УДК 619:616.993.192.66:636.7

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ GAG TABLETTEN (CANINA) НА МОРФОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ФІБРОБЛАСТІВ ПРИ ОСТЕОАРТРИТУ У СОБАК

Кісіль Дмитро Олександрович
доктор філософії, викладач
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна
ORCID: 0000-0003-3088-951X
dima_kisill@meta.ua

Остеоартрит – це дегенеративне захворювання, що характеризується запальними спалахами, які призводять до ураження всього суглоба, а не лише дефектів хряща, як вважалося спочатку. Захворювання можна лікувати за допомогою таргетної терапії. Застосування нестероїдних протизапальних препаратів як стандартного лікування остеоартриту показує появу побічних ефектів у межах від 2,3% до 18%. Як альтернативний підхід для мультимодальної терапії остеоартриту використовуються харчові добавки. Зокрема, було показано, що препарати з діючими речовинами глікозамінгліканами можуть мати хондромодуляторні та протизапальні властивості. Структурно-модифікуючі агенти, такі як полісульфат глікозаміноглікану та оксамитового рога лося, було класифіковано як низький або помірний за його ефективність у зменшенні клінічних ознак остеоартриту у собак. Одне дослідження показало позитивний терапевтичний ефект дієти, збагаченої глікозаміглаканами, лише за допомогою суб'єктивної системи оцінки артриту. Збіжна інформація свідчить про те, що дієта, збагачена глікозамінгліканами, може мати терапевтичну користь при лікуванні остеоартриту, але доказова медицина вимагає доказів таких можливих позитивних ефектів з використанням об'єктивних результатів. Слід зазначити, що крім того, що багато тварин, які досягали відповідної клінічної ремісії, піддавались швидкого рецидивування після припинення лікування. Ці спостереження свідчать про існування додаткових шляхів персистенції захворювання, які ще необхідно визначити та націлити на терапевтичне лікування суглобової тканини. Одною з основних перешкод для ідентифікації терапевтичних цілей і успішного клінічного та лабораторного дослідження є обмежене розуміння клітинних механізмів, які діють у синовіальному мікрооточенні для запобігання запалення суглобів. Нещодавні дослідження гетерогенності синовіальних клітин, резидентних у тканинах, включаючи макрофаги та фібробласти, виявили окремі типи цих клітин, які по-різному регулюють специфічні аспекти запальної патології суглобової тканини.

Фібробласти – це клітини сполучної тканини організму, відповідальні за виробництво та специфічного ремоделювання позаклітинного матриксу. Фібробласти – представляють себе не просто пасивні клітини стромальної тканини, а відповідно досить активний тип клітин із різноманітними та динамічними функціями в тканинах. Відомо, що фібробласти відіграють важливу роль у розвитку та зростанні і, відповідно своєрідної реакції на пошкодження. Вони є життєво необхідними у формуванні структури фактично кожного органу та є основними клітинами під час процесу відновлення та утворення відповідно нової тканини після пошкодження. Останніми роками стає дедалі краще зрозуміло, що фібробласти є надзвичайно гетерогенним типом клітин, демонструючи значну фенотипову та функціональну варіабельність між тканинами. Ці клітини також дуже пластичні, що робить їхнє дослідження достатньо складним.

У цьому дослідженні ми обговоримо ефективність відповідних хондропротекторів для тварин та функціональну неоднорідність тканинних клітин і, відповідно як ці клітини реагують на відповідні аспекти запального процесу суглобових тканин.

Ключові слова: *фібробласти, суглоб, регенерація, тканина, артрит, тварина, патологія, цитологія.*

DOI https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2025.1.8

Вступ. Остеоартрит є поширеним захворюванням у собак і котів. За оцінками, поширеність остеоартриту у собак становить приблизно 22% у собак віком до 1 року та 80% у собак старше 5 років, а у котів – 19% від загальної популяції та проявляється тенденція збільшення поширеності з віком. Слід зауважити, що ці відсотки залишаються відносно стабільними, оскільки попереднє ретроспективне дослідження, що оцінювало поширеність остеоартриту у тварин за останні роки, показало, що подібні результати порівняно з більш ранніми оцінками тенденцій розвитку (Belshaw et al., 2020).

