Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**ХАРКІВСЬКА ДЕРЖАВНА ЗООВЕТЕРИНАРНА АКАДЕМІЯ**

# На правах рукопису

## СЄГОДІН ОЛЕКСАНДР БОРИСОВИЧ

# УДК 619:616.72 – 07:615:636.028

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ РОЛІ ГЛІКОЗАМІНОГЛІКАНІВ У ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ОСТЕОАРТРОЗУ В СОБАК

16.00.05 – ветеринарна хірургія

Дисертація на здобуття наукового ступеня

кандидата ветеринарних наук

# Науковий керівник –

### ТИМОШЕНКО ОЛЬГА ПАВЛІВНА,

доктор біол. наук, професор

#### Харків – 2007

#### ЗМІСТ

Ст.

**Перелік умовних скорочень** 4

**Вступ** 5

РОЗДІЛ 1**. Огляд літератури** 12

1.1. Структурно-метаболічні характеристики суглобів собак 12

1.2. Сучасні уявлення про патогенез остеоартрозу 17

1.3. Клініко-біохімічні дослідження при захворюваннях суглобів запально-дистрофічної природи 23

1.4. Принципи консервативного та оперативного лікування остеоартрозу в собак 26

РОЗДІЛ 2. **Вибір напрямів досліджень, матеріали та методи вико-нання роботи** 34

РОЗДІЛ 3. **Посттравматичний остеоартроз суглобів у білих щурів** 47

3.1.Структурно-метаболічні характеристики посттравматичного остеоартрозу колінних та кульшових суглобів у білих щурів 47

3.1.1. Морфологічні особливості перебігу репаративного процесу в кістково-хрящових дефектах колінного суглоба в білих щурів 48

3.1.2. Динаміка біохімічих показників сироватки крові білих щурів при посттравматичному артрозі колінного суглоба 56

3.2. Структурно-метаболічні характеристики посттравматичного остеоартрозу в білих щурів при застосуванні глюкозаміногідрохлориду 59

3.2.1. Морфологічні особливості перебігу репаративного процесу в кістково-хрящових дефектах колінного суглоба білих щурів при застосуванні глюкозаміногідрохлориду 61

3.2.2. Динаміка біохімічних показників сироватки крові білих щурів при посттравматичному артрозі колінного суглоба при застосуванні глюкозаміногідрохлориду 67

3.2.3. Динаміка біохімічних показників сироватки крові білих щурів при посттравматичному артрозі кульшового суглоба при застосуванні глюкозаміногідрохлориду 69

РОЗДІЛ 4. **Використання глікозаміногліканів у діагностиці та лікуванні остеоартрозу в собак** 75

4.1. Біохімічні показники сироватки крові собак ахондродистрофоїдних порід із дисплазією кульшових суглобів 76

4.2. Використання глікозаміногліканів як клініко-біохімічних показників стану суглобів собак хондродистрофоїдних порід 85

4.3. Використання глікозаміногліканів у діагностиці та лікуванні спонтанного остеоартрозу в собак 89

РОЗДІЛ 5. **Використання сироваткових глікозаміногліканів як показників ефективності аутопластики кульшового суглоба при ушкодженні суглобової поверхні** 96

5.1. Ефективність аутопластики дефекту головки стегнової кістки в білих щурів на фоні змодельованого дистрофічно-деструктивного процесу кульшового суглоба за даними клінічних, макроскопічних, мікроскопічних та клініко-біохімічних методів 100

5.2. Використання сироваткових глікозаміногліканів як показників ефективності аутопластики кульшового суглоба в собак на моделі ушкодження суглобової поверхні оперативним шляхом 109

РОЗДІЛ 6. **Узагальнення результатів досліджень та їх аналіз** 117

6.1. Діагностична цінність ГАГ при експериментальному остеоартрозі білих щурів 121

6.2. Оцінка ефективності застосування глюкозаміногідрохлориду при лікуванні експериментального остеоартрозу білих щурів за даними біохімічних досліджень 124

6.3. Глікозаміноглікани сироватки крові як діагностичні тести при обсте-женні клінічно здорових собак і при спонтанному остеоартрозі 128

6.4. Використання глікозаміногліканів у діагностиці та консервативному лікуванні спонтанного остеоартрозу в собак 131

6.5. Використання показників рівня сироваткових глікозаміногліканів для оцінки ефективності оперативного методу лікування повношарового дефекту головки стегнової кістки собак шляхом аутопластики 134

**Висновки** 137

**Практичні рекомендації** 140

**Список використаних джерел** 142

**Додатки** 162

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АлАТ – аланінамінотрансфераза;

АсАТ – аспартатамінотрансфераза;

ГАГ – глікозаміноглікани;

ГП – глікопротеїни;

ІЛ – інтерлейкін;

ЛФ – лужна фосфатаза;

НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати;

ОА – остеоартроз;

ПНЖК – поліненасичені жирні кислоти.

