhang X, Zhang D, Liu T. Thalamocortical Circuit Controls Neuropathic Pain via Up-regulation of HCN2 in the Ventral Posterolateral Thalamus. *Neurosci Bull.* 2023 May;39(5):774-792. doi: 10.1007/s12264-022-00989-5. Epub 2022 Dec 20.

169. Sgourdou, P. The Consciousness of Pain: A Thalamocortical Perspective. *NeuroSci* 2022, 3, 311-320. <https://doi.org/10.3390/neurosci3020022>

170. Haanpää M, Treede F-D. Diagnosis and classification of neuropathic pain. *IASP Clin Updates.* 2010;18:1–6.

171. Abd-Elsayed, A., Deer, T.R. (2019). Different Types of Pain. In: Abd-Elsayed, A. (eds) Pain. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-99124-5_3

172. Daoust R, Paquet J, Cournoyer A, *et al* Relationship between acute pain trajectories after an emergency department visit and chronic pain: a Canadian prospective cohort study *BMJ Open* 2020;**10**:e040390. doi: 10.1136/bmjopen-2020-040390

173. Trachsel LA, Munakomi S, Cascella M. Pain Theory. [Updated 2023 Apr 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545194/>

174. Vaidhehi Veena Sanmuganathan, Joshua C. Cheng, Kasey S. Hemington, Anton Rogachov, Natalie Rae Osborne, Rachael L. Bosma, Junseok Andrew Kim, Robert D. Inman, Karen Deborah Davis, Can we characterize A-P/IAP behavioural phenotypes in people with chronic pain?, *Frontiers in Pain Research*, 10.3389/fpain.2023.1057659, 4, (2023).

175. Melzack R (1999) Pain – an overview. *Acta Anaesthesiol Scand* 43: 880-884.
176. Costa N, Blyth FM, Amorim AB, Parambath S, Shanmuganathan S, Huckel Schneider C. Implementation Initiatives to Improve Low Back Pain Care in Australia: A Scoping Review. *Pain Med.* 2022 Dec 1;23(12):1979-2009. doi: 10.1093/pm/pnac102.
177. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011 Nov;63 Suppl 11:S240-52. doi: 10.1002/acr.20543. PMID: 22588748.
178. Шухов В.С. Проблема стандартизации оценки эффективности анальгезии: измерение боли // Міжнародний медичний журнал. – 2000. - № 2. – С. 31-40.
179. Gilron I, Carr DB, Desjardins PJ, Kehlet H. Current methods and challenges for acute pain clinical trials. *Pain Rep.* 2018 Apr 2;4(3):e647. doi: 10.1097/PR9.0000000000000647.
180. Кулинский В. И. Передача и трансдукция гормонального сигнала в разные части клетки // Соросовский Образовательный Журнал. – 1997. - №8. – С. 14-19. International Soros Science Education Program, Власник оригіналу: Мічиганський університет
181. EA Wise, DD Price, CD Myers, MW Heft, ME Robinson. Gender role expectations of pain: relationship to experimental pain perception. *Pain* 96 (3), 335-342
182. Heft MW, Parker SR. An experimental basis for revising the graphic rating scale for pain. *Pain.* 1984 Jun;19(2):153-61. doi: 10.1016/0304-3959(84)90835-2. PMID: 6462727.

183. Suzuki, T. Does the combination use of two pain assessment tools have a synergistic effect?. *J intensive care* 5, 1 (2017). <https://doi.org/10.1186/s40560-016-0195-7>

184. Junghans-Rutelonis AN, Weiss KE, Tamula MA, Karvounides D, Harbeck-Weber C, Martin S. Pain Assessment Methods and Interventions Used by Pediatric Psychologists: A Survey by the Pain Special Interest Group of the Society of Pediatric Psychology. *Prof Psychol Res Pr.* 2017 Dec;48(6):445-452. doi: 10.1037/pro0000156.

185. Putzke JD, Richards JS, Hicken BL, Ness TJ, Kezar L, DeVivo M. Pain classification following spinal cord injury: the utility of verbal descriptors. *Spinal Cord.* 2002 Mar;40(3):118-27. doi: 10.1038/sj.sc.3101269.

186. Tursky, B., Jamner, L. D., & Friedman, R. (1982). The Pain Perception Profile: A psychophysical approach to the assessment of pain report. *Behavior Therapy*, 13(4), 376–394. [https://doi.org/10.1016/S0005-7894\(82\)80002-6](https://doi.org/10.1016/S0005-7894(82)80002-6)

187. Haefeli M, Elfering A. Pain assessment. *Eur Spine J.* 2006 Jan;15 Suppl 1(Suppl 1):S17-24. doi: 10.1007/s00586-005-1044-x. Epub 2005 Dec 1.

188. Daut RL, Cleeland CS, Flanery RC. Development of the Wisconsin Brief Pain Questionnaire to assess pain in cancer and other diseases. *Pain.* 1983 Oct;17(2):197-210. doi: 10.1016/0304-3959(83)90143-4.

189. A. Ramond, C. Bouton, I. Richard, Y. Roquelaure, C. Baufreton, E. Legrand, *et al.* Psychosocial risk factors for chronic low back pain in primary care—a systematic review *Fam Pract*, 28 (2011), pp. 12-21

190. Andrews PW, Thomson JA Jr, Amstadter A, Neale MC. Primum non nocere: an evolutionary analysis of whether antidepressants do more harm than good // *Front Psychol.* — 2012 Apr 24. — T. 3, № 117. — [doi:10.3389/fpsyg.2012.00117](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2012.00117)

191. Lin CS, Lee CY, Wu SY, Chen LL, Lee KT, Wang MC, Wang TF. Translation and validation of modified dental anxiety scale based on adult Taiwan population. *BMC Oral Health.* 2021 Dec 17;21(1):647. doi: 10.1186/s12903-021-02017-w. PMID: 34920712

192. Поворознюк В.В., Приймич У.І. Оцінка нейропатичного компоненту болю в пацієнтів з остеоартрозом колінних суглобів. Проблеми остеології. Том 18, №4, 2015 – С. 55-62

193. Finnerup N. B., Kuner R., Jensen T. S. Neuropathic pain: from mechanisms to treatment. *Physiological Reviews*. 2021;101(1):259-301. <https://doi.org/10.1152/physrev.00045.2019>.

194. Bennett M. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain*. 2001 May;92(1-2):147-57. doi: 10.1016/s0304-3959(00)00482-6. PMID: 11323136.

195. Бирючков М.Ю., Уразжанов М.З., Адилова А.С., Сулейменов З.К., Джубаева Б.А. Оптимизация оценочных шкал при грыжах на поясничном уровне в раннем послеоперационном периоде // Журнал «Нейрохирургия и неврология Казахстана». 2020. №4 (61). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n /optimizatsiya-otsenochnyh-shkal-pri-gryzhah-na-poyasnichnom-urovne-v-rannem-posleoperatsionnom-periode>

196. Misterska E, Jankowski R, Glowacki M. Quebec Back Pain Disability Scale, Low Back Outcome Score and revised Oswestry low back pain disability scale for patients with low back pain due to degenerative disc disease: evaluation of Polish versions. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2011 Dec 15;36(26):E1722-9. doi: 10.1097/BRS.0b013e318216ad48. PMID: 21394073

197. Azimi P, Benzel EC. The Low-Back Outcome Scale and the Oswestry disability index: are they reflective of patient satisfaction after discectomy? A cross sectional study. *J Spine Surg* 2017;3(4):554-560. doi: 10.21037/jss.2017.09.07

198. Revanappa KK, Rajshekhar V. Comparison of Nurick grading system and modified Japanese Orthopaedic Association scoring system in evaluation of patients with cervical spondylotic myelopathy. *Eur Spine J*. 2011 Sep;20(9):1545-51. doi: 10.1007/s00586-011-1773-y. Epub 2011 Mar 20. PMID: 21424591; PMCID: PMC3175902.

199. Bouhassira D. Neuropathic pain: Definition, assessment and epidemiology. *Rev Neurol (Paris)*. 2019 Jan-Feb;175(1-2):16-25. doi: 10.1016/j.neurol.2018.09.016. Epub 2018 Oct 29.
200. Packham, TL, Cappelleri, JC, Sadosky, A. et al. DETECT pain measurement properties: Rasch analysis of community-based adult responses with neuropathic pain. *BMC Neurol* 17, 48 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12883-017-0825-2>
201. Moshkhoeva L.S., Barinov A.N. Clinical manifestations and evaluation of cardiac autonomic neuropathy in diabetes mellitus and metabolic syndrome. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(2):71-77. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2022-2-71-77>
202. Yang CC, Ro LS, Tsai YC, Lin KP, Sun WZ, Fang WT, Wang SJ. Development and validation of a Taiwan version of the ID Pain questionnaire (ID Pain-T). *J Chin Med Assoc*. 2018 Jan;81(1):12-17. doi: 10.1016/j.jcma.2017.06.019. Epub 2017 Dec 1. PMID: 29198549.
203. Misterska E, Jankowski R, Glowacki M. Quebec Back Pain Disability Scale, Low Back Outcome Score and revised Oswestry low back pain disability scale for patients with low back pain due to degenerative disc disease: evaluation of Polish versions. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2011 Dec 15;36(26):E1722-9. doi: 10.1097/BRS.0b013e318216ad48. PMID: 21394073.
204. Forget P, Kahtan H, Jord E. Personalized pain assessment: what “acceptable pain” means to you. *European Journal of Pain* Volume 27, Issue 9: Personalized Pain Medicine Oct 2023 Pages 1041-1143 <https://doi.org/10.1002/ejp.2166>
205. Fillingim RB, Loeser JD, Baron R, Edwards RR. Assessment of Chronic Pain: Domains, Methods, and Mechanisms. *J Pain*. 2016 Sep;17(9 Suppl):T10-20. doi: 10.1016/j.jpain.2015.08.010. PMID: 27586827; PMCID: PMC5010652.
206. Cagiran E. et al. Ефективність превентивного знеболювання декскетопрофеном триметамолом при операції на ретинованому третьому молярі. *Дентаклуб*. 2021. 3. 27-29.
207. Spencer C.J. The Examination, Differential Diagnosis, and Management of Toothache Pain. *The Dental Reference Manual*. 2016. 391-408.