Остеоартроз – це хронічне прогресуюче захворювання, яке лікується адаптацією до навколишнього середовища, зниженням ваги, інструкціями з фізичних вправ, фізіотерапією та використанням нестероїдних протизапальних препаратів. Оскільки ці препарати мають побічні ефекти, особливо при тривалому застосуванні, існує потреба в альтернативних варіантах лікування. Особливо більшого інтересу стають варіанти лікування, які зосереджені на зниженні патофізіологічних механізмів руйнування хряща, які також забезпечують анаболічні фактори для відновлення хряща. Ці варіанти лікування також можуть бути корисними для профілактики (Epstein et al., 2015).

Глюкозамін і хондроїтин є найбільш часто використовуваними добавками, з недавнім систематичним оглядом, який продемонстрував значуще полегшення порівняно з контрольною групою у тварин. Передбачувані механізми дії глюкозаміну та хондроїтину, а

власне регенеративними блоками хрящової глікозаміногліканової матриці та знижують активність матриксних металопротеїназ, що в свою чергу призводить до руйнації хрящової тканини суглоба. У екстракті зелених губчатих молюсках глюкозамін і хондроїтин поєднуються з ейкозатетраєновою кислотою, яка є поліненасиченою омега-3 жирною кислотою з довгим ланцюгом і попередником ейкозапентаєнової кислоти і докозагексаєнової кислоти. Ці жирні кислоти відомі своїми протизапальними властивостями. Іншими компонентами зеленогубої мідії є фуранові жирні кислоти (F-кислоти), сфінголіпіди, фітостероли, діацилгліцероли, дитерпени, сесквітерпени та сапоніни, а також антиоксиданти, такі як каротиноїди, ксантофіли та антоціани. Доведено, що зеленогубчаті молюски ефективні для собак з природним остеоартритом (Conzemius et al., 2021).

дрижджі мають своєрідні протизапальні властивості та доведено свою ефективність у застосуванні для собак з природним остеоартритом. Нещодавно було проведено дослідження на 18 собаках з остеоартритом. Була використана фітосомна комплексна форма дрижджів, де до них додавали фосфоліпід для підвищення біодоступності. Результати попередніх досліджень показали багатообіцяючий ефект in vivo. TNF-α, NF-kB1, IL-8 і простагландин-ендопероксидсинтази знизилися в тварин, які отримували в складі дрижджі (Corbee et al., 2014).

Подрібнені водорості містять декілька фітохімічних речовин, таких як проантоціанідини, які послаблюють запальну реакцію, а також мають захисну дію на гіалінові хрящі тварин та людей з остеоартритом. Відмічається також зменшення молекули адгезії (ICAM-1 і VCAM-1), таким чином перешкоджаючи зв'язуванню імунних клітин зі стінкою кровоносної судини.

Було припущено про синергічний ефект фітохімічних речовин і омега-3 жирних кислот, оскільки всі вони пригнічують запальну реакцію та деструктивні зміни у тканинах. Позитивний вплив цих комбінацій на пересування та біль у собак і котів з остеоартритом вивчали як у терапевтичних дієтах, так і в добавках як для собак, так і для котів. Поєднання зеленогубої мідії, куркуміну та екстракту листя чорної смородини на сьогоднішній день не вивчалося на собаках і котах (Douat et al., 2019).

Метою даного дослідження було визначити вплив препарат GAG TABLETTEN (Canina), в склад якого входить: 30% екстракт зелених губчастих молюсків, дрижджі, рибна мука та 13% подрібнених водоростей на регенеративно-відновлювальні процеси фібробластів хрящової тканини слуглобів собак, які страждають від легкої до помірної форми перебігу остеоартриту (Sanderson et al., 2012).

Матеріали і методи досліджень. Об'єктами дослідження були мезенхімальні клітини бластної форми – фібробласти собак віком 5 років з ураженими суглобами при остеоартриті. Було створено дві групи, перша дослідна, де застосовували препарат GAG TABLETTEN (Canina) в склад якого входить: 30% екстракт зелених губчастих молюсків, дрижджі, рибна мука, 13% подрібнені водорості, завдавали препарат з розрахунку 2 таблетки на 10 кг власної ваги тварини протягом 1 місяця. Та другу контрольну де не застосовувались препарати, для кращого відображення ефективності дослідного препарату на регенеративні властивості фібробластів, на фоні місцевої імунної відповіді.

