

УДК 619:615.038

<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2022-358-4-16-20>

исследования/research

**Марюшина Т.О.¹,
Крюковская Г.М.¹,
Матвеева М.В.²,
Куликовский С.А.¹,
Давыдов Е.В.¹**

¹ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств» (МГУПП), Россия, 109029, г. Москва, ул. Талалихина, 33
E-mail: vetmedicina@mgupp.ru

² ООО «Вектор», 127273, г. Москва, ул. Березовая аллея, 5 А, стр. 7
E-mail: info@polidex.ru

Ключевые слова: гиалуроновая кислота, остеоартроз, гиалуронат цинка, биохимические и гематологические показатели крови, лечение деструктивно-дегенеративных заболеваний суставов

Для цитирования: Марюшина Т.О., Крюковская Г.М., Матвеева М.В., Куликовский С.А., Давыдов Е.В. Исследование эффективности, переносимости и безопасности препарата гиалуронана цинка для собак с артрозами. *Аграрная наука.* 2022; 358 (4): 16–20.

<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2022-358-43-16-20>

Авторы в равной степени принимали участие в написании рукописи, несут равную ответственность за плагиат и представленные данные.

Авторы объявили, что нет никаких конфликтов интересов.

**Tatiana O. Maryushina¹,
Galina M. Kryukovskaya¹,
Margarita V. Matveeva²,
Stepan A. Kulikovskiy¹,
Evgeniy V. Davydov¹**

¹ FGBOU VO "Moscow State University of Food Production" (MGUPP), 33 Talalikhina st., Moscow, 109029, Russia
E-mail: vetmedicina@mgupp.ru

² ООО "Vector", 5 A, str. 7 Beriosovaya alleya st., Moscow, 127273 Russia

Key words: hyaluronic acid, osteoarthritis, zinc hyaluronate, complete blood count and blood chemistry, treatment of destructive degenerative joint disease

For citation: Maryushina T.O., Kryukovskaya G.M., Matveeva M.V., Kulikovskiy S.A., Davydov E.V. Efficacy, tolerability and safety study of zinc hyaluronan for dogs with osteoarthritis. *Agrarian Science.* 2022; 358 (4): 16–20. (In Russ.)

<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2022-358-4-16-20>

The authors were equally involved in writing the manuscript and bear the equal responsibility for plagiarism and presented data.

The authors declare no conflict of interest.

Исследование эффективности, переносимости и безопасности препарата гиалуронана цинка для собак с артрозами

РЕЗЮМЕ

Актуальность. В последние годы проблемы артрологии становятся более актуальными среди домашних и сельскохозяйственных животных. Значимость статьи обусловлена тем, что на российском рынке ветеринарных препаратов имеется, очевидно, малое количество лекарственных средств для лечения различных патологий суставов, созданных на основе гиалуроновой кислоты.

Методы. Для исследования были отобраны 32 собаки разных полов и пород в возрасте от 8 до 13 лет с деструктивно-дегенеративными патологиями суставов. Животным проводилась терапия препаратом гиалуроновой кислоты с цинком. Методы исследования: гематологическое исследование, общее клиническое исследование.

Результаты. В процессе проведения терапии препаратом у 81,25% собак отметили повышение двигательной активности. Также через 7 дней после 5-й инъекции препарата отмечено значительное уменьшение проявлений стартовых болей, вплоть до полного их отсутствия. Основные положительные сдвиги в течении артроза у собак по всем оценочным критериям достигли максимального проявления после 3–4-й инъекций и практически не изменились к 5-й инъекции. Результаты биохимического исследования сыворотки крови свидетельствуют о том, что на фоне применения препарата у собак с остеоартрозом не было выявлено каких-либо значимых изменений, характеризующих основные виды обмена. По результатам гематологических исследований можно отметить, что у собак, получающих терапию препаратом гиалуроновой кислоты с цинком, наблюдается устойчивая положительная динамика по ряду гематологических параметров. Так, через неделю после пятой инъекции «Препарата» отмечалось снижение общего количества тромбоцитов. Процентное соотношение эозинофилов в лейкоцитарной формуле стабилизировалось до верхних значений референсного диапазона. Уместно подчеркнуть, что «Препарат» не проявляет свойств антигена и обладает выраженным противовоспалительным эффектом.