ПСГАГ – полісульфатовані глікозаміноглікани;

ХСТ – загальні хондроїтинсульфати;

ЦОГ – циклооксигеназа;

ВСТУП

**Актуальність теми**. Хвороби кінцівок у тварин мають значну питому вагу серед загальної хірургічної патології та завдають великих економічних збитків сільському господарству. Дослідження хвороб кінцівок у тварин започаткували такі видатні вчені як М.О. Мальцев (1929, 1933), К.І. Шакалов (1949, 1952) та ін. В Україні цій патології присвятили свою увагу та продовжують її вивчати в великої рогатої худоби В.В. Борисевич (1988, 1994), Я.Г. Крупник (1987), В.І. Іздепський (1997), С.В. Рубленко (1997), М.П. Чорнозуб (1999) та ін., у свиней – І.С. Панько (1982, 1984), В.І. Іздепський (1987, 1993), М.В. Рубленко (1990), В.І. Козій (1990) та ін., у коней – В.М. Власенко (1995), В.І. Іздепський (1999), О.Г. Стоцький (1999), Р.В. Передера (2004) та ін. Водночас із підвищеною увагою до захворювань кінцівок у сільськогосподарських тварин, проводилось мало досліджень патологій суглобів у дрібних домашніх тварин, зокрема собак, за винятком експериментальних розробок у гуманній медицині [95, 96, 99, 109].

Сучасними науковцями досліджуються переважно проблеми лікування переломів, їх ускладнень та стимуляції репаративного остеогенезу (Послов Г.А., 2000; Козлов Н.А., 2000; Кірсанов К.П. и др., 2001; Петренко О.Ф., 2002 та ін.) та проблеми діагностики, лікування та профілактики дисплазій різних суглобів (Литвиненко Д.Ю., 2001; Бірюков А., 2003; Величко С.В. та ін., 2004; Сухонос В.П., 2006 та ін.). Водночас, наукові дані свідчать про те, що остеоартроз є причиною хронічної кульгавості в 85% хворих собак [13], а за даними зарубіжних дослідників лише на остеоартроз хворіють більше 20% дорослих тварин [97, 127]. Незважаючи на поширеність даного захворювання, досі залишаються не повністю розкритими питання його етіології, патогенезу, ранньої діагностики, лікування та профілактики.

Остеоартрози – хвороби, зумовлені дистрофічно-деструктивним процесом у кістковій і хрящовій тканинах суглобів, часто зустрічаються серед тварин [3, 13, 106]. Терміни «дегенеративна хвороба суглобів» і «остеоартрит» також використовуються для опису цієї патології (звичайно відповідно до індивідуальної точки зору автора), щоб підкреслити наявність запального компоненту в патогенезі захворювання [127, 130]. Найчастіше остеоартроз виникає при неадекватному навантаженні на нормальний суглоб (екзогенна травма, типовими прикладами якої є суглобовий перелом або вивих суглоба) або при нормальному навантаженні на патологічно змінений суглоб (наприклад, при остеохондрозі або дисплазії кульшового суглоба) [61, 127].

Патогенетичною основою остеоартрозу (остеоартриту – у зарубіжній літературі) є порушення метаболізму, перш за все, протеогліканового комплексу хряща в відповідь на дії різних пошкоджуючих факторів. Деполімерізація протеогліканових агрегатів, що розвивається, призводить до дегенерації суглобового хряща, утворення ерозій та тріщин, навіть до втрати його частини [32, 24, 60, 84, 127].

Особливістю цього захворювання є те, що його клінічні ознаки проявляються майже на заключному етапі руйнування суглобового хряща, коли консервативне лікування найчастіше вже не призводить до бажаних результатів або відмічається лише тимчасове зменшення його клінічних проявів [48, 91, 127]. Існуючі методи діагностики захворювань суглобів часто не дозволяють виявити на ранній стадії пошкодження саме суглобового хряща, який руйнується в більшості випадків раніше ніж кістка, окрім дорогих та досить складних методик – комп’ютерної томографії та магніто-резонансних досліджень [24, 130]. Разом з тим є доступні високоінформативні біохімічні методи, які дозволяють оцінити за вмістом біохімічних компонентів у рідких біологічних середовищах організму форму і стадії ушкоджень суглобів [24, 31, 66]. Можливості оцінки стану суглобового хряща за біохімічними показниками в сироватці крові при остеоартрозі в ветеринарній медицині вивчені недостатньо і майже не використовуються в науковій роботі та в практичній діяльності фахівців, за винятком окремих досліджень [64, 77, 79, 130].