Виділяли фібробласти за відповідною послідовною схемою. З початку проводили забори суглобової тканини, відібраний біоптат промивали у фізрозчині з альбуміном тварин. Після обробляли розчином диспази в культурному середовищі «DMEM-LG» з вмістом 1 г/л глюкози для відділення гіаліну від кісткової та синовіальної тканин. Вже отриманий власне гіалін промивали «ДМЕМ-LG» і механічно змивали, фрагменти гіаліну рівномірно розподіляли у чашці Петрі і заливали «DMEM-LG» з ембріональною тилячою сивороткою, розчином замінених амінокислот та антибіотиками. Далі культивували клітини до заповнення фібробластами всієї поверхні дна чашки Петрі, після того як знімали їх ферментом, відмивали, фільтрували і осаджували методом центрифугуванням. Клітинні осадки призупиняють у середовищі росту та культивували у флаконах у CO_2 - інкубаторі (SHEL LAB) при температурі 37 °С з експозицією 24 години до досягнення конфлуентного моношару, після того як клітини знімали ферментом, осаджували і пассували до необхідної терапевтичної кількості.

Наступним етапом була проведена сепарація фібробластів за допомогою додаванням розчину Trypsin-EDTA 0.25 % HBSS (1x) w phenol red з центрифугуванням 800 об./хв., який використовують для відшарування адгезованих клітин від культуральних поверхонь. Зображено на рис. 1.

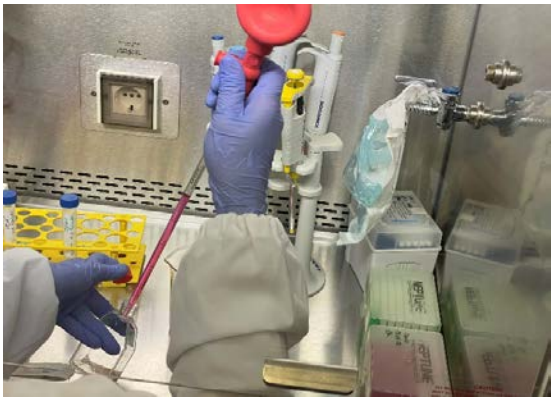

Рис. 1. Внесення Trypsin-EDTA 0.25 % у флакон для культивування клітин

Вони складаються з природного трипсину свинячої підшлункової залози та EDTA, з додаванням фенолового червоного який служить індикатором pH для адаптації до ідеальних умов культивування клітин. Після чого була можливість провести мікроскопію клітин на наявність диструктивних змін плазмолеми фібробласта. Мікроскопію проводили за допомогою мікроскопа Evos XL Core із цифровим монітором. Зображено на рис. 2.

Рис. 2. Мікроскопія відсепарованих фібробластів

Для підрахунку зруйнованих фібробластів використовували камеру «Горяєва». Під покривне скло вносили дослідний розчин з культивованими фібробластами з додаванням специфічного барвника «Trypan blue» для диференціації та підрахунків деструктивних фібробластів. Зображено на рис. 3.

Рис. 3. Внесення дослідного матеріалу з барвником в камеру «Горяєва»

Після чого візуально за допомогою загально відомої формули та лабораторного лічильника могли підраховувати кількість зруйнованих фібробластів.

Формула підрахунку: N = m * 4000 * s / q;
де N – кількість ФЕ в 1 мкл розчину, яка визначається, m – число ФЕ в певній кількості малих квадратів, q – кількість малих квадратів сітки камери Горяєва, в яких підраховувалися ФЕ, s – ступінь розведення в розчині. Зображено на рис. 4.

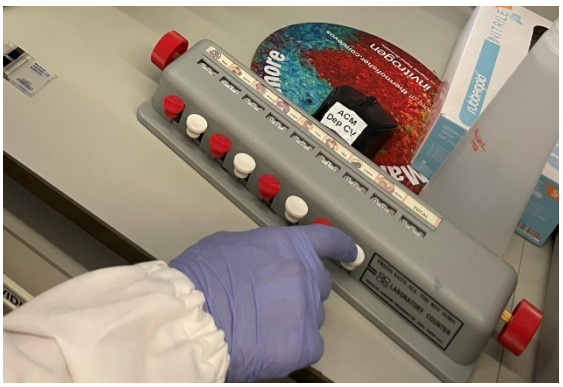

Рис. 4. Підрахунок клітин за допомогою «Laboratory counter»

Результати досліджень. Після застосування Trypsin-EDTA 0.25 % та відповідно сепарування фібробластів було візуально досліджено клітини на кількість та цілісність. Де було візуально видно що в групі де застосовувався препарат GAG TABLETTEN (Canina) кількісно і якісно більше фібробластів в порівнянні з контрольною групою. Було спостережена тенденція популяції морфологічно здорових клітин без руйнації плазмолеми та морфологічних змін у протоплазмі. Зображено на рис. 5.