Efficacy, tolerability and safety study of zinc hyaluronan for dogs with osteoarthritis

ABSTRACT

Relevance. In recent years, the problems of arthrology have become more relevant among domestic and farm animals. The significance of the article is due to the fact that in the Russian market of veterinary drugs, there is obviously a small number of drugs for the treatment of various pathologies of the joints, created on the basis of hyaluronic acid.

Methods. 32 dogs of different sexes and breeds aged from 8 to 13 years with destructive-degenerative pathologies of the joints were selected for the study. Animals were treated with hyaluronic acid with zinc. Research methods: hematological analysis, general clinical examination.

Results. In the process of drug therapy, in 81.25% of dogs was noted an increase in motor activity. Also, 7 days after the 5th injection of the drug, there was a significant decrease in the manifestations of starting pains up to their complete absence. The main positive changes in the course of arthrosis in dogs, according to all evaluation criteria, reached their maximum manifestation after 3–4th injections and remained practically unchanged by the 5th injection. The results of a biochemical study of blood serum indicate that against the background of the use of the drug in dogs with osteoarthritis, no significant changes were found that characterize the main types of metabolism. According to the results of hematological studies, it can be noted that in dogs receiving therapy with hyaluronic acid with zinc, there is a steady positive trend in a number of hematological parameters. So, a week after the 5th injection of the "Drug" there was a decrease in the total number of platelets. The percentage of eosinophils in the leukocyte formula stabilized to the upper values of the reference range. It is appropriate to emphasize that the "Drug" does not exhibit the properties of an antigen, and has a pronounced anti-inflammatory effect.

Поступила: 6 апреля 2022 года
Принята к публикации: 29 апреля 2022

Received: 6 April 2022
Accepted: 29 April 2022

Введение

Вопросы диагностики и лечения в области артрологии занимают одну из основных позиций в современной ветеринарной практике. Особенность терапии животных с деструктивно-дегенеративными заболеваниями суставов заключается в частом несоответствии между ожидаемым результатом на фоне классической терапии и реальной картины от применяемого лечения. Терапевтический алгоритм включает в себя использование анальгетических и противовоспалительных средств стероидного или нестероидного ряда и направлен на купирование болевого синдрома для улучшения качества жизни животного [1]. Однако данные препараты не всегда оказывают положительное влияние на патогенетические звенья заболевания. Кроме того, вышеуказанные средства надо с осторожностью назначать животным, особенно возрастным, с высоким уровнем полиморбидности, вследствие риска развития нежелательных побочных явлений на фоне их применения [2, 3, 4].

В качестве альтернативной терапии применяют хондропротекторы. Хондропротекторы относятся к структурно-модифицирующим препаратам и содержат в себе вещества, входящие в состав суставного хряща и синовиальной жидкости. И.Ю. Ежов и др. указывают, что применение хондропротекторов замедляет прогрессирование дегенеративных изменений суставов, оказывая противовоспалительное и анальгезирующее действие [5]. Данный терапевтический эффект обусловлен подавлением экспрессии ядерного фактора транскрипции NF-κB, провоспалительных цитокинов, матриксных металлопротеиназ, оксида азота и простагландинов [6, 7].

Структурно-модифицирующий эффект хондропротекторов обусловлен проактивацией синтеза гиалуроновой кислоты синовиоцитами [6]. Экзогенная гиалуроновая кислота позволяет поддерживать вязкость и эластичность суставной жидкости путем восполнения разрушенной эндогенной ГК (далее — гиалуроновой кислоты) [8, 9, 10]. Противовоспалительные свойства гиалуронана обеспечивают продолжительный анальгетический эффект за счет ингибирования металлопротеиназ путем взаимодействия с клеточным рецептором CD44 [11, 12].