208. Hernandez-Avalos, I., Mota-Rojas, D., Mora-Medina, P., Martínez-Burnes, J., Alvarado, A.C., Verduzco-Mendoza, A., Lezama-García, K., & Olmos-Hernandez, A. (2019). Review of different methods used for clinical recognition and assessment of pain in dogs and cats. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*, 7(1), 43–54.
209. Epstein ME, Rodan I, Griffenhagen G, et al. AAHA/AAFP pain management guidelines for dogs and cats. *J Feline Med Surg*. 2015;17:251–272,5
210. Kluivers-Poodt M, Houx BB, Robben SR, et al. Effects of a local anaesthetic and NSAID in castration of piglets, on the acute pain responses, growth and mortality. *Animal*. 2012;6:1469–1475.
211. De Grauw JC, Van Loon JM. Systematic pain assessment in horses. *Vet J*. 2016;209:14–22.
212. Dalla Costa E, Minero M, Lebelt D, et al. Development of the Horse Grimace Scale (HGS) as a pain assessment tool in horses undergoing routine castration. *Plos One*. 2014;9:e92281.
213. Romano N, Portela DA, Breggi G, et al. Stress-related biomarkers in dogs administered regional anaesthesia or fentanyl for analgesia during stifle surgery. *Vet Anaesth Analg*. 2016;43:44–54
214. Bonagura JD. *Kirk terapéutica veterinaria de pequeños animales* (No. 619: 636.045). Ed. McGraw-Hill/Interamericana. 13th ed. Madrid, España, Ed. McGraw-Hill/Interamericana; 2001. p. 91–97
215. Anil SS, Anil L, Deen J. Challenges of pain assessment in domestic animals. *JAVMA*. 2002;220:313–319
216. Franzini de Souza CC, Dias DPM, Souza RN, et al. Use of behavioural and physiological responses for scoring sound sensitivity in dogs. *Plos One*. 2018;13:e0200618
217. Robertson SA, Gogolski SM, Pascoe P, et al. AAFP feline anesthesia guidelines. *J Feline Med Surg*. 2018;20:602–634

218. McKune CM, Murrell JC, Nolan AM. Nociception and pain In: Grimm KA, Lamont LA, Tranquili WJ, et al, editors. *Lumb and Jones Veterinary anesthesia and analgesia*. 5th ed. Ames (IA):Wiley-Blackwell; 2015. p.584–626

219. Evaluación de la eficacia del dexketoprofeno en el control del dolor intra y postoperatorio en perros sometidos a cirugía ortopédica [Doctoral dissertation] España: Universidad de Córdoba; 2017 <http://hdl.handle.net/10396/14849>

220. Bonhomme V, Jeanne M, Boselli E, et al. Physiological signal processing for individualized anti-nociception management during general anesthesia: a review. *Yearb Med Infor*. 2015;24:95–101

221. Odette O, Smith LJ. A comparison of epidural analgesia provided by bupivacaine alone, bupivacaine+ morphine, or bupivacaine+ dexmedetomidine for pelvic orthopedic surgery in dogs. *Vet Anaesth Analg*. 2013;40:527–536.

222. Irvine, Elizabeth. “Developing Valid Behavioral Indicators of Animal Pain.” *Philosophical Topics*, vol. 48, no. 1, 2020, pp. 129–54. *JSTOR*, <https://www.jstor.org/stable/48628589>. Accessed 21 Jan. 2024.

223. Brondani JT, Luna SP, Padovani CR. Refinement and initial validation of a multidimensional composite scale for use in assessing acute postoperative pain in cats. *Am J Vet Res*. 2011;72:174–183

224. Brondani JT, Mama KR, Luna SP, et al. Validation of the English version of the UNESP-Botucatu multidimensional composite pain scale for assessing postoperative pain in cats. *BMC Vet Res*. 2013;9:143

225. Hielm-Björkman AK, Kuusela E, Liman A, et al. Evaluation of methods for assessment of pain associated with chronic osteoarthritis in dogs. *JAVMA* 2003; 222(11):1552-1558], а потім підтверджений у 2009 р.

226. Hielm-Björkman AK, Rita H, Tulamo RM. Psychometric testing of the Helsinki chronic pain index by completion of a questionnaire in Finnish by owners of dogs with chronic signs of pain caused by osteoarthritis. *Am J Vet Res* 2009; 70(6):727-734

227. Reid J, Nolan AM, Scott EM. Measuring pain in dogs and cats using structured behavioural observation. *Vet J.* 2018 Jun;236:72-79. doi: 10.1016/j.tvjl.2018.04.013. Epub 2018 Apr 24. PMID: 29871754.

228. The Visual Analog Scale (VAS; partnersagainstpain.com/printouts/A7012AS1.pdf) [Jensen MP, Chen C, Brugger AM. Interpretation of visual analog scale ratings and change scores: A reanalysis of two clinical trials of postoperative pain. *J Pain* 2003; 4(7):407-414

229. Welsh EM, Gettinby G, Nolan AM. Comparison of a visual analog scale and a numerical rating scale for assessment of lameness, using sheep as the model. *Am J Vet Res* 1993; 54:976-983.

230. Holton L, Reid J, Scott EM, et al. Development of a behavior-based scale to measure acute pain in dogs. *Vet Rec* 2001; 148:525-531

231. Краснова, Т.Б. Лікування болю. Гострий та хронічний біль. *VetPharma.* – 2017. - № 3 (37). – С. 74 – 76

232. Facial expressions of pain in cats: the development and validation of a Feline Grimace Scale Marina C Evangelista, Ryota Watanabe, Vivian SY Leung, Beatriz Monteiro, Elizabeth O'Toole, Daniel SJ Pang, Paulo V Steagal Université de Montréal 2019 [https://static content.springer.com/esm/art%3A10.1038%2Fs41598-019-55693-8/MediaObjects/41598_2019_55693_MOESM1_ESM.pdf](https://static.content.springer.com/esm/art%3A10.1038%2Fs41598-019-55693-8/MediaObjects/41598_2019_55693_MOESM1_ESM.pdf)

233. Abbott CA, Malik RA, van Ross ERE, Kulkarni J, Boulton AJM. Prevalence and Characteristics of Painful Diabetic Neuropathy in a Large Community-Based Diabetic Population in the U.K. *Diabetes Care.* American Diabetes Association; 2011 Aug 18;34(10):2220–4. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc11-11087>.

234. Lee AYW, Chung SSM. Contributions of polyol pathway to oxidative stress in diabetic cataract. *The FASEB Journal* [Internet]. FASEB; 1999 Jan;13(1):23–30. Available from: <https://doi.org/10.1096/fasebj.13.1.23>

235. Стоянов А.Н. Патофизиологические механизмы боли. Нейровегетативные особенности. – Учебное пособие для неврологов. – К.: ТОВ «Тетрис-принт», 2015. – 56 с.

236. Нейропатичний біль: механізми розвитку, принципи діагностики та лікування Дмитрієв Д.В., Прудіус П.Г., Залецька Л.А., Лисак Е.В., Рудницький Ю.В., Коренчук Н.І. Нейропатичний біль: механізми розвитку, принципи діагностики та лікування Міждисциплінарний Науково-практичний журнал. Том 4, №2 • 2019.с. 3-7. DOI: 10.31636/pmjua.v4i2.1

237. Fulmer, A.E.; Laven, L.J.; Hill, K.E. Quality of Life Measurement in Dogs and Cats: A Scoping Review of Generic Tools. *Animals* 2022, 12, 400. <https://doi.org/10.3390/ani12030400>

238. Wojciechowska JI, Hewson CJ, Stryhn H, Guy NC, Patronek GJ, Timmons V. Evaluation of a questionnaire regarding nonphysical aspects of quality of life in sick and healthy dogs. *Am J Vet Res.* 2005 Aug;66(8):1461-7. doi: 10.2460/ajvr.2005.66.1461. PMID: 16173494.

239. McMillan, F.D., et al., Mental health of dogs formerly used as ‘breeding stock’ in commercial breeding establishments. *Appl. Anim. Behav. Sci.* (2011), doi:10.1016/j.applanim.2011.09.006

240. Emma K. Grigg, Tammy M. Donaldson The Science behind a Happy Dog. Canine Training, Thinking and Behavior, 2017. 272 p

241. Поворознюк В.В., Шинкаренко Т.Є., Приймич У.І. (2014) Нейропатичний компонент болю при захворюваннях кістково-м'язової системи: огляд літератури та результати власних досліджень. Ч. 1. Біль. Суглоби. Хребет, 4(16): 5–13.

242. Wang, T., Ma, J., Hogan, A.N., Fong, S., Licon, K., Tsui, B., Kreisbuerg, J.F., Adams, P.D., Carvunis, A-R, Bannasch, D.L., Ostrander, E.A., and T. Ideker. Quantitative Translation of Dog-to-Human Aging by Conserved Remodeling of the DNA Methylome. *Cell Systems* 11(2): 176-185. DOI: 10.1016/j.cells.2020.06.006

243. Zglinicki T. Aging at the Molecular Level. Springer 2003, 258 p.

244. Meyer, D., & Schumacher, B. (2020). A transcriptome based aging clock near the theoretical limit of accuracy 29 November 2020 на Wayback Machine. bioRxiv. [doi:10.1101/2020.05.29.123430](https://doi.org/10.1101/2020.05.29.123430)

245. Saul D, Kosinsky RL. Epigenetics of Aging and Aging-Associated Diseases. *Int J Mol Sci.* 2021 Jan 2;22(1):401. doi: 10.3390/ijms22010401. PMID: 33401659; PMCID: PMC7794926.

246. Andreeva T.O., Stoyanov O.M., Chebotareva G.M., Vastyanov R.S., Kalashnikov V.I., Stoyanov A.O. (2022). Comparative clinical and morphometric studies of cervical spinal canal stenosis in humans and dogs. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 13(3), 301-307. <https://doi.org/10.15421/022239>

247. Harvey ND (2021) How old is my dog? Determination of rational age groups in domestic dogs based on normative age processes. *Front. Vet. sci.* 8:643 <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.643085>

248. Urfer S.R., Keberlein M., Promislow DEL, Creevy K.E. Lifespan of companion dogs seen at three independent primary care veterinary clinics in the United States. *Canine medical genetic analysis.*(2020) 7:7. doi:10.1186/s40575-020-00086-8

249. Dutrow EV, Serpell JA, Ostrander EA. Domestic dog lineages reveal genetic drivers of behavioral diversification.(external link) *Cell.* 2022;185(25):4737-4755.e18.

250. Horvath S, Lu AT, Haghani A, Zoller JA, Li CZ, Lim AR, Brooke RT, Raj K, Serres-Armero A, Dreger DL, Hogan AN, Plassais J, Ostrander EA. DNA methylation clocks for dogs and humans.(external link) *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2022;119(21):e2120887119.