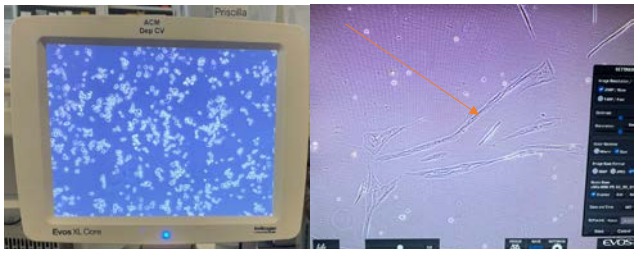

Рис. 5. Візуальний кількісний та якісний моніторинг фібробластів

За допомогою мікроскопії було видно, що фібробласти були цілісні та з часом диференціювались (піддавались дегідратації) в фіброцити та формували еластичні та колагенові сполучні волокна що є характерним для структури сполучної тканини строми органів. При цьому слід зауважити що було повністю відсутнє мукоїдне набрякання волокон, що свідчить про правильну організацію волокон і структуру сполучної тканини. Волокна формувались організовано без склеювань і різного типу деструктивних змін за рахунок активізації білків еластину та гіаліну.

Під час підрахунку фібробластів в камері «Горяєва» було спостережено, що в контрольній групі, де не застосовувався дослідний препарат, реєструвалось незначна кількість клітин із зруйнованою мембраною, яка проявлялась у вигляді повного зафарбування синього кольору всієї клітини. Зображено на рис. 6.

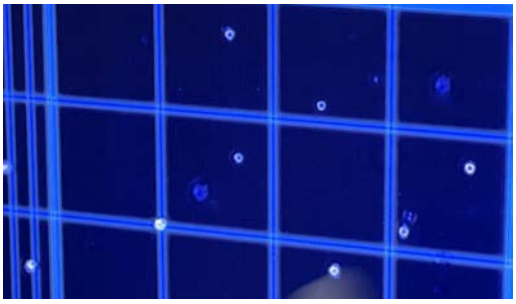

Рис. 6. Деструктивні зміни плазмолеми фібробласта

Підраховуючи загальну кількість фібробластів, було встановлено, що в дослідній групі на 219550 клітин на 1 мкл більше ніж в контрольній групі (максимальні значення). Зображено в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати загального підрахунку клітин (кількість/мкл)

№ проби	Кількість клітин	
	Дослідна група	Контрольна група
1	1100327	882950
2	1007833	879920
3	1102500	873890
4	998890	881100
5	1101700	881090
6	1098900	879090

Обговорення. Собачий остеоартрит – це дегенеративне захворювання суглобів, яке зрештою призводить до функціонального погіршення суглоба, спричиняючи кульгавість і хронічний біль у тварин. Поширеність остеоартриту вища у більш старіючих собак, однак, в наш час відомо, що близько у 20% собак старше 1 року вже реєструється дане захворювання. Власники собак часто не помічають ранніх ознак остеоартриту, що призводить до значних ускладнень і є основною перешкодою для ефективного лікування. Власники можуть не пов'язувати ранні фізичні та поведінкові ознаки тварин з болем при остеоартрить, наприклад, відстність під час прогулянки тварини, зниження динамічності тварини. Однак сприйняття власником незначних змін дискомфорту собаки, включаючи зміни в ходьбі собаки, загальної рухливості, енергічності та поведінці, є ключовим компонентом раннього виявлення остеоартриту. Кілька валідованих методів із застосуванням інструментів клінічної метрології дають оцінку даного захворювання для собак, але лише для тварин із клінічними ураженнями.