В связи с этим в последние годы большое значение уделяется внедрению препаратов гиалуроновой кислоты в качестве монотерапии при артрозах у животных. Вместе с тем в настоящий момент отечественных ветеринарных препаратов гиалуроновой кислоты в России не представлено. В связи с нестабильной экономической ситуацией в мире вопрос об импортозамещении ветеринарных лекарственных средств приобретает особую значимость, поэтому разработка и изучение новых отечественных препаратов на основе гиалуроновой кислоты являются актуальными. Также имеется необходимость создания комплексных препаратов с набором ключевых метаболитов. Включение цинка в состав препарата гиалуронана обосновано его активностью в процессах репарации. Цинк участвует в усилении фагоцитоза и активации неоангиогенеза, а также влияет на обмен нейротрансмиттеров, повышая болевой порог [13].

Актуален вопрос способа введения препарата. Вискоуплелментация препаратов гиалуроновой кислоты, которая нашла широкое применение в классической медицине, не всегда приемлема в ветеринарной практике. Использование данного метода в терапии животных зачастую требует седации, что не рекомендовано

для особей с хроническими патологиями печени, почек, сердца и др. Также данный способ введения повышает риск дополнительной травматизации суставного хряща, нарушения целостности суставной капсулы и вероятность микробной контаминации [14].

Цель работы — определение эффективности, переносимости и безопасности внутривенного применения комплексного препарата гиалуроновой кислоты с цинком собакам с остеоартрозом.

Материалы и методы

В период с 2021 по 2022 гг. 32 собакам разных пород и пола в возрасте от 8 до 13 лет с деструктивно-дегенеративными заболеваниями суставов была проведена терапия препаратом гиалуроновой кислоты с цинком.

Препарат гиалуроновой кислоты с цинком содержит 1% гиалуроната натрия и гиалуроната цинка в соотношении 5:1, представляет собой прозрачный вязкий стерильный водосодержащий раствор биогеля. Препарат вводили внутривенно в дозировке из расчета 0,1–0,3 мл раствора на 10 кг веса собаки. Инъекции проводились 1 раз в день с интервалом в 7 дней, курс составлял 5 инъекций.

Забор крови проводился из подкожной вены предплечья. Общие клинические и биохимические исследования крови также проводились по окончании курса лечения препаратом гиалуроновой кислоты для оценки динамики лечения и исключения побочных негативных эффектов.

Общеклинические параметры крови определяли на гематологическом анализаторе HTI MicroCC-20Plus производства фирмы «HTI» (США) с использованием реактивов производства фирмы ООО «Клиникал Диагностика Солюшнз» (Россия).

Биохимические исследования проб крови — на биохимическом анализаторе HTI Biochem SA производства фирмы «HTI» (США) с использованием реактивов производства ЗАО «Диакон-ДС» (Россия).

Показатели безопасности. Изучались частота и характер встречаемости нежелательных побочных явлений после введения препарата и их связь с ним, а также изменения основных показателей обмена.

Показатели эффективности. В качестве показателей эффективности оценивались динамика отдельных параметров клинических проявлений болевого синдрома и изменения гематологических маркеров воспаления.

Критерии оценки переносимости. Оценка переносимости проводилась по 10-балльной системе:

- от 10 до 8 — отсутствие побочных эффектов в течение всего периода исследования (отличная);
- от 7 до 5 — преходящие побочные эффекты, не требующие отмены препарата (хорошая);
- от 4 и ниже — наличие побочных явлений, требующих отмены препарата (неудовлетворительная).

Критерии включения:

— клинические проявления: снижение двигательной активности, хромота разной степени выраженности, «стартовые боли», уменьшение амплитуды движения сустава при ротации;

— рентгенологическая характеристика: сужение рентгеновской суставной щели, деформация хрящевой пластины, субхондральный склероз, наличие остеофитозных разрастаний и пр.