251. Plassais J, Kim J, Davis BW, Karyadi DM, Hogan AN, Harris AC, Decker B, Parker HG, Ostrander EA. Whole genome sequencing of canids reveals genomic regions under selection and variants influencing morphology.(external link) *Nat Commun.* 2019;10(1):1489.

252. de Magalhães JP. Programmatic features of aging originating in development: aging mechanisms beyond molecular damage? *FASEB J.* 2012 Dec;26(12):4821-6. doi: 10.1096/fj.12-210872. Epub 2012 Sep 10. PMID: 22964300; PMCID: PMC3509060.

253. Скільки насправді років вашому собаці - нова формула підрахунку

Крістіан Єйтс. BBC Future.19 січня 2020. <https://www.bbc.com/ukrainian/vert-fut-51105934>

254. Montani J-P, Schutz Y, Dulloo A.G. The contribution of Swiss scientists to the assessment of energy metabolism. *European Journal of Clinical Nutrition* (2018) 72:665–679 <https://doi.org/10.1038/s41430-018-0139-5>

255. Montani JP and BN Van Vliet. General Physiology and Pathophysiology of the ReninAngiotensin System. In: *Handbook of Experimental Pharmacology, Volume 163/1: Angiotensin* (Editors: Thomas Unger and Bernward A. Scholkens), Springer Verlag, 2004, pp. 3-29].

256. Woisetschläger M., Hägg M., Spångaus A. Computed tomography-based opportunistic osteoporosis assessment: a comparison of two software applications for lumbar vertebral volumetric bone mineral density measurements. Vol 11, No 4 (April 01, 2021) <http://dx.doi.org/10.21037/qims-2021-01>

257. Tjahjadi, D., & Onibala, M. Z. (2010). Torg ratios based on cervical lateral plain films in normal subjects. *Universal Medicine*, 29, 8–10.23

258. Int. J. Morphol., Variations in the Torg-Pavlov Cervical Ratio with Regard to Age and Sex. A Comprehensive Anatomical and Morphometric Study on Contemporary Cadaveric Specimens 36(2):598-607, 2018. R.

259. Радіочутливість органів і тканин. Правило Бергоньє і Трібондо. Дія променів на різні системи організму (крові, нерви) Поняття про критичні органи і тканини.- <https://studfile.net/preview/5300749/page:17>

260. Томографічні методи променевої діагностики. Навчальний посібник для студентів Запоріжжя, 2016, УДК 616 – 073.75 (076) с.17-18

261. Петак С.М. Денситометрия: интерпретация результатов исследования // *Остеопороз и остеопатии*. 2004. №2 Texas institute for reproductive medicine & endocrinology.

262. Kersten P, White PJ, Tennant A (2014) Is the visual analog pain scale linear and responsive to change? A study using Rasch analysis. *PLoS ONE* 9(6): e99485. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099485>

263. Hielm- Björkman A.K, Kapatkin A.S, Reliability and validity of a visual analogue scale used by owners to measure chronic pain attributable to osteoarthritis in their dogs. *Am J Vet Res*. 2011 May;72(5):601-7. doi: 10.2460/ajvr.72.5.601

264. Hernandez-Avalos I., Mota-Rojas D., Mora-Medina P. Review of different methods used for clinical recognition and assessment of pain in dogs and cats *Int J Vet Sci Med.* 2019 Nov 18;7(1):43-54. doi: 10.1080/23144599.2019.1680044. eCollection 2019

265. Формалізована оцінка стану хворого за допомогою шкал при основних внутрішніх хворобах : посібник / Укладачі : Кривенко В.І., Пахомова С.П., Федорова О.П., Колесник М.Ю., Качан І.С., Непрядкіна І.В., Грінченко Т.Ю., Демченко А.В. Запоріжжя : Запорізький державний медичний університет, 2015. 97 с. Рукопис. ЕВЕР Нейро Фарма ГмбХ. 2016. 133 с. URL: https://cerebrolysin.com.ua/fileadmin/user_upload/stroke/addition/Cerebrolysin-Scales-21.pdf

266. Савченко В.М., Харченко Г.Д., Керестей В.В., Буряк О.Ю., Погребняк Ю.М. Київський університет імені Бориса Грінченка, м. Київ, Україна, DOI: <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2023.14.11>

267. Mathews, K., Kronen, P. W., Lascelles, D., Nolan, A., Robertson, S., Steagall, P. V., Wright, B., & Yamashita, K. (2014). Guidelines for recognition, assessment and treatment of pain. *Journal of Small Animal Practice*, 55(6), e10–68. <http://doi.org/10.1111/jsap.12200>

268. Andreeva T.O., Stoyanov O.M., Chebotareva G.M., Kalashnikov V.I., Vastyanov R.S., Mashchenko S.S. (2023). Densitometric correlates of degenerative-dystrophic processes in the cervical vertebrae of humans and domestic animals. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 14(3), 386-392. <https://doi.org/10.15421/10.15421/022357>

269. Michael Broad Cat years to human years – 4 ways to work it out accurately. Posted on January 1, 2022. <https://pictures-of-cats.org/cat-years-to-human-years.html> <https://www.hillspet.ru/cat-care/routine-care/how-to-calculate-cat-age-by-human-standards> (2021)

270. Urfer SR, Kaeberlein M, Promislow DL, Creevy KE. Life expectancy of companion dogs observed in three independent primary care veterinary clinics in the United States. *Kanin Med Genet.* (2020) 7:7. doi: 10.1186/s40575-020-00086-8

271. Hamish R.Denny, Steven J. Butterworth A Guide to Canine and Feline Orthopaedic Surgery Hardcover – Wiley-Blackwell; 4th edition (March 30, 2000) 644 pages

272. Ivchenko G.I., Medvedev Yu.I., Mathematical Statistics: Textbook,,: Book House. "LIBROCOM", 2020. 219,

273. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медикобиологических исследованиях с использованием Excel. К. : Видавництво Морион, Україна, 2000:320.

274. Narkevich I.A., Zubov N.N., Kuvakin V.I. Statistics in biomedicine, pharmacy and pharmaceuticals. Manual.: KnoPus, 2019. 300 p.

275. «Огляд Програмних Засобів Статистичного Аналізу Даних» М. Roik, О. Prysiashniuk, V. Denysiuk, Електронний журнал «Ефективна економіка» включено до переліку наукових фахових видань України з питань економіки (Категорія «Б», Наказ Міністерства освіти і науки України від 11.07.2019 № 975) УДК 658.518.3, 519.22.35

276. «Патофізіологічне обґрунтування застосування гіалуронової кислоти у комплексному лікуванні інволютивних змін шкіри та пародонту» - рукопис - Ларкіна С. О. Міністерство Охорони Здоров'я України Одеський Національний Медичний Університет, Одеса – 2022, УДК 65.012.1+599.323.4:616.314.17-008.

277. Kondo S, Onari K, Watanabe K, Hasegawa T, Toguchi A, Mihara H. Hypertrophy of the posterior longitudinal ligament is a prodromal condition to ossification: a cervical myelopathy case reportSpine (Phila Pa 1976). 2001 Jan 1;26(1):110-4.

278. J Child Orthop. 2023 Feb; 17(1): 40–46. Published online 2023 Jan 28. doi: 10.1177/18632521221149063

279. Clinically-Reasoned Approach to Manual Therapy in Sports Physical Therapy, Short S, Tuttle M, Youngman D. A Clinically-Reasoned Approach to Manual Therapy in Sports Physical Therapy. IJSPT. 2023;18(1):262-271. doi:10.26603/001c.67936

280. Kyungmin Han, Soon Tae You, Ho Jin Lee, Il Sup Kim, Jae Taek Hong & Jae. (2022) Hounsfield unit measurement method and related factors that most appropriately reflect bone mineral density on cervical spine computed tomography *Skeletal Radiology* volume 51, pages1987–1993
281. Ordway NR, Lu YM, Zhang X, et al. Correlation of cervical endplate strength with CT measured subchondral bone density. *Eur Spine J.* 2007;16(12):2104–2109;
282. Kandziora F, Pflugmacher R, Scholz M, et al. Comparison between sheep and human cervical spines: an anatomic, radiographic, bone mineral density, and biomechanical study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2001;26(9):1028–1037;
283. Weishaupt D, Schweitzer ME, DiCuccio MN, et al. Relationships of cervical, thoracic, and lumbar bone mineral density by quantitative CT. *J Comput Assist Tomogr.* 2001;25(1):146–150
284. Yoganandan N, Pintar FA, Stemper BD, et al. Trabecular bone density of male human cervical and lumbar vertebrae. *Bone.* 2006;39(2):336–344
285. Yoganandan N, Pintar FA, Stemper BD, et al. Bone mineral density of human female cervical and lumbar spines from quantitative computed tomography. *Spine (Phila Pa 1976)* 2006;31(1):73–76

ДОДАТКИ

Додаток 1

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. The latest ideas of medical and biological developments and improvement of psychological sciences by scientists: *collective monograph* / Bereziuk O., Vasenko T., Hrynychak N., Sprut O., Chebotarova H., Stoyanov O., Andreeva T.– etc. – International Science Group. – Boston: Primedia eLaunch, 2023. 221 p. Available at : DOI:10.46299/ISG.2023.MONO.MED.4 (Особистий внесок здобувача – проаналізувала літературні джерела, підготувала роботу до друку).

2. Andreyeva, T.O., Stoyanov, O.M., Chebotaryova, G.M., Kalashnikov, V.I., Vastyanov, R.S., & Mashchenko, S.S. (2023). Densitometric correlates of degenerative-dystrophic processes in cervical vertebrae of humans and domestic animals. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 14(3), 386–392. doi:10.15421/022357 (*Web of Science, Scopus*) (Здобувачем проведений літературний огляд, систематизовані результати досліджень, проведена статистична обробка, а також підготовлена до друку публікація).

3. Andreyeva, T.O., Stoyanov, O.M., Chebotaryova, G.M., Vastyanov, R.S., Kalashnikov, V.I., & Stoyanov, A.O. (2022). Comparative clinical and morphometric investigations of cervical stenosis of the spinal canal in humans and dogs. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 13(3), 301–307. doi:10.15421/022239 (*Web of Science, Scopus*) (Особистий внесок здобувача – проаналізувала літературні джерела, провела діагностичні та клініко-морфологічні обстеження у людей і тварин, узагальнила результати та підготувала роботу для публікації).

4. Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Грузевський О.А., Стоянов А.О., Чикур Л.Д., Козишкурт О.В. Клініко-морфометричні співвідношення дегенеративно-дистрофічних процесів шийного відділу хребта при стенозі спинномозкового каналу у людей і тварин *Medical science of Ukraine* / Медична наука України, 2022, Vol. 18, № 2 С. 29-38 DOI:

<https://doi.org/10.32345/2664-4738.2.2022.05> (Внесок здобувача – дисертант аналізувала літературу, узагальнила результати, сформулювала висновки та підготувала статтю до друку).

5. Андреева Т.О., Чеботарьова Г.М., Стоянов О.М., Вастьянов Р.С., Калашніков В.І., Стоянов А.О. Набутий стеноз спинномозкового каналу. Порівняльне дослідження людей і собак. Міжнародний неврологічний журнал. Том 18, № 4, 2022. - С. 26-31 doi.org/10.22141/2224-0713.18.4.2022.955 (Особистий внесок здобувача – проаналізувала літературні джерела, провела діагностичні та клініко-морфологічні обстеження у людей і тварин, узагальнила результати та підготувала роботу для публікації).

6. Мащенко С.С., Стоянов О.М., Калашніков В.Й., Вастьянов Р.С., Андреева Т.О., Олійник С.М. Вегетативна та цереброваскулярна регуляція при вестибулярних дисфункціях ішемічного походження. Український вісник психоневрології. 2022. 12 Том 30, випуск 4 (113) 12-17 DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V30-is4-2022-2> (Внесок здобувача – дисертант приймала участь в обстеженні хворих та тварин та оформленні статті до друку).

7. Kalashnikov V.I., Stoyanov AN., Pulyk AR., Bakumenko IK., Andreeva TA. Features of hemodynamics in head magistral and cerebral arteries in the patients with migraine Wiadomości Lekarskie, Official journal of the Polish Medical Association, Volume LXXIV, Issue 10 Part 1, october 2021 2489-2493. (*Scopus*) (Внесок здобувача – дисертант аналізувала літературу, узагальнила результати, сформулювала висновки та підготувала матеріал до друку).

8. Kaptalan A.O., Andreeva T.O., Stoyanov O.M., Ostapenko I.O., Oliinyk S.M. Comorbid disorders in posttraumatic and post-success epilepsy. Possibilities of therapy. Journal of Education, Health and Sport. 2021;11(03): 113-120. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2021.11.03.012> (Особистий внесок – проаналізувала літературні джерела, провела діагностичні та клініко-

морфологічні обстеження у людей і тварин, узагальнила результати та підготувала роботу для публікації).

9. Valeriy I. Kalashnikov, Rooslan S. Vastyanov, Olena A. Gozhenko, Tamara O. Andreeva, Olexandr M. Stoyanov, Hanna M. Chebotareva, Oksana O. Ostapenko. Postisometrical relaxation hemodynamic effects in patients with cervicocranialgia and vestibular dysfunction. *Acta Balneol.* 2023;VOL.LXV,5(177):330-335 DOI: 10.36740/ABAL202305112 (*Web of Science*) (Здобувачем запропонована ідея публікації, проведено збір та обстеження хворих, статистична обробка і аналіз отриманих результатів, написаний текст).

10. Коршняк В.О., Стоянов О.М., Вастьянов Р.С., Беседа А.Я., Андреева Т.О. Вегетативні дисфункції внаслідок нейротравми та сучасні можливості їх корекції. *Вісник морської медицини.* - 2022. - N 2. - С. 91-98. (Внесок здобувача – дисертант узагальнила результати і сформулювала висновки).

11. Стоянов О.М., Мащенко С.С., Калашніков В.Й., Сон А.С., Вастьянов Р.С., Андреева Т.О. Вертерогенно обумовлена ішемія мозку та вестибулопатія в постковідному періоді. *Вісник морської медицини № 2(99) 2023 20-27* (Брала участь у зборі матеріалу, статистичній обробці, аналізі отриманих результатів, написанні тексту статті).

12. Андреева Т.О., Стоянов О.М., Мірджурасев Е.М., Чеботарьова Г.М., Калашніков В.Й., Вастьянов Р.С., Дарій В.І. Клініко-морфометричні зміни шийного відділу хребта в людей і тварин з болем у шиї. *Біль. Суглоби. Хребет / Pain. Joints. Spine.* Том 14, № 3, 2024; 51-58. <https://doi.org/10.22141/pjs.14.3.2024.430> (*Scopus*) (Внесок здобувача – дисертант приймала участь в обстеженні хворих та тварин та оформленні статті до друку).

13. Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Вастьянов Р.С., Остапенко І.О. Ускладнення при дегенеративно-дистрофічному процесі шийного відділу хребта у людей і дрібних тварин. *Больовий синдром.* -

Тези доп. XV Міжнар. наук. конф. Ольвійський форум-2021: стратегії країн причорноморського регіону в геополітичному просторі. - 10-13 червня 2021 р., м. Миколаїв, 2021. - С. 38-40 (Авторка брала участь у зборі матеріалу, статистичній обробці, аналізі отриманих результатів, написанні тексту).

14. Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Вастьянов Р.С., Остапенко І.О. Дегенеративно-дистрофічні процеси шийного відділу хребту людей і домашніх тварин. Роль метода КТ в ранній діагностиці шийного остеохондрозу. - Тези доп. XV Міжнар. наук. конф. Ольвійський форум-2021: стратегії країн причорноморського регіону в геополітичному просторі. - 10-13 червня 2021 р., м. Миколаїв, 2021. - С. 40-41. (Проаналізувала літературні джерела, провела діагностичні та клініко-морфологічні обстеження у людей і тварин, узагальнила результати та підготувала роботу для публікації).

15. Андреева Т. О., Стоянов О. М., Чеботарьова Г. М., Вастьянов Р.С., Стоянов А.О. Остеохондроз шийного відділу хребта у людей і дрібних тварин. Звуження спинномозкового каналу та міжхребцевих отворів. Тези доповідей міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Актуальні питання судової ветеринарії, морфології та патоморфології» (м. Одеса, ОДАУ, ФВМ, 17–18 червня 2021 р.). Одеса, 2021. - С. 41-43. (Здобувачем запропонована ідея публікації, проведено збір та обстеження хворих, статистична обробка і аналіз отриманих результатів, написаний текст).

16. Андреева Т. О., Стоянов О. М., Чеботарьова Г. М., Вастьянов Р.С., Стоянов А.О. Захворювання шийного відділу хребта у людей і дрібних тварин. нестабільність в сегментах шийного відділу хребта. Тези доповідей міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Актуальні питання судової ветеринарії, морфології та патоморфології» (м. Одеса, ОДАУ, ФВМ, 17–18 червня 2021 р.). Одеса, 2021. - С. 43-45.

17. Андреева Т. О., Стоянов О. М., Чеботарьова Г. М., Вастьянов Р.С., Стоянов А.О. Особливості діагностичного та клінічного аналізу КТ сканів при міжхребцевому остеохондрозі шийного відділу хребта у людей і дрібних

тварин. Тези доповідей міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Актуальні питання судової ветеринарії, морфології та патоморфології» (м. Одеса, ОДАУ, ФВМ, 17–18 червня 2021 р.). Одеса, 2021. - С. 45-47. (Здобувачем систематизовані власні результати досліджень, проведена їх статистична обробка, а також підготовлені до друку тези).

18. Андреева Т. О., Стоянов О. М., Чеботарьова Г. М., Вастьянов Р.С., Остапенко И.О. Наслідки та вплив міжхребцевого остеохондрозу шийного відділу хребта у людей і дрібних тварин на судини шиї. Тези доповідей міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Актуальні питання судової ветеринарії, морфології та патоморфології» (м. Одеса, ОДАУ, ФВМ, 17–18 червня 2021 р.). Одеса, 2021. - С. 47-49. (Здобувачем систематизовані власні результати досліджень, проведена їх статистична обробка, а також підготовлені до друку тези).

19. Андреева Т. О., Стоянов О. М., Чеботарьова Г. М., Вастьянов Р.С., Остапенко И.О. Дегенеративний спондилоартроз міжхребцевих суглобів шийного відділу хребта у людей і дрібних тварин. Стеноз міжхребцевих отворів. Тези доповідей міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Актуальні питання судової ветеринарії, морфології та патоморфології» (м. Одеса, ОДАУ, ФВМ, 17–18 червня 2021 р.). Одеса, 2021. - С. 49-51. (Проаналізувала літературні джерела, провела діагностичні та клініко-морфологічні обстеження у людей і тварин, узагальнила результати та підготувала роботу для публікації).

20. Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Капталан А.О. Дегенеративно-дистрофічний процес шийного відділу хребта у людей і дрібних тварин. Стеноз спинномозкового каналу. Тези доповідей I Міжнародної науково-практичної конференції НПП та молодих науковців «Актуальні аспекти розвитку науки і освіти». ОДАУ України, Одеса. 2021. С. 3-5. (Особистий внесок – провела клінічні дослідження, статистичну обробку отриманих даних, підготувала тези до друку).

21. Андреева Т. О., Стоянов О. М., Чеботарьова Г. М., Капталан А.О., Телятніков А.В. Особливості комп'ютерно-томографічної діагностики дегенеративно-дистрофічних змін шийного відділу хребта у людей і дрібних тварин Тези доповідей І Міжнародної науково-практичної конференції НПП та молодих науковців «Актуальні аспекти розвитку науки і освіти». ОДАУ України, Одеса. 2021. С. 5-7. (Здобувачем систематизовані власні результати досліджень, проведена їх статистична обробка, а також підготовлені до друку тези).

22. Стоянов О.М., Герцев В.М., Андреева Т.О. Перспективи лікування синдрому оборотної задньої енцефалопатії. - Тези доп. XV Міжнар. наук. конф. Ольвійський форум-2021: стратегії країн причорноморського регіону в геополітичному просторі. - 10-13 червня 2021 р., м. Миколаїв, 2021. - С. 19-22 (Здобувачем систематизовані власні результати досліджень, проведена їх статистична обробка, а також підготовлені до друку тези).

23. Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Стоянов А.О. Можливості комп'ютерної томографії шийного відділу хребта у людей і домашніх тварин. Матеріали Пленуму Українського наукового товариства патофізіологів “Особливості науково-педагогічного процесу в період пандемії COVID-19” 15–17 вересня 2022 року Тернопіль – 2022. – С.5-6. (Здобувачем систематизовані власні результати досліджень, проведена їх статистична обробка, а також підготовлені до друку тези).