Метою цього дослідження було визначити вплив препарату GAG TABLETTEN (Canina) в склад якого входить: 30% екстракт зелених губчастих молюсків, дріжджі, рибна мука, 13% подрібнені водорості, на кількісні і якісні зміни фібробластів у суглобах при остеоартриті у собак. Морфологічні показники клітин покращилися після використання дослідного препарату, але також було встановлено і кількісне збільшення клітин в дослідній групі в порівнянні з контролем. Різниці в кількості та наявності морфологічно нормальних клітин з значно меншою кількістю зруйнованих клітин були присутні у собак, незалежно від стадії остеоартриту. У деяких осіб покращення також було продемонстровано при застосуванні препарату на короткий термін. Це можна пояснити ефективністю дослідного засобу який проявлявся на високому синтезі фібробластів. Цей результат показує значну різницю між групами, що також підкреслює значний вплив на клітини. Було доведено, що деякі нутрицевтики є ефективними для собак, серед яких омега-3 жирні кислоти вважаються одними з найбільш перспективних компонентів для лікування суглобових тканин. Результати цих досліджень були подібні до результатів у котів, яким давали омега-3 жирні кислоти, де тварини показали вищий рівень активності та мали змогу більше рухатись по сходах.

Висновки. Підводячи підсумок, було встановлено що препарат GAG TABLETTEN (Canina) на основі: екстракту зелених губчастих молюсків, дріжджів, рибної муки таподрібнених водоростей показав себе з позитивної сторони як ефективний хондропротектор. Слід зауважити що препарат має високий позитивний вплив на фібробласти хворої тварини, в полі зору мікроскопа спостерігається значно менша кількість зруйнованих клітин та значно більша кількість морфологічно здорових клітин, які в свою чергу з часом формують волокна сполучної тканини. Що в свою чергу свідчить по високу регенеративну властивість організму після ураження тканин.

Бібліографічні посилання:

1. Anderson, K. L., Zulch, H., O'Neill, D. G., Meeson, R. L., & Collins, L. M. (2020). Risk factors for canine osteoarthritis and its predisposing arthropathies: a systematic review. *Frontiers in veterinary science*, *7*, 220.

2. Kisil, D. O. (2023). Funhitsydna diya tsyklichnykh peroksydiv na rist entomopatohennoho hryba ascosphaera apis. [Fungicidal action of cyclic peroxides on the growth of the entomopathogenic fungus ascosphaera apis]. Sumy: *Bulletin of Sumy National Agrarian University. The series: Veterinary Medicine*, 4 (63), 62-67 [in Ukrainian].

3. Kisil, D. O., & Nazarenko, S. M. (2023). Patomorfolohichni zminy kyshkivnyka bdzholy ta imunna vidpovid' na mikrosporydioz nozema apis. [Pathomorphological changes of the bee intestine and immune response to microsporidia nosema apis]. Sumy: *Bulletin of Sumy National Agrarian University. The series: Veterinary Medicine*, 3 (62), 44-49 [in Ukrainian].

4. Bell, A., Helm, J., & Reid, J. (2014). Veterinarians' attitudes to chronic pain in dogs. *Veterinary Record*, *175*(17), 428-428.

5. Belshaw, Z., Dean, R., & Asher, L. (2020). Could it be osteoarthritis? How dog owners and veterinary surgeons describe identifying canine osteoarthritis in a general practice setting. *Preventive veterinary medicine*, *185*, 105198.

6. Enomoto, M., Lascelles, B. D. X., & Gruen, M. E. (2020). Development of a checklist for the detection of degenerative joint disease-associated pain in cats. *Journal of feline medicine and surgery*, *22*(12), 1137-1147.

7. Enomoto, M., Mantyh, P. W., Murrell, J., Innes, J. F., & Lascelles, B. D. X. (2019). Anti-nerve growth factor monoclonal antibodies for the control of pain in dogs and cats. *Veterinary Record*, *184*(1), 23-23.

8. Epstein, M. E., Rodan, I., Griffenhagen, G., Kadrlik, J., Petty, M. C., Robertson, S. A., & Simpson, W. (2015). 2015 AAHA/AAFP pain management guidelines for dogs and cats. *Journal of feline medicine and surgery*, *17*(3), 251-272.

9. Holloway, H., Robinson, A., & Mailand, T. P. (2012). Benefits of continuous long-term treatment of canine degenerative joint disease with carprofen.

10. Lascelles, B. D. X., Brown, D. C., Conzemius, M. G., Gill, M., Oshinsky, M. L., & Sharkey, M. (2019). Measurement of chronic pain in companion animals: Discussions from the Pain in Animals Workshop (PAW) 2017. *The Veterinary Journal*, *250*, 71-78.