Критерии исключения. На момент проведения исследований у собак была исключена возможность применения нестероидных противовоспалительных средств

Таблица 1. Результаты клинических осмотров собак с остеоартрозом на фоне применения препарата гиалуроновой кислоты с цинком (n = 32)

Table 1. Results of clinical examination of dogs with osteoarthritis treated with hyaluronic acid preparation with zinc (n = 32)

День исследования	Наличие постоянной хромоты	Снижение двигательной активности	Болезненность при пальпации сустава	Уменьшение подвижности сустава	Стартовые боли	Наличие побочных эффектов
1	28	32	26	18	32	Нет
8	28	30	26	18	32	Нет
15	19	22	21	16	24	Нет
22	12	13	16	13	15	Нет
29	10	6	11	11	9	Нет
36	10	6	10	11	9	Нет

Рис. 1. Динамика клинических изменений у собак с остеоартрозом на фоне применения препарата гиалуроновой кислоты с цинком

Fig. 1. Dynamics of clinical changes in dogs with osteoarthritis treated with hyaluronic acid preparation with zinc

Количество особей в группе (n = 32)

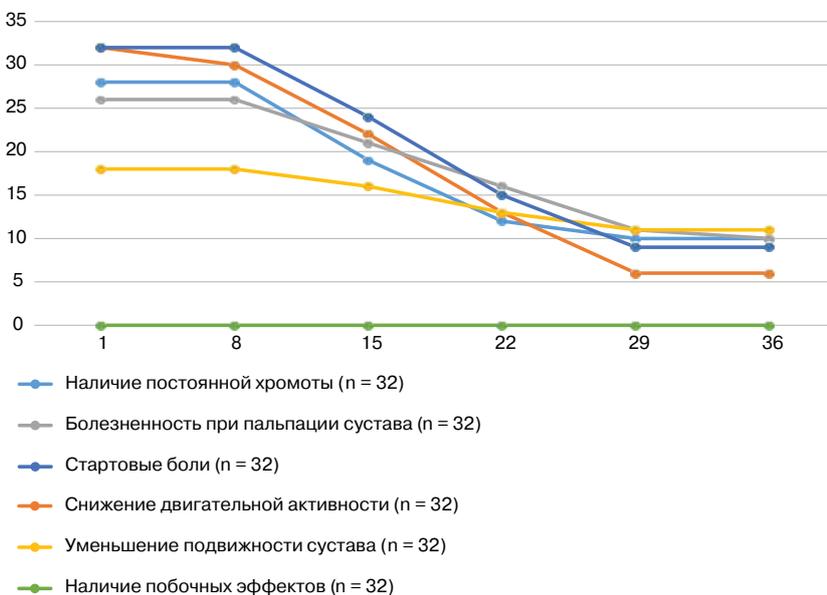


Таблица 2. Динамика биохимических показателей сыворотки крови собак с остеоартрозом в период терапии препаратом гиалуроновой кислоты с цинком (n = 32)

Table 2. Dynamics of biochemical parameters of blood serum of dogs with osteoarthritis during therapy with hyaluronic acid with zinc (n = 32)