24. Андреева Т. О., Чеботарьова Г. М., Грищенко Г. В., Стоянов А. О., Бакуменко І. К. Комп'ютерно-томографічне обстеження шийного відділу хребта з дегенеративно-дистрофічними змінами у людей і дрібних домашніх тварин. XXI-і читання В. В. Підвисоцького: Бюлетень матеріалів наукової конференції (23-24 червня 2022 року). – Одеса: УкрНДІ медицини транспорту, 2022. С 11-12. (Здобувачем систематизовані власні результати досліджень, проведена їх статистична обробка, а також підготовлені до друку тези).

25. Chebotarova G., Andreyeva T., Stoyanov O., Titova N., Manicheva N. Stenosis of the cervical spinal canal. The 30th International scientific and practical conference “Trends and modern methods of improving scientific ideas” (August 01 – 04, 2023) Melbourne, Australia. International Science Group. 2023. 63-70. DOI – 10.46299/ISG.2023.1.30 (Здобувачем систематизовані власні результати досліджень, проведена їх статистична обробка, а також підготовлені до друку тези).

26. Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Стоянов А.О. Можливості нейровізуалізації дегенеративно-дистрофічних пошкоджень шийного відділу хребта у людей і домашніх тварин. Тези XVI Міжнародної наукової конференції «Ольвійський Форум – 2022: стратегії країн Причорноморського регіону в геополітичному просторі 23–26 червня 2022 р., ЧНУ ім. Петра Могили м. Миколаїв., 2022 - С. 27-29 (Здобувачем систематизовані власні результати досліджень, проведена їх статистична обробка, а також підготовлені до друку тези).

27. Чеботарьова Г.М., Андреева Т.О., Стоянов О.М., Бакуменко І.К., Стоянов А.О. КТ обстеження людей і домашніх тварин з дегенеративно-дистрофічним процесом шийного відділу хребта. Вторинний (придбаний) стеноз хребетного каналу / Електроенергетика, електромеханіка та технології в АПК: Матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., 22 грудня 2022 р. / Держ. біотехнологічний ун-т. – Х.: 2022. – 140-141 с. (Здобувачем систематизовані власні результати досліджень, проведена їх статистична обробка, а також підготовлені до друку тези).

28. Чеботарьова Г.М., Андреева Т.О., Стоянов О.М., Добровольський В.В., Гіль О.Л. Дегенеративно-дистрофічні зміни шийного відділу хребта у ссавців. Комп'ютерна томографія / Електроенергетика, електромеханіка та технології в АПК : Матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., 22 грудня 2022 р. / Держ. біотехнологічний ун-т. – Х.: 2022. – 142-143 с. (Авторка систематизувала власні результати досліджень, провела їх статистичну обробку, підготувала до друку тези).

29. Чеботарьова Г.М., Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чигринський М.Е., Калашніков В.Й. Аспекти морфометрії при КТ обстеженні людей і домашніх тварин із змінами по типу міжхребцевого остеохондрозу шийного відділу хребта. Комп'ютерна томографія / Електроенергетика, електромеханіка та технології в АПК : Матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., 22 грудня 2022 р. / Держ. біотехнологічний ун-т. – Х.: 2022. – 144-145 с. (Здобувачем систематизовані власні результати досліджень, проведена їх статистична обробка, а також підготовлені до друку тези).

30. Чеботарьова Г.М., Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чигринський М.Е., Стоянов А.О. Застосування КТ в діагностиці шийного відділу хребта у ссавців. Всеукраїнська науково-практична конференція. Збірник матеріалів. «Сучасні проблеми ветеринарної медицини за хірургічної та акушерської патологій» 7 грудня 2022, Одеса 2022. С. 72-74 (Авторка систематизувала власні результати досліджень, провела їх статистичну обробку, підготувала до друку тези).

31. Андреева Т.О., Рожкова О.О., Чеботарьова Г.М., Стоянов О.М., Данкевич Н.І. Порівняльні міжвидові комп'ютерно-томографічні характеристики дегенеративно-дистрофічного процесу шийного відділу хребта дрібних домашніх тварин та людей. «Стан та тенденції розвитку науки, освіти та суспільства»: збірник тез доповідей міжнародної науково-практичної конференції (Полтава, 15 лютого 2022 р.): у 2 ч. Полтава: ЦФЕНД, 2022. Ч. 2. С. 35-37 (Здобувачем систематизовані власні результати досліджень, проведена їх статистична обробка, а також підготовлені до друку тези).

32. Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Кокідько Л.А., Чигринський М.Є. Міжхребцевий остеохондроз у ссавців. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Морфогенез та регенерація» (III Жутаєвські читання) – Полтава, 2023, Україна С.5-6 (Авторка систематизувала власні результати досліджень, провела їх статистичну обробку, підготувала до друку тези).

33. Чеботарьова Г., Андреева Т., Стоянов О., Манічева Н., Чигринський М., Кокідько Л., Коренева Ж. Метод КТ при дегенеративно-дистрофічному процесі шийного відділу хребта у ссавців / Збірник «Сучасні технології біомедичної інженерії: матеріали II міжнародної науково-технічної конференції 17-19 травня 2023 р. / за заг. ред. І. В. Прокоповича, Н. В. Манічевої ; Нац. ун-т «Одеська політехніка». - Вінниця : ПП «ТД «Едельвейс і К», 2023. 251-252 (Здобувачем систематизовані власні результати досліджень, проведена їх статистична обробка, а також підготовлені до друку тези).

34. Стоянов О.М., Андреева Т.О., Чеботарьова Г.М., Мащенко С.С., Стоянов А.О., Ковальчук Р.Л., Агеев М.С. Дегенеративно-дистрофічні порушення шийного відділу хребта та їх взаємозв'язок з патологією скронево-нижньощелепного суглобу XXII–і читання В.В. Підвисоцького: Бюлетень матеріалів наукової конференції (18-19 травня 2023 року). – Одеса: УкрНДІ медицини транспорту, 2023. – С. 143-145. (Авторка систематизувала власні результати досліджень, провела їх статистичну обробку, підготувала до друку тези).

35. Спосіб диференційованого лікування посттравматичної епілепсії та корекції вегетативних дисфункцій / Стоянов О.М., Вастьянов Р.С., Добровольський В.В., Бакуменко І.К., Олійник С.М., Остапенко І.О., Мащенко С.С. Капталан А.О. Андреева Т.О. - Інформ. лист №69-2019. - Київ. - 4 с. (Особистий внесок здобувача – проаналізувала літературні джерела, узагальнила результати та оформила інформаційний лист згідно вимог МОН України).

36. Спосіб лікування симптоматичної епілепсії та корекції коморбідних станів / Стоянов О.М., Вастьянов Р.С., Сон А.С., Капталан А.О., Остапенко І.О. Андреева Т.О. - Інформ. лист, № 79-2021. - Київ. - 4 с. (Особистий внесок здобувача – проаналізувала літературні джерела, узагальнила результати та оформила інформаційний лист згідно вимог МОН України).

37. Калашніков В.Й., Бакуменко І.К., Андрєєва Т.О., Чеботарьова Г.М., Стоянов О.М. (2023). Вестибулярні дисфункції при хронічній ішемії мозку на тлі патології шийного відділу хребта. Науковий збірник «ІнтерКонф», (164),154–157. Proceedings of the 6th International Scientific and Practical Conference «Recent Scientific Investigation» (July 26-28, 2023). Oslo, Norway № 164 (2023): 6-Я МСПК «Новітні наукові дослідження» (26-28 липня 2023; Осло, Норвегія). (Авторка систематизувала власні результати досліджень, провела їх статистичну обробку, підготувала до друку тези).

Додаток 2

ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Основні положення дисертаційної роботи викладені та обговорені на Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Актуальні питання судової ветеринарії, морфології та патоморфології» (Одеса, 17–18 травня 2021 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Ольвійський форум-2021: стратегії країн Причорноморського регіону в геополітичному просторі», (Миколаїв, 10-13 червня 2021 р.); I Міжнародної науково-практичної конференції НПП та молодих науковців «Актуальні аспекти розвитку науки і освіти», Одеса, 13–14 квітня 2021 р.); Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Актуальні питання судової ветеринарії, морфології та патоморфології», м. Одеса, 17–18 травня 2021 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Ольвійський форум-2022: стратегії країн Причорноморського регіону в геополітичному просторі», (Миколаїв, 23–26 червня 2022 р.); VI Національному конгресі неврологів, психіатрів та наркологів України (Харків, 6-8 жовтня 2022 р.); Міжнародній науково-практичній конференції Електроенергетика, Електромеханіка та Технології в АПК (Харків, 22 грудня 2022 р.); Наукової конференції XXI-і читання В. В. Підвисоцького (23-24 червня 2022 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Стан та тенденції розвитку науки, освіти та суспільства» (Полтава, 15 лютого 2022

р.); Пленуму Українського наукового товариства патофізіологів “Особливості науково-педагогічного процесу в період пандемії COVID-19” (Тернопіль, 15–17 вересня 2022 р.); VI Міжнародній науково-практичній конференції “Scientific Research in the Modern World” (Торонто, Канада, 6-8 квітня 2023); The 6th International scientific and practical conference “Science and technology: problems, prospects and innovations (Osaka, Japan, March 16-18, 2023); вебінарі Management of Chronic Venous Diseases - An Expert View (Rome, Italy, May 9, 2023); Міжнародній Internet-конференції «Modern chemistry of medicines» (Харків, 18 травня, 2023 р.); II міжнародної науково-технічної конференції «Сучасні технології біомедичної інженерії» (Вінниця, 17 травня 2023); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Морфогенез та регенерація» (III Жутаєвські читання) – Полтава, 2023; XXII-і читання В.В. Підвисоцького: наукова конференція (Одеса, 18-19 травня 2023 р.); 30th International scientific and practical conference “Trends and modern methods of improving scientific ideas” (Melbourne, Australia, August 01-04. 2023); Proceedings of the 6th International Scientific and Practical Conference «Recent Scientific Investigation» (Oslo, Norway, 26.06.2023); Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Інноваційні технології діагностики, лікування та реабілітації неврологічних захворювань в умовах воєнного часу» (Харків, 29-30 березня, 2024)

АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Перший проректор Чорноморського
національного університету імені
Петра Могили, д. і. н., професор
Котляр Ю.В.
2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва пропозиції для впровадження. Діагностика дегенеративно-дистрофічних процесів у шийному відділі хребта у людей та тварин.

Установа-розробник. Чорноморський національний університет імені Петра Могили, 54003, м. Миколаїв, вул. 68 Десантників, 10.