У медикаментозному лікуванні даної патології в гуманній медицині одне з перших місць належить речовинам, що мають хондропротекторні та хондромодулюючі властивості [13, 14, 30, 32, 40, 50, 70], використання яких може призупинити деструкцію хряща та навіть відновити, хоча б частково, його структуру та функцію [32, 48]. У ветеринарії в цілому хондропротекторні препарати ще не знайшли достатньо широкого практичного застосування [14, 97, 130]. До того ж немає об’єктивних, високочутливих критеріїв оцінки їх дії на процес відновлення структури тканин та функцій суглоба. Немає даних, на якій стадії захворювання доцільно їх застосовувати. До того ж рентгенологічні дослідження не завжди дозволяють оцінити ранню стадію ушкодження суглобового хряща [130].

Нажаль, низькі репаративні можливості хрящової тканини також утруднюють проблему хірургічного лікування остеоартрозу і обумовлюють розробку методів, спрямованих на оптимізацію регенерації та відновлення повноцінного гіалінового суглобового хряща [9, 60, 81, 108, 136, 156, 168]. Серед них - пластика дефектів кістково-хрящовими трансплантатами, який вважається одним з перспективних у вирішенні цієї проблеми [9].

Таким чином, проблема діагностики та лікування остеоартрозу собак є актуальною. Особливо важливим є вивчення можливості встановлювати різні, зокрема ранні, стадії патологічного процесу в суглобі за допомогою високоінформативних біохімічних методів на основі визначення сироваткових глікозаміногліканів. Використання глікозаміногліканмістких препаратів у комплексі лікувальних заходів недостатньо обґрунтовано. Дискутабельним залишається питання відновлення ушкоджень суглобової поверхні хірургічним шляхом.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана згідно наукової тематики кафедри клінічної діагностики Харківської державної зооветеринарної академії “Розробка і впровадження нових та вдосконалення існуючих методів лабораторної діагностики для оцінки стану здоров’я тварин” (номер державної реєстрації 0102U003546) через аспірантуру при вищезгаданій кафедрі.

**Метою роботи** є обґрунтування в експерименті і клініці інформативності сироваткових глікозаміногліканів у діагностиці остеоартрозу в собак, удосконалення методів його консервативного та оперативного лікування.

Для досягнення мети необхідно було вирішити наступні **завдання**:

* вивчити в експерименті на білих щурах структурні і метаболічні показники перебігу посттравматичного запального процесу в кістково-хрящовому дефекті колінного та кульшового суглобів;
* дослідити морфологічні особливості перебігу посттравматичного деструктивно-дистрофічного процесу в суглобах та динаміку біохімічних показників у сироватці крові білих щурів на тлі застосування глюкозаміногідрохлориду;
* встановити клініко-біохімічні критерії стану суглобів собак ахондро- та хондродистрофоїдних порід на основі визначення сироваткових глікозаміногліканів;
* обґрунтувати і удосконалити методи консервативного лікування спонтанних остеоартрозів собак шляхом застосування препаратів, що містять глікозаміноглікани;
* розробити в експерименті на білих щурах і собаках та об’єктивізувати за допомогою біохімічних досліджень метод аутопластики повношарового дефекту суглобової поверхні кульшового суглоба.

*Об’єкт дослідження –* остеоартроз собак.

*Предмет дослідження.* Сироваткові глікозаміноглікани як діагностичні тести для оцінки стану суглобового хряща за остеоартрозу собак, удосконалені методи його консервативного і оперативного лікування.

Методи досліджень: загальноклінічні; рентгенологічні; комп’ютерна томографія; експериментальне моделювання (посттравматичний остеоартроз колінного та кульшового суглобів білих щурів, повношаровий дефект головки стегнової кістки білих щурів та собак); біохімічні дослідження сироватки крові (вміст загального кальцію, неорганічного фосфору, загального білка та білкових фракцій, сіалових кислот, сечовини, активність лужної фосфатази (ЛФ); аланінамінотрансферази (АлАТ); аспартатамінотрансферази (АсАТ); визначення концентрації глікопротеїнів (ГП); загальних хондроїтинсульфатів (ХСТ); фракцій глікозаміногліканів (ГАГ)); гістологічні; методи статистичного аналізу даних.