Показатель	Референсные значения	1-й день	36-й день
Общий белок, г/л	55,1–75,2	64,5 ± 5,3	66,7 ± 6,2
Альбумины, г/л	25,8–39,7	25,0 ± 1,0	35,7 ± 1,9
Глобулины, г/л	20,6–37,0	40,2 ± 4,0	31,5 ± 2,9
Альбумин/глобулин	0,7–1,9	0,6 ± 0,1	1,1 ± 0,4
Билирубин общий, мкмоль/л	0,9–3,5	2,6 ± 1,7	2,4 ± 0,8
Билирубин прямой, мкмоль/л	0,0–0,5	0,8 ± 0,6	0,7 ± 0,3
Креатинин, мкмоль/л	44,3–138,4	102,4 ± 9,7	103,2 ± 7,6
Мочевина, ммоль/л	3,1–9,2	8,9 ± 2,7	7,8 ± 2,4
Кальций, ммоль/л	2,2–3,0	2,4 ± 0,4	2,3 ± 0,5
Фосфор, ммоль/л	1,0–2,0	1,6 ± 0,4	1,7 ± 0,6
АЛТ, Е/л	До 40,0	55,5 ± 9,7	53,1 ± 8,0
АСТ, Е/л	До 40,0	62,5 ± 19,6	61,5 ± 12,8
Щелочная фосфатаза, Е/л	До 70,0	148,4 ± 10,1	121,3 ± 9,2

(НПВС) за 1 неделю до начала лечения и кортикостероидов за 2 недели до начала лечения. В исследованиях не принимали участия собаки с серьезными заболеваниями печени и почек.

Результаты собственных исследований

Собакам с признаками дегенеративно-деструктивных заболеваний суставов вводили комплексный препарат, содержащий в себе гиалуроновую кислоту и цинк (далее «Препарат»).

В ходе исследований перед введением препарата (1-й, 8-й, 15-й, 22-й, 29-й дни лечения, контроль — 36-й день, через неделю после пятой инъекции) и в течение 30 минут после введения проводился клинический осмотр животных. Также осуществлялся опрос владельцев собак о наличии или отсутствии каких-либо побочных эффектов в период проведения курса инъекций.

Владельцы животных были предупреждены о проводимых исследованиях и дали свое согласие на терапию с применением препарата гиалуроновой кислоты.

По результатам первично осмотренных нами животных установлена основная синдроматика артроза:

- стартовые боли у 100%;
- снижение двигательной активности у 100%;
- наличие постоянной хромоты у 87,5%;
- болезненность при пальпации сустава у 81,2%;
- уменьшение подвижности сустава у 56,2%.

Результаты представлены в таблицах № 1, 2, 3.

При мониторинге эффективности мы установили положительную динамику по всем оценочным критериям (рис. 1, 2).

В процессе проведения терапии препаратом 26 из 32 владельцев собак (81,25%) отметили повышение двигательной активности у своих питомцев. Также через 7 дней после 5-й инъекции препарата значительное уменьшение проявлений стартовых болей вплоть до полного их отсутствия зафиксировано у 23 из 32 животных (71,9%). Устранение постоянной хромоты после 4-й инъекции наблюдали у 18 из 28 собак (65%). Стоит отметить «накопительный» эффект на фоне введения препарата ГК с цинком. Так, основные положительные сдвиги в течении артроза у собак по всем оценочным критериям достигли максимального

проявления после 3–4-й инъекций и практически не изменились к 5-й инъекции (рис. 1).

В течение всего периода исследований на фоне введения препарата гиалуроновой кислоты с цинком не было отмечено ни одного животного с какими-либо негативными проявлениями или побочными эффектами. Таким образом, мы фиксировали переносимость «Препарата» на 9–10 баллов, т.е. как отличную.

При анализе показателей безопасности изучали биохимические параметры крови, которые характеризуют основные виды обмена. Результаты представлены в таблице 2. Особое внимание уделялось показателям, отражающим функциональное состояние органов выделительной и гепато-билиарной систем, так как уже через 5 минут гиалуроновая кислота выявляется в печени и сохраняется там в течение 72 часов, а экскреция ее из организма производится преимущественно почками [11, 15].

Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что на фоне применения препарата у собак с остеоартрозом не было выявлено каких-либо значимых изменений в биохимических показателях крови, характеризующих основные виды обмена.

С целью мониторинга реактивности организма животных на фоне применения «Препарата» исследовали гематологические показатели. В таблице 3 представлены результаты клинического анализа крови у исследуемой группы животных.