11. Lee, H., Lee, A., Seo, N., Oh, J., Kweon, O. K., An, H. J., & Kim, J. (2020). Discovery of N-glycan Biomarkers for the Canine Osteoarthritis. *Life*, *10*(9), 199.
12. Conzemius, M. G., & Evans, R. B. (2021). Caregiver placebo effect for dogs with lameness from osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *241*(10), 1314-1319.
13. Corbee, R. J., Barnier, M. M. C., Van De Lest, C. H. A., & Hazewinkel, H. A. W. (2013). The effect of dietary long-chain omega-3 fatty acid supplementation on owner's perception of behaviour and locomotion in cats with naturally occurring osteoarthritis. *Journal of animal physiology and animal nutrition*, *97*(5), 846-853.
14. Corbee, R. J., Maas, H., Doornenbal, A., & Hazewinkel, H. A. W. (2014). Forelimb and hindlimb ground reaction forces of walking cats: assessment and comparison with walking dogs. *The Veterinary Journal*, *202*(1), 116-127.
15. Eason, C. T., Adams, S. L., Puddick, J., Romanazzi, D., Miller, M. R., King, N., ... & Packer, M. A. (2018). Greenshell™ mussels: a review of veterinary trials and future research directions. *Veterinary sciences*, *5*(2), 36.
16. Godfrey, D., & Vaughan, L. (2018). Historical prevalence of radiological appendicular osteoarthritis in cats (1972–1973). *Journal of the American Animal Hospital Association*, *54*(4), 209-212.
17. Gruen, M. E., Dorman, D. C., & Lascelles, B. D. X. (2017). Caregiver placebo effect in analgesic clinical trials for cats with naturally occurring degenerative joint disease-associated pain. *Veterinary Record*, *180*(19), 473-473.
18. Johnson, K. A., Lee, A. H., & Swanson, K. S. (2020). Nutrition and nutraceuticals in the changing management of osteoarthritis for dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *256*(12), 1335-1341.
19. Musco, N., Vassalotti, G., Mastellone, V., Cortese, L., Della Rocca, G., Molinari, M. L., ... & Lombardi, P. (2019). Effects of a nutritional supplement in dogs affected by osteoarthritis. *Veterinary medicine and science*, *5*(3), 325-335.
20. Sgorlon, S., Stefanon, B., Sandri, M., & Colitti, M. (2016). Nutrigenomic activity of plant derived compounds in health and disease: Results of a dietary intervention study in dog. *Research in veterinary science*, *109*, 142-148.
21. Ton, J., Perry, D., Thomas, B., Allan, G. M., Lindblad, A. J., McCormack, J., ... & Korownyk, C. S. (2020). PEER umbrella systematic review of systematic reviews: Management of osteoarthritis in primary care. *Canadian Family Physician*, *66*(3), e89-e98.
22. Wang, A., Leong, D. J., Cardoso, L., & Sun, H. B. (2018). Nutraceuticals and osteoarthritis pain. *Pharmacology & therapeutics*, *187*, 167-179.
23. Douat, J., Vachon, P., & Beaudry, F. (2019). Characterization of in vitro metabolism of capsazepine, a vanilloid transient receptor potential channel antagonist, by liquid chromatography quadrupole ion trap mass spectrometry. *Biomedical Chromatography*, *25*(4), 479-492.
24. Alam, M. R., Lee, H. B., Kim, M. S., & Kim, N. S. (2011). Surgical model of osteoarthritis secondary to medial patellar luxation in dogs.
25. Neill, O., DG, C., DB, M., & PD, T. PC, and Brodbelt, DC (2014). Prevalence of disorders recorded in dogs attending primarycare veterinary practices in England. *PLoS One*, *9*(3), e90501.
26. Hart, B. L., Hart, L. A., Thigpen, A. P., & Willits, N. H. (2014). Long-term health effects of neutering dogs: comparison of Labrador Retrievers with Golden Retrievers. *PloS one*, *9*(7), e102241.
27. Sanderson, S. L. (2012). The epidemic of canine obesity and its role in osteoarthritis. *Israel Journal of Veterinary Medicine*, *67*(4), 195-202.
28. Taylor-Brown, F. E., Meeson, R. L., Brodbelt, D. C., Church, D. B., McGreevy, P. D., Thomson, P. C., & O'Neill, D. G. (2015). Epidemiology of cranial cruciate ligament disease diagnosis in dogs attending primary-care veterinary practices in England. *Veterinary Surgery*, *44*(6), 777-783.
29. O'Neill, D. G., Lee, M. M., Brodbelt, D. C., Church, D. B., & Sanchez, R. F. (2017). Corneal ulcerative disease in dogs under primary veterinary care in England: epidemiology and clinical management. *Canine genetics and epidemiology*, *4*, 1-12.
30. O'Neill, D. G., Meeson, R. L., Sheridan, A., Church, D. B., & Brodbelt, D. C. (2016). The epidemiology of patellar luxation in dogs attending primary-care veterinary practices in England. *Canine genetics and epidemiology*, *3*, 1-12.
31. Lavrijsen, I. C. M., Heuven, H. C. M., Meij, B. P., Theyse, L. F. H., Nap, R. C., Leegwater, P. A. J., & Hazewinkel, H. A. W. (2014). Prevalence and co-occurrence of hip dysplasia and elbow dysplasia in Dutch pure-bred dogs. *Preventive veterinary medicine*, *114*(2), 114-122.
32. Anderson, K. L., O'Neill, D. G., Brodbelt, D. C., Church, D. B., Meeson, R. L., Sargan, D., ... & Collins, L. M. (2018). Prevalence, duration and risk factors for appendicular osteoarthritis in a UK dog population under primary veterinary care. *Scientific reports*, *8*(1), 5641.
33. Armitage-Chan, E., & May, S. A. (2018). Identity, environment and mental wellbeing in the veterinary profession. *Veterinary Record*, *183*(2), 68-68.