Розробники. Аспірант кафедри медичної біології та фізики, мікробіології, гістології, фізіології та патофізіології ЧНУ імені Петра Могили Андреева Т.О.

Джерела інформації.

Andreyeva, T.O., Stoyanov, O.M., Chebotaryova, G.M., Kalashnikov, V.I., Vastyanov, R.S., & Mashchenko, S.S. (2023). Densitometric correlates of degenerative-dystrophic processes in cervical vertebrae of humans and domestic animals. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 14(3), 386–392. doi:10.15421/022357;

Andreyeva, T.O., Stoyanov, O.M., Chebotaryova, G.M., Vastyanov, R.S., Kalashnikov, V.I., & Stoyanov, A.O. (2022). Comparative clinical and morphometric investigations of cervical stenosis of the spinal canal in humans and dogs. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 13(3), 301–307. doi:10.15421/022239

Де та коли впроваджено. Кафедра медичної біології та фізики, мікробіології, гістології, фізіології та патофізіології ЧНУ імені Петра Могили.

Строки впровадження. 2022–2023 навч. р.

Ефективність впровадження. Дозволяє покращити діагностику та профілактику дегенеративно-дистрофічних процесів у шийному відділі хребта у людей та тварин.

Зауваження, пропозиції. Немає.

Відповідальний за впровадження:

Професор кафедри медичної біології та фізики,
мікробіології, гістології, фізіології та патофізіології
ЧНУ імені Петра Могили

Клименко М.О.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Ректор Міжнародного
гуманітарного університету,
д. мед. н., професор
К.В.Громовенко

«__» _____ 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва пропозиції для впровадження. діагностика дегенеративно-дистрофічних процесів у шийному відділі хребта у людей та тварин

Установа-розробник. Державна установа «Чорноморський національний університет ім. П.Могили, м. Миколаїв, вул. Десантників, 68

Розробники. Andreyeva, T.O., Stoyanov, O.M., Chebotaryova, G.M., Kalashnikov, V.I., Vastyanov, R.S., Mashchenko, S.S.

Джерело інформації.

Andreyeva, T.O., Stoyanov, O.M., Chebotaryova, G.M., Kalashnikov, V.I., Vastyanov, R.S., & Mashchenko, S.S. (2023). Densitometric correlates of degenerative-dystrophic processes in cervical vertebrae of humans and domestic animals. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 14(3), 386–392. doi:10.15421/022357;

Andreyeva, T.O., Stoyanov, O.M., Chebotaryova, G.M., Vastyanov, R.S., Kalashnikov, V.I., & Stoyanov, A.O. (2022). Comparative clinical and morphometric investigations of cervical stenosis of the spinal canal in humans and dogs. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 13(3), 301–307. doi:10.15421/022239

Де та коли впроваджено. Кафедра внутрішніх хвороб.

Строки впровадження. 2022–2023 навч. р.

Ефективність впровадження. Дозволяє покращити діагностику та профілактику дегенеративно-дистрофічних процесів у шийному відділі хребта у людей та тварин.

Зауваження, пропозиції. Видати інформаційний лист за матеріалами статей для впровадження методу в практичну охорону здоров'я

Відповідальний за впровадження:

Зав.кафедрою внутрішніх хвороб

д.мед.н. _____ Єфременкова Л.Н.

«__» _____ 2023 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної та навчальної
роботи Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця МОЗ України
д.мед.н., професор

Олег ВЛАСЕНКО

« 17 вересня » 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Пропозиція для впровадження:** Методи діагностики дегенеративно-дистрофічної патології в шийному відділі хребта у людей та тварин.
- 2. Заклад, де проведена розробка, адреса, ППІ авторів:** Державна установа «Чорноморський національний університет ім. П. Могили», м. Миколаїв, вул. Десантників, 68. Здобувач Андреева Тамара Олександрівна.
- 3. Джерело інформації:**
Andreyeva, T.O., Stoyanov, O.M., Chebotaryova, G.M., Kalashnikov, V.I., Vastyanov, R.S., Mashchenko, S.S. Densitometric correlates of degenerative-dystrophic processes in cervical vertebrae of humans and domestic animals. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2023; 14(3): 386–392. doi: 10.15421/022357;
Kalashnikov V.Y., Stoyanov O.M., Vastyanov R.S., Kalashnikova I.V., Bakumenko I.K. Peculiarities of cerebral blood flow in patients with various types of headache. *Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина»*. 2023; 1(67): 115-119. DOI: <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2023.67.21>
- 4. Базова установа, яка проводить впровадження:** Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, кафедра патофізіології.
- 5. Терміни впровадження:** вересень 2023 – вересень 2024 р.
- 6. Форма впровадження:** у навчальний процес – у матеріали лекцій і практичних занять із розділів патологічної фізіології «Патофізіологія кістково-хрящової системи, серцево-судинної системи, нервової системи».
- 7. Ефективність впровадження:** підвищення якості знань студентів з питань патофізіологічних механізмів дегенеративно-дистрофічних процесів у шийному відділі хребта та патофізіологічно обґрунтованої діагностики.
- 8. Зауваження, пропозиції:** не вносилися.
- 9. Обговорено та затверджено** на засіданні кафедри патофізіології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця від «17» вересня 2024 р, протокол № 4.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри патофізіології Національного
медичного університету імені О.О. Богомольця
МОЗ України, д.мед.н., професор



Сергій ЗЯБЛІЦЕВ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти з наукової роботи
Тернопільського національного медичного
університету імені І.Я.Горбачевського МОЗ України,
д.б.н., професор

«30» серпня 2024 р.

Іван КЛІЩ

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції:** Методи діагностики дегенеративно-дистрофічної патології в шийному відділі хребта у людей та тварин.
2. **Заклад, що розробив пропозицію, поштова адреса:** Державна установа «Чорноморський національний університет ім. П.Могили, м. Миколаїв, вул. Десантників, 68. Здобувач Андреева Тамара Олександрівна.
3. **Джерело інформації:**
Andreyeva, T.O., Stoyanov, O.M., Chebotaryova, G.M., Kalashnikov, V.I., Vastyanov, R.S., Mashchenko, S.S. Densitometric correlates of degenerative-dystrophic processes in cervical vertebrae of humans and domestic animals. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2023; 14(3): 386–392. doi: 10.15421/022357;
Kalashnikov V.Y., Stoyanov O.M., Vastyanov R.S., Kalashnikova I.V., Bakumenko I.K. Peculiarities of cerebral blood flow in patients with various types of headache. *Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина»*. 2023; 1(67): 115-119. DOI: <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2023.67.21>
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Кафедра патологічної фізіології Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України
5. **Терміни впровадження:** вересень 2023 – вересень 2024 р.
6. **Форма впровадження:** у навчальний процес – у матеріали лекцій і практичних занять із розділів патологічної фізіології «Патофізіологія серцево-судинної системи» «Патофізіологія нервової системи».
7. **Ефективність впровадження:** підвищення якості знань студентів з питань патофізіологічних механізмів дегенеративно-дистрофічних процесів у шийному відділі хребта та патофізіологічно обґрунтованої діагностики.
8. **Зауваження, пропозиції:** не вносилися.
9. **Обговорено та затверджено** на засіданні кафедри патологічної фізіології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського від ____ серпня 2024 р., протокол № ____.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри патологічної фізіології
Тернопільського національного медичного
Університету імені І.Я.Горбачевського МОЗ
України, д.мед.н., професор



Ольга ДЕНЕФІЛЬ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти з науково-педагогічної роботи

Одеського національного медичного університету,

Костянтин ТАЛАЛАЄВ

« 19 »

вересня

2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Методи діагностики дегенеративно-дистрофічної патології в шийному відділі хребта у людей та тварин.
2. **Заклад, де проведена розробка, адреса, ПП авторів:** Державна установа «Чорноморський національний університет ім. П.Могили, м. Миколаїв, вул. Десантників, 68. Здобувач Андреева Тамара Олександрівна.
3. **Джерело інформації:**
 Andreyeva, T.O., Stoyanov, O.M., Chebotaryova, G.M., Kalashnikov, V.I., Vastyanov, R.S., Mashchenko, S.S. Densitometric correlates of degenerative-dystrophic processes in cervical vertebrae of humans and domestic animals. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2023; 14(3): 386–392. doi: 10.15421/022357;
 Kalashnikov V.Y., Stoyanov O.M., Vastyanov R.S., Kalashnikova I.V., Bakumenko I.K. Peculiarities of cerebral blood flow in patients with various types of headache. *Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина»*. 2023; 1(67): 115-119. DOI: <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2023.67.21>
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Одеський національний медичний університет, кафедра загальної та клінічної патологічної фізіології ім. В.В. Підвисоцького
5. **Терміни впровадження:** вересень 2023 – вересень 2024 р.
6. **Форма впровадження:** у навчальний процес – у матеріали лекцій і практичних занять із розділів патологічної фізіології «Патофізіологія кістково-хрящової системи, серцево-судинної системи, нервової системи.
7. **Ефективність впровадження:** підвищення якості знань студентів з питань патофізіологічних механізмів дегенеративно-дистрофічних процесів у шийному відділі хребта та патофізіологічно обґрунтованої діагностики.
8. **Зауваження, пропозиції:** не вносилися.
9. **Обговорено та затверджено** на засіданні кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології ім. В.В. Підвисоцького від 27 серпня 2024 р, протокол №1.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри загальної та клінічної патофізіології ім. В.В. Підвисоцького Одеського національного медичного університету МОЗ України, Заслужений діяч науки і техніки України, д.мед.н., професор


 Руслан ВАСТЬЯНОВ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Перший проректор з науково-педагогічної
роботи Львівського національного
медичного університету
імені Данила Галицького
доцент Грина СОЛОНИНКО
«14» вересня 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції: Методи діагностики дегенеративно-дистрофічної патології в шийному відділі хребта у людей та тварин.

2. Заклад, що розробив пропозицію, поштова адреса: Державна установа «Чорноморський національний університет ім. П. Могили, м. Миколаїв, вул. Десанників, 68. Здобувач Андреева Тамара Олександрівна.

3. Джерело інформації:

Andreyeva, T.O., Stoyanov, O.M., Chebotaryova, G.M., Kalashnikov, V.I., Vastyanov, R.S., Mashchenko, S.S. Densitometric correlates of degenerative-dystrophic processes in cervical vertebrae of humans and domestic animals. Regulatory Mechanisms in Biosystems. 2023; 14(3): 386–392. doi: 10.15421/022357;

Kalashnikov V.Y., Stoyanov O.M., Vastyanov R.S., Kalashnikova I.V., Bakumenko I.K. Peculiarities of cerebral blood flow in patients with various types of headache. Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». 2023; 1(67): 115-119. DOI: <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2023.67.21>

4. Базова установа, яка проводить впровадження: Кафедра патологічної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України

5. Терміни впровадження: вересень 2023 – вересень 2024 р.