По результатам, приведенным в таблице 3, можно отметить, что у собак, получающих терапию препаратом ГК с цинком, наблюдается устойчивая положительная динамика по ряду гематологических параметров. Так, через неделю после пятой инъекции «Препарата» (36-й день) общее количество тромбоцитов снизилось на 41,8% и вошло в референсный диапазон для данного вида животных. Процентное соотношение эозинофилов в лейкоцитарной формуле стабилизировалось и составило 5,8±0,77% против исходного 13,31±0,75%. СОЭ снизилось до верхних значений референсного диапазона. Уместно подчеркнуть, что «Препарат» не проявляет свойств антигена и обладает выраженным противовоспалительным эффектом.

Выводы

При оценке критериев эффективности, безопасности и переносимости установлено, что препарат гиалуроновой кислоты с цинком не оказывает негативного

влияния на системы организма, не имеет побочных реакций (по шкале переносимости соответствует оценке 9–10 баллов — «отлично»), имеет выраженный терапевтический эффект и может быть рекомендован собакам с деструктивно-дегенеративными заболеваниями суставов, в том числе и с наличием сопутствующих хронических заболеваний.

Рис. 2. Динамика биохимических показателей сыворотки крови собак, получающих терапию препаратом гиалуроновой кислоты с цинком (n = 32)

Fig. 2. Dynamics of biochemical parameters of blood serum of dogs receiving therapy with hyaluronic acid with zinc (n = 32)

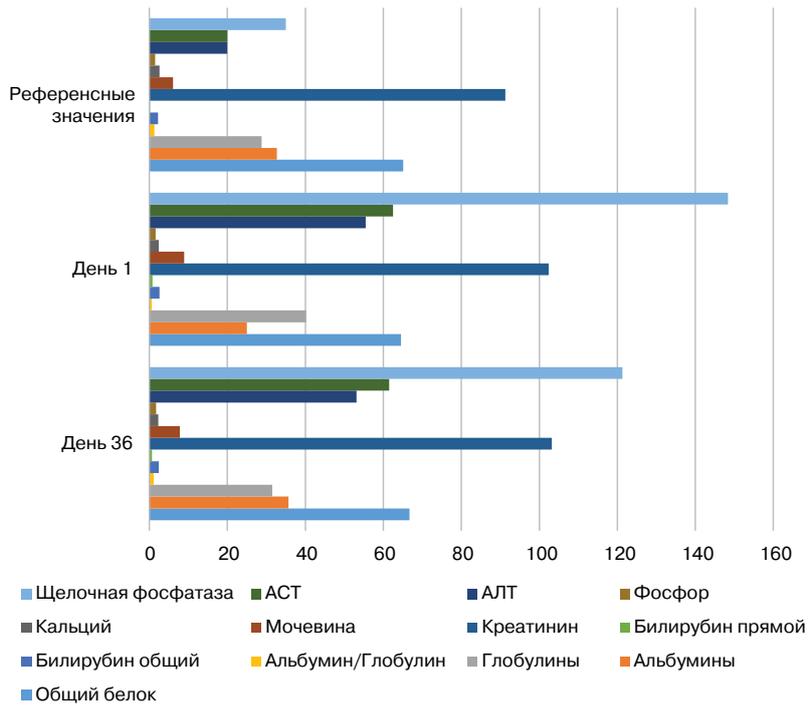


Таблица 3. Динамика клинических показателей крови собак с остеоартрозом на фоне терапии, (n = 32)

Table 3. Dynamics of complete blood count of dogs with osteoarthritis during therapy (n = 32)