Kisil D. O., *PhD, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine*

Effect of GAG Tabletten (Canina) on morphological indicators of fibroblasts in osteoarthritis in dogs

Osteoarthritis is a degenerative disease characterized by inflammatory flares that affect the entire joint, not just the cartilage defects as originally thought. The disease can be treated with targeted therapy. The use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs as a standard treatment for osteoarthritis shows the incidence of side effects ranging from 2.3% to 18%. Food supplements are used as an alternative approach for multimodal therapy of osteoarthritis. In particular, it was shown that preparations with active substances glycosaminoglycans can have chondromodulatory and anti-inflammatory properties. Structure-modifying agents such as glycosaminoglycan polysulfate and elk velvet antler have been classified as low to moderate in their efficacy in reducing the clinical signs of osteoarthritis in dogs. One study showed a positive therapeutic effect of a glycosaminoglycan-enriched diet only using a subjective arthritis scoring system. There is converging

evidence that a diet rich in glycosaminoglycans may have a therapeutic benefit in the treatment of osteoarthritis, but evidence-based medicine requires evidence of such possible beneficial effects using objective outcomes. It should be noted that, in addition to many animals achieving appropriate clinical remission, relapsed rapidly after discontinuation of treatment. These observations suggest the existence of additional pathways of disease persistence that remain to be identified and targeted for therapeutic treatment of joint tissue. One of the main obstacles to the identification of therapeutic targets and successful clinical and laboratory research is the limited understanding of the cellular mechanisms that act in the synovial microenvironment to prevent joint inflammation. Recent studies of the heterogeneity of tissue-resident synovial cells, including macrophages and fibroblasts, have identified distinct types of these cells that differentially regulate specific aspects of inflammatory joint tissue pathology.

Fibroblasts are connective tissue cells of the body responsible for the production and specific remodeling of the extracellular matrix. Fibroblasts are not just passive cells of stromal tissue, but rather an active type of cells with diverse and dynamic functions in tissues. It is known that fibroblasts play an important role in development and growth and, accordingly, a peculiar response to damage. They are vital in the formation of the structure of virtually every organ and are the main cells during the process of repair and formation of new tissue after damage. In recent years, it has become increasingly clear that fibroblasts are an extremely heterogeneous cell type, exhibiting significant phenotypic and functional variability between tissues. These cells are also very plastic, which makes their study quite difficult.

In this study, we will discuss the efficacy of relevant animal chondroprotectors and the functional heterogeneity of tissue synovial cells and, accordingly, how these cells respond to relevant aspects of the inflammatory process of joint tissues.

Key words: *fibroblasts, joint, regeneration, synovial tissue, arthritis, animal, pathology, cytology.*