6. Форма впровадження: у навчальний процес – у матеріали лекцій і практичних занять із розділів патологічної фізіології «Патофізіологія кістково-хрящової системи, серцево-судинної системи, нервової системи.

7. Ефективність впровадження: підвищення якості знань студентів з питань патофізіологічних механізмів дегенеративно-дистрофічних процесів у шийному відділі хребта та патофізіологічно обґрунтованої діагностики.

8. Зауваження, пропозиції: не вносилися.

9. Обговорено та затверджено на засіданні кафедри патологічної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького від ___ серпня 2024 р, протокол №__

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри патологічної фізіології
Львівського національного медичного
університету ім. Данила Галицького МОЗ України
д.мед.н., професор

Михайло РЕГЕДА

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти з науково-педагогічної роботи Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України

д. мед. н., професор Сергій ІВРАЩЕНКО

„17”

вересня 2024 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції:** Методи діагностики дегенеративно-дистрофічної патології в шийному відділі хребта у людей та тварин.
2. **Заклад, що розробив пропозицію, поштова адреса:** Державна установа «Чорноморський національний університет ім. П. Могили», м. Миколаїв, вул. Десантників, 68. Здобувач Андреева Тамара Олександрівна.
3. **Джерело інформації:**
 Andreyeva, T.O., Stoyanov, O.M., Chebotaryova, G.M., Kalashnikov, V.I., Vastyanov, R.S., Mashchenko, S.S. Densitometric correlates of degenerative-dystrophic processes in cervical vertebrae of humans and domestic animals. Regulatory Mechanisms in Biosystems. 2023; 14(3): 386–392. doi: 10.15421/022357;
 Kalashnikov V.Y., Stoyanov O.M., Vastyanov R.S., Kalashnikova I.V., Bakumenko I.K. Peculiarities of cerebral blood flow in patients with various types of headache. Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». 2023; 1(67): 115-119. DOI: <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2023.67.21>
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Кафедра патофізіології Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України
5. **Терміни впровадження:** 2024 р.
6. **Форма впровадження:** у навчальний процес – у матеріали лекцій і практичних занять із тем «Патофізіологія кістково-хрящової системи, серцево-судинної системи, нервової системи».
7. **Ефективність впровадження:** підвищення якості знань студентів з питань патофізіологічних механізмів дегенеративно-дистрофічних процесів у шийному відділі хребта та патофізіологічно обґрунтованої діагностики.
8. **Зауваження, пропозиції:** не вносилися.
9. **Обговорено та затверджено** на засіданні кафедри патофізіології Івано-Франківського національного медичного університету від «09» вересня 2024 р, протокол №3.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри патофізіології
 Івано-Франківського національного
 медичного університету МОЗ України,
 заслужений діяч науки і техніки України,
 д.мед.н., професор

Любомир ЗАЯЦЬ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

РЕКТОР



Одеського державного
аграрного університету
проф. Михайло БРОШКОВ

2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва пропозиції для впровадження. Діагностика дегенеративно-дистрофічних процесів у шийному відділі хребта у людей та тварин

Установа-розробник. Державна установа «Чорноморський національний університет ім. П. Могили, м. Миколаїв, вул. Десантників, 68

Розробники. Andreyeva, T.O., Stoyanov, O.M., Chebotaryova, G.M., Kalashnikov, V.I., Vastyanov, R.S., Mashchenko, S.S.

Джерело інформації.

Andreyeva, T.O., Stoyanov, O.M., Chebotaryova, G.M., Kalashnikov, V.I., Vastyanov, R.S., & Mashchenko, S.S. (2023). Densitometric correlates of degenerative-dystrophic processes in cervical vertebrae of humans and domestic animals. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 14(3), 386–392. doi:10.15421/022357;

Andreyeva, T.O., Stoyanov, O.M., Chebotaryova, G.M., Vastyanov, R.S., Kalashnikov, V.I., & Stoyanov, A.O. (2022). Comparative clinical and morphometric investigations of cervical stenosis of the spinal canal in humans and dogs. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 13(3), 301–307. doi:10.15421/022239

Де та коли впроваджено. Кафедра нормальної і патологічної морфології та судової ветеринарії факультету ветеринарної медицини.

Строки впровадження. 2023-2024 навчальний рік, протокол № 6 від 1. 11. 2023

Ефективність впровадження. Дозволяє покращити викладання теми «Діагностика новоутворень» освітнього компоненту «Ветеринарна онкоморфологія».

Зауваження, пропозиції. Немає.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри нормальної і патологічної морфології та судової ветеринарії

A handwritten signature in blue ink, which appears to be 'Жанна Коренєва'.

Жанна КОРЕНЄВА

«__» _____ 2023 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Керівник клінічного «Експерт-Хелс»
 доцент Денис Моряков
 «___» _____ 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Методи діагностики та лікування дегенеративно-дистрофічної патології в шийному відділі хребта

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Державна установа «Чорноморський національний університет ім. П. Могили, м. Миколаїв, вул. Десантників, 68.

3. Джерело інформації: публікації:

Andreyeva, T.O., Stoyanov, O.M., Chebotaryova, G.M., Vastyanov, R.S., Kalashnikov, V. I., & Stoyanov, A. O. (2022). Comparative clinical and morphometric investigations of cervical stenosis of the spinal canal in humans and dogs. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 13(3), 301–307.
 doi:10.15421/022239 (Индифик.Номер WOS:000918709700014);

Андреева Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Грузевський О.А., Стоянов А.О., Чикур Л.Д., Козишкурт О.В. Клініко-морфометричні співвідношення дегенеративно-дистрофічних процесів шийного відділу хребта при стенозі спинномозкового каналу у людей та тварин *Medical science of Ukraine / Медична наука України*, 2022, Vol. 18, № 2 С. 29-38 DOI: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.2.2022.05>

4. Впроваджено в клінічну практику: Неврологічного медичного Центру «Експерт-Хелс»

5. Строки впровадження з 28.08.2023 р. по 30.09.2023 р.

6. Загальна кількість спостережень – 21

7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених в джерелі інформації:

№ пп	Показники ефективності	За даними	
		Розробників	Організації, що впроваджує
1	Клінічні показники: підвищення якості лікування	20 %	21 %
2	Соціальні: скорочення днів непрацездатності	3	3
3	Економічні	-	-

8. Зауваження, пропозиції немає

Медичний директор, професор Людмила Ковалевська

«___» _____ 2023 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор ТОВ «ВЦ «Фаворит»
Андрєв Сергій Андрійович
«__» _____ 2023



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження:

Методи діагностики та лікування дегенеративно-дистрофічної патології в шийному відділі хребта

2. Організація, в якій здійснено впровадження:

Державна установа «**ЧОРНОМОРСЬКИЙ** національний університет ім. Петра Могили».

м. Миколаїв, вул. Десантників, 68

3. Джерело інформації:

Публікації:

- Андрєва Т.О., Стоянов О.М., Чеботарьова Г.М., Грузевський О.А., Стоянов А.О., Чижур Л.Д., Козишкурт О.В.
Клініко-морфометричні співвідношення дегенеративно-дистрофічних процесів шийного відділу хребта при стенозі спинномозкового каналу у людей та тварин
Medical Science of Ukraine / Медична наука України, 2022, Vol. 18, №2, С. 29-38
DOI: 10.32345/2664-4
- Arbreueya, T.O., Stoyanov, O.M., Chebotaryova, G.M., Vastyanov, R.S., Kalashnikov, V.I., & Stoyanov, A.O.
Comparative clinical and morphometric investigations of cervical stenosis of the spinal canal in humans and dogs: Regulatory mechanisms in biosystems, 2022, Vol. 13(3), С. 301-307
DOI: 10.15421/022239

4. Місце впровадження: Ветеринарний Центр «Фаворит»

5. Строки впровадження: з 26.06.2023 р. по 30.08.2023 р.

6. Загальна кількість спостережень: 27

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації:

№	Показники ефективності	За даними розробників	За даними організації, що впроваджує
1	Клінічні показники: підвищення якості лікування	20%	23%
2	Соціальні: скорочення днів непрацездатності	3 дні	3 дні
3	Економічні	-	-

8. Зауваження та пропозиції: Відсутні

Директор,
Андрєв Сергій Андрійович
«__» _____ 2023 р.

Додаток 4

Договори про співробітництво

ДОГОВІР № _____

про співробітництво

між Чорноморським національним університетом імені Петра Могили та Товариством з обмеженою відповідальністю «МЕДКОР ЮГ»

м. Миколаїв

« _____ » _____ 20__ р.

Товариство з обмеженою відповідальністю «МЕДКОР ЮГ» (надалі – Заклад), в особі директора Ухаль Олени Миколаївни, що діє на підставі Статуту, з одного боку, та Чорноморський національний університет імені Петра Могили (надалі – Університет), в особі ректора Клименка Леоніда Павловича, що діє на підставі Статуту, з другого боку, уклали цей договір про наступне:

1. Предмет договору

1.1. Про науково-практичне співробітництво між ТОВ «МЕДКОР ЮГ» та Чорноморським національним університетом імені Петра Могили з метою проведення наукових досліджень по вивченню клініко патогенетичних особливостей та порівняльного аналізу дегенеративно-дистрофічного процесу в шийному відділі хребта у людей і тварин та використання цих даних для написання дисертації.

1.2. Проведення спільних клініко-морфометричних та КТ-досліджень, ретроспективний аналіз історій хвороби після КТ-дослідження шийного відділу хребта хворих, що пройшли обстеження на КТ в ТОВ «МЕДКОР ЮГ».

2. Права та обов'язки сторін**Заклад зобов'язується:**

2.1. надати можливість роботи з архівним матеріалом (медичні карти що підпадають під критерії дослідження) та необхідну інформацію за даними медичної документації аспіранту кафедри медичної біології та фізики, мікробіології, гістології, фізіології та патофізіології Чорноморського національного університету імені Петра Могили Андрєєвій Тамарі Олександрівні. (далі- «Виконавець»)

2.2. надати дозвіл «Виконавцю» на збір даних, забір матеріалу для досліджень, на проведення анкетування хворих для участі у дослідженні та заповнення хворими інформованих згод на використання та обробку персональних даних.