Показатель	Референсные значения	1-й день	36-й день
Эритроциты, x 10 ⁶ /мкл	5,5–8,5	6,4±0,6	6,5±0,7
МСV, мкм ³	62,0–77,0	79,4±6,1	78,6±7,1
Гематокрит, %	39,0–52,0	46,6±6,4	45,5±5,4
Гемоглобин, г/дл	12,0–18,0	16,9±1,2	15,5±1,9
Цветной показатель, б/з	0,8–1,2	0,9±0,2	0,9 ±0,2
МСН, пкг	21,0–27,0	26,2±2,7	25,1±3,6
МСНС, %	32,0–38,0	39,2±3,9	35,5±2,8
СОЭ, мм/час	2,0–3,5	7,3±1,2	3,4±0,9
Лейкоциты, x 10 ³ /мкл	6,0–14,0	12,4±1,0	7,6±3,1
Юные, %	0,0–1,0	0,0±2,0	0,0±1,0
Палочкоядерные, %	0,0–3,0	3,0±2,1	2,2 ±2,0
Сегментоядерные, %	60,0–70,0	75,5 ± 6,8	65,2 ±4,9
Эозинофилы, %	2,0–10,0	13,3±0,7	5,8 ±0,8
Моноциты, %	3,0–5,0	3,4 ±0,1	2,0±0,1
Базофилы, %	Редко	0,0±0,0	0,0±0,0
Лимфоциты, %	12,0–30,0	25,0±0,1	21,1±0,1
Тромбоциты, x 10 ³ /мкл	160,0–430,0	580,3±29,3	338,1±19,9

ЛИТЕРАТУРА

1. Johnston S.A., McLaughlin R.M., Budsberg S.C. Nonsurgical management of osteoarthritis in dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2008;38(6): 1449-1470.
2. Быстрова, А.А. Побочные эффекты нестероидных противовоспалительных препаратов. *Организационный комитет*. 2017: 83. [Bystrova, A. A. Side effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Organizing committee*. 2017: 83. (In Russ.)]
3. Карамян А.С., Савочкина А.Ю., Ватников Ю.А. НПВП-индуцированные гастроэнтеропатии. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2016;11-5: 53. [Karamyan A.S., Savochkina A.Y., Vatnikov Y.A. NSAID-induced gastroenteropathy. *International research journal*. 2016;11-5: 53. (In Russ.)]
4. Belshaw Z., Asher L., Dean R.S. The attitudes of owners and veterinary professionals in the United Kingdom to the risk of adverse events associated with using non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) to treat dogs with osteoarthritis. *Preventive Veterinary Medicine*. 2016;131: 121-126.
5. Hashizume M., Koike N., Yoshida H., Suzuki M., Mihara M. High molecular weight hyaluronic acid relieved joint pain and prevented the progression of cartilage degeneration in a rabbit osteoarthritis model after onset of arthritis. *Modern Rheumatology*. 2010;20(5): 432-438.
6. Ежов И.Ю., Бояршинов А.А., Глушков А.Е., Абраменков А.Н. Сочетанное применение хондроитина сульфата и гиалуроновой кислоты для лечения артрозов. *Терапия*. 2019;2(28): 75. [Ezhov I.Y., Boyarshinov A.A., Glushkov A.E., Abramencov A.N. Combined use of chondroitin sulfate and hyaluronic acid for treatment of arthrosis. *Therapy*. 2019;2(28):75 (In Russ.)].
7. Moreland L.W. Intra-articular hyaluronan (hyaluronic acid) and hylans for the treatment of osteoarthritis: mechanisms of action. *Arthritis Res Ther*. 2003;5(2): 1-14.
8. Марюшина Т.О., Крюковская Г.М., Матвеева М.В., Давыдов Е.В., Платонова А.О. Сравнительная оценка основных показателей метаболизма у крыс после периартикулярного введения комплексных соединений гиалуроновой кислоты в эксперименте. *Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии*. 2019;(2): 83-90. [Maryushina T.O., Kryukovskaya G.M., Matveeva M.V., Davydov E.V., Platonova A.O. Comparative evaluation of the main indicators of metabolism in rats after periarticular injection of complex compounds of hyaluronic

acid in the experiment. *Issues of legal regulation in veterinary medicine*. 2019;(2): 83-90. (In Russ.)].