Університет зобов'язується:

2.3. Здійснювати аналіз результатів обстеження хворих на предмет клініко патогенетичних особливостей та порівняльного аналізу дегенеративно-дистрофічного процесу в шийному відділі хребта у людей і тварин та використання цих даних для написання дисертації.

2.4. Проводити обговорення аналізу отриманих результатів з науковим керівником та використання отриманих даних для написання дисертації на здобуття наукового ступеня.

3. Права та порядок використання результатів спільних наукових досліджень

3.1. Сторони, які домовляються, обмінюються інформаційними матеріалами, що мають в їх розпорядженні;

3.2. Сторони, які домовляються, регулярно обмінюються інформацією про отримання наукових результатів в будь-якій зручній формі та мають право брати участь в спільних публікаціях;

3.3. Питання використання результатів наукових досліджень, розробок та іншої інформації, отриманої при співробітництві Сторін, питання патентування, захисту авторських прав вирішується Сторонами за погодженням на підставі діючого законодавства.

3.4. Результати досліджень будуть матеріалом для оформлення відповідних рекомендацій для впровадження в практику охорони здоров'я населення.

4. Зміни, доповнення, розірвання договору та його строк

4.1. Зміни та доповнення до цього договору вносяться за погодженням Сторін та оформлюються письмово, як невід'ємна частина договору.

4.2. Договір може бути розірвано достроково:

- за згодою сторін;
- на підставах встановлених діючим законодавством;
- за рішенням суду.

4.3. Даний договір діє з моменту його підписання сторонами до 01.07.2027 р.

5. Відповідальність Сторін

5.1. У разі невиконання або неналежного виконання умов даного Договору, Сторони несуть відповідальність згідно діючого законодавства.

6. Інші умови

6.1. Взаємні зобов'язання та взаєморозрахунки, у випадку нанесення однією із сторін матеріальних витрат або отримання прибутку від реалізації інформації, оформляються у кожному конкретному випадку в вигляді окремої угоди.

6.2. Всі суперечні питання вирішуються шляхом двосторонніх переговорів, а при неможливості прийти до згоди, вирішуються в порядку, що передбачений діючим законодавством.

6.3. Цей Договір складено в двох примірниках, що мають однакову юридичну силу, по одному для кожної зі Сторін.

7. Юридичні адреси та реквізити сторін

Заклад

Товариство з обмеженою відповідальністю
«МЕДКОР ЮГ»

65037, Одеська обл., Овідіопольський район,
село Мізікевича, Ж/М Дружний, вул.

Абрикосова, буд. 9/27

П/р № UA75328168000002600000004774

АТ ПАТ «МЕДКОР ЮГ»

МФО 328168

код ЄДРПОУ 37066748

Директор О.М. Ухаль



Університет

Чорноморський національний університет
імені Петра Могили

54003, вул. 68 Десантників, 10

Р/р UA898201720343161001200016042

МФО 820172 в ДКСУ у м. Києві

код ЄДРПОУ 23623471

Ректор Л.П. Клименко

ДОГОВІР №___

про співробітництво

між Чорноморським національним університетом імені Петра Могили та Товариством з обмеженою відповідальністю «Ветеринарний Центр «Фаворит»

м. Миколаїв

«___» _____ 20__ р.

Товариство з обмеженою відповідальністю «Ветеринарний центр «Фаворит» (надалі – Заклад), в особі директора Андрєєва Сергія Андрійовича, що діє на підставі Статуту, з одного боку, та Чорноморський національний університет імені Петра Могили (надалі – Університет), в особі ректора Клименка Леоніда Павловича, що діє на підставі Статуту, з другого боку, уклали цей договір про наступне:

1. Предмет договору

1.1. Про науково-практичне співробітництво між ТОВ «Ветеринарний центр «Фаворит» та Чорноморським національним університетом імені Петра Могили з метою проведення наукових досліджень по вивченню клініко патогенетичних особливостей та порівняльного аналізу дегенеративно-дистрофічного процесу в шийному відділі хребта у людей і тварин та використання цих даних для написання дисертації.

1.2. Проведення спільних клініко-морфометричних та КТ-досліджень, ретроспективний аналіз історій хвороби після КТ-дослідження шийного відділу хребта тварин, що пройшли обстеження на КТ в ТОВ «Ветеринарний центр «Фаворит».

2. Права та обов'язки сторін

Заклад зобов'язується:

2.1. надати можливість роботи з архівним матеріалом (медичні карти що підпадають під критерії дослідження) та необхідну інформацію за даними медичної документації аспіранту кафедри медичної біології та фізики, мікробіології, гістології, фізіології та патофізіології Чорноморського національного університету імені Петра Могили Андрєєвій Тамарі Олександрівні. (далі- «Виконавець»)

2.2. надати дозвіл «Виконавцю» на збір даних, забір матеріалу для досліджень, на проведення анкетування хворих для участі у дослідженні та заповнення хворими інформованих згод на використання та обробку персональних даних.

Університет зобов'язується:

2.3. Здійснювати аналіз результатів обстеження хворих на предмет клініко патогенетичних особливостей та порівняльного аналізу дегенеративно-дистрофічного процесу в шийному відділі хребта у людей і тварин та використання цих даних для написання дисертації.

2.4. Проводити обговорення аналізу отриманих результатів з науковим керівником та використання отриманих даних для написання дисертації на здобуття наукового ступеня.

3. Права та порядок використання результатів спільних наукових досліджень

3.1. Сторони, які домовляються, обмінюються інформаційними матеріалами, що мають у їх розпорядженні;

3.2. Сторони, які домовляються, регулярно обмінюються інформацією про отримання наукових результатів в будь-якій зручній формі та мають право брати участь в спільних публікаціях;

3.3. Питання використання результатів наукових досліджень, розробок та іншої інформації, отриманої при співробітництві Сторін, питання патентування, захисту авторських прав вирішуються Сторонами за погодженням на підставі діючого законодавства.

3.4. Результати досліджень будуть матеріалом для оформлення відповідних рекомендацій для впровадження в практику охорони здоров'я населення.

4. Зміни, доповнення, розірвання договору та його строк

4.1. Зміни та доповнення до цього договору вносяться за погодженням Сторін та оформлюються письмово, як невід'ємна частина договору.

4.2. Договір може бути розірвано достроково:

- за згодою сторін;
- на підставах встановлених діючим законодавством;
- за рішенням суду.

4.3. Даний договір діє з моменту його підписання сторонами до 01.07.2027 р.

5. Відповідальність Сторін

5.1. У разі невиконання або неналежного виконання умов даного Договору, Сторони несуть відповідальність згідно діючого законодавства.

6. Інші умови

6.1. Взаємні зобов'язання та взаєморозрахунки, у випадку нанесення однією із сторін матеріальних витрат або отримання прибутку від реалізації інформації, оформляються у кожному конкретному випадку в вигляді окремої угоди.

6.2. Всі суперечливі питання вирішуються шляхом двосторонніх переговорів, а при неможливості прийти до згоди, вирішуються в порядку, що передбачений діючим законодавством.

6.3. Цей Договір складено в двох примірниках, що мають однакову юридичну силу, по одному для кожної зі Сторін.

7. Юридичні адреси та реквізити сторін

Заклад

Товариство з обмеженою відповідальністю
«Ветеринарний центр «Фаворит»
65039, Одеська обл., м. Одеса, вул.
Артилерійська, буд. 4-В, 39 Н
П/р № UA60305299000026009044902931,
АТ КБ «ПриватБанк»,
МФО 305299,
код ЄДРПОУ 40444454
Директор _____



Університет

Чорноморський національний університет
імені Петра Могили
54003, вул. 68 Десантників, 10
Р/р UA898201720343161001200016042
МФО 820172 в ДКСУ у м. Києві
код ЄДРПОУ 23623471

Ректор _____ Л.П. Клименко

Додаток 5

Ліцензії

Серія АВ **ЛІЦЕНЗІЯ** № 565755

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Медична практика
 (Ультразвукова діагностика, урологія, онкологія, рентгенологія)

ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ
"МЕДКОР ЮГ"

Ідентифікаційний код юридичної особи **37066748**
 Місцезнаходження юридичної особи
Одеська обл., Овідіопольський р-н, с.Мізікевича, ж/м Дружний,
вул. Абрикосова, буд. 9/27

Дата прийняття та номер рішення про видачу ліцензії **5 серпня 2010 р. №23**

Строк дії ліцензії **з 05.08.2010 р.**

Заступник Міністра **В.П.Лисак**
 Дата видачі ліцензії **"15" листопада 2010 р.**

Місце провадження діяльності
м.Одеса, вул.Маршала Малиновського, 61

Дата прийняття та номер рішення про видачу копії ліцензії **10 березня 2011 р. №7**

Перший заступник Міністра **О.В.Аніщенко**
 М.П.







ЛІЦЕНЗІЯ

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА УКРАЇНИ З ПИТАНЬ БЕЗПЕЧНОСТІ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ ТА ЗАХИСТУ СПОЖИВАЧІВ

Найменування органу ліцензування

Номер і дата прийняття рішення: № 571 від "19" липня 2017 року

Дата і номер запису в Єдиному державному реєстрі юридичних осіб та фізичних осіб – підприємців про видачу ліцензії*

ВЕТЕРИНАРНА ПРАКТИКА

(Вид господарської діяльності (повністю або частково))

ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ

Найменування юридичної особи (її філій, інших відокремлених підрозділів) або

"ВЕТЕРИНАРНИЙ ЦЕНТР "ФАВОРИТ"

прізвище, ім'я, по батькові фізичної особи – підприємця

Код згідно з ЄДРПОУ юридичної особи, реєстраційний номер платника податків ліцензіата – фізичної особи – підприємця або серія, номер та дата видачі паспорта фізичної особи – підприємця, яка через свої релігійні переконання відмовилася від прийняття реєстраційного номера облікової картки платника податків, повідомила про це відповідний контролюючий орган та має відмітку в паспорті

40444454

65039, Одеська обл., м. Одеса,

Місцезнаходження юридичної особи або місце

вул. Артилерійська, б. 4-В, 39 Н

проживання фізичної особи – підприємця

Голова



Підписи осіб, уповноважених на виконання функцій держави або місцевого самоврядування (підпис керівника органу ліцензування або уповноваженої ним посадової особи)

(підпис керівника органу ліцензування або уповноваженої ним посадової особи)

**ЛАПА
Володимир
Іванович**

(прізвище, ім'я, по батькові)

* Набрав чинності з дня набрання чинності постановою про внесення до Єдиного державного реєстру юридичних осіб та фізичних осіб – підприємців інформації про ліцензування.