9. Гринь, О.А. Роль гиалуроновой кислоты в биологии и патологии тазобедренного сустава у собак породы ротвейлер. *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. НЭ Баумана*. 2012;209(1): 91-95. [Grin, O.A. The role of hyaluronic acid in the biology and pathology of the hip joint in Rottweiler dogs. *Scientific notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine*. NE Bauman. 2012;209(1): 91-95. (In Russ.)].

10. Гуцин В.В., Соколова Л.А., Красюков Ю.Н., Вострикова Н.Л. Новые виды продукции, содержащие биологически активный компонент – гиалуроновую кислоту. *Птица и птицепродукты*. 2015;(4): 23-25. [Gushchin V.V., Sokolova L.A., Krasuykov Y.N., Vostrikova N.L. New types of products containing a biologically active component - hyaluronic acid. *Poultry and poultry products*. 2015;(4): 23-25. (In Russ.)].

11. Gupta R.C., Lall R., Srivastava A., Sinha A. Hyaluronic acid: Molecular mechanisms and therapeutic trajectory. *Frontiers in Veterinary Science*. 2019: 192.

12. Сигаева Н.Н., Колесов С.В., Назаров П.В., Вильданова Р.Р. Химическая модификация гиалуроновой кислоты и ее применение в медицине. *Вестник Башкирского университета*. 2012;17(3): 1220-1241. [Sigaeva N.N., Kolesov S.V., Nazarov P.V., Vildanova R.R. Chemical modification of hyaluronic acid and its application in medicine. *Bulletin of the Bashkir University*. 2012;17(3): 1220-1241. (In Russ.)].

13. Хабаров В.Н., Бойко П.Я., Колосов В.А., Иванов П.Л. Гиалуронан в артрологии. Комплексы гиалуроновой кислоты с низкомолекулярными биорегуляторами – новая страница в лечении суставных патологий. Москва: *Адвансед солюшнз*. 2014. 208 с. [Khabarov V.N., Boyko P.Y., Kolosov V.A., Ivanov P.L. Hyaluronan in arthrology. Complexes of hyaluronic acid with low molecular weight bioregulators are a new page in the treatment of articular pathologies. Moscow: *Advanced Solutions*. 2014. 208 p. (In Russ.)].

14. Nganvongpanit K., Boonsri B., Sripratak T., Markmee P. Effects of one-time and two-time intra-articular injection of hyaluronic acid sodium salt after joint surgery in dogs. *Journal of Veterinary Science*. 2013;14(2): 215-222.

15. Stern R. Hyaluronan catabolism: a new metabolic pathway. *European Journal of Cell Biology*, 2004;83(7): 317-325.

ОБ АВТОРАХ:

Марюшина Татьяна Олеговна, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры ветеринарной медицины Московского государственного университета пищевых производств ORSID: 0000-0002-5247-5804

Матвеева Маргарита Владимировна, кандидат ветеринарных наук, руководитель ветеринарного отдела

Крюковская Галина Михайловна, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры ветеринарной медицины Московского государственного университета пищевых производств ORSID: 0-0003-3478-0431

Куликовский Степан Александрович, студент 5-го курса кафедры ветеринарной медицины Московского государственного университета пищевых производств

Давыдов Евгений Владимирович, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры ветеринарной медицины Московского государственного университета пищевых производств

ABOUT THE AUTHORS:

Maryushina Tatyana Olegovna, Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of Veterinary Medicine of the Moscow State University of Food Production ORSID: 0000-0002-5247-5804

Matveeva Margarita Vladimirovna, Candidate of Veterinary Sciences, Head of the Veterinary Department

Kryukovskaya Galina Mikhailovna, Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of Veterinary Medicine of the Moscow State University of Food Production ORSID: 0-0003-3478-0431

Kulikovskiy Stepan Aleksandrovich, 5th year student of the Department of Veterinary Medicine of the Moscow State University of Food Production

Davydov Evgeny Vladimirovich, Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of Veterinary Medicine of the Moscow State University of Food Production