**Наукова новизна одержаних результатів** полягає в тому, що вперше в ветеринарній хірургії за допомогою клінічних та експериментальних досліджень вивчені важливі патогенетичні ланки перебігу остеоартрозу в собак – роль різних глікозаміногліканів у розвитку запального та деструктивно-дистрофічного процесу в суглобах. Уперше доведено інформативність і діагностичну значущість визначення вмісту загальних глікозаміногліканів та їх фракційного складу, глікопротеїнів, хондроїтинсульфатів, активності лужної фосфатази та складу протеїнограми в сироватці крові собак для оцінки різних стадій дистрофічно-деструктивного процесу в кульшовому суглобі. Вперше теоретично обґрунтовані клініко-біохімічні критерії різних, у тому числі ранніх, стадій остеоартрозу в умовах експерименту на білих щурах, що було апробовано при спонтанному остеоартрозі собак. Уперше були встановлені клініко-біохімічні критерії стану суглобів у собак ахондро- та хондродистрофоїдних порід і визначені ліміти їх значень. Уперше визначення сироваткових глікозаміногліканів та їх фракційного складу використано для оцінки ефективності консервативного лікування остеоартрозу собак із застосуванням ГАГ-містких препаратів. Уперше розроблено в експерименті спосіб аутопластики повношарового дефекту головки стегнової кісктки білих щурів та собак, що дозволяє швидко відновити функцію суглоба шляхом використання в якості аутотрансплантата проксимального відділу ребра. На основі визначення сироваткових глікопротеїнів, хондроїтинсульфатів, глікозаміногліканів та їх фракцій запропоновано комплекс клініко-біохімічних показників для контролю за приживленням та перебудовою аутотрансплантата.

**Практичне значення одержаних результатів.** Розроблено, експериментально та теоретично обґрунтовано і апробовано діагностичний комплекс біохімічних показників сироватки крові собак, хворих на остеоартроз великих суглобів, на основі тестів, що характеризують стан сполучної тканини – глікопротеїнів, хондроїтинсульфатів, фракцій глікозаміногліканів, а також активності лужної фосфатази та складу протеїнограми. Визначені межі значень показників для здорових тварин та хворих на різних стадіях спонтанного остеоартрозу.

Одержано патент на корисну модель “Спосіб здійснення кістково-хрящової аутопластики дефекту суглобового хряща” [45], що дозволяє повністю відновити анатомічні, морфологічні та функціональні характеристики кульшового суглоба собак, під контролем комплексу біохімічних показників, основу якого складає визначення сироваткових глікопротеїнів, хондроїтинсульфатів, глікозаміногліканів та їх фракційного складу.

Одержані результати використовуються в науково-дослідній роботі та під час викладання предметів “Ветеринарна хірургія”, “Клінічна біохімія” у Харківській державній зооветеринарній академії, “Клінічна біохімія” – Національному фармацевтичному університеті, “Ветеринарна хірургія” – Білоцерківському державному і Луганському національному аграрних університетах.

**Особистий внесок здобувача.** Здобувач самостійно виконав всі експерименти і досліди на тваринах, провів клінічні та біохімічні дослідження, виконав розрахунки, проаналізував одержані дані, провів статистичну обробку. Гістологічні дослідження тканин суглобів виконувалися в Державній установі «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор’єва Академії медичних наук Укаїни» за консультативної допомоги кандидата біологічних наук В.А. Гусакової. Комп’ютерна томографія виконувалася в 5-й центральній клінічній лікарні м. Харків у відділі комп’ютерної томографії на приладі «SeleCT SP» (Marconi) у черевному положенні тварини із застосуванням міорелаксантів за консультативної допомоги лікаря-рентгенолога В.Л. Мощенка.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертації доповідались і обговорювалися на Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій 150-річчю з дня заснування Харківського зооветеринарного інституту (ХЗВІ, Харків, 2001р.), 5-й Міжнародній науково-практичній конференції «Проблеми неінфекційної патології тварин» (БДАУ, Біла Церква, 2005р), Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасність і майбутнє аграрної науки та виробництва» (ЛНАВМ, Львів, 2006р.), науково-практичній конференції хірургів «Сучасні проблеми ветеринарної хірургії» (ХДЗВА, Харків, 2004), звітній науковій конференції про підсумки науково-дослідницької роботи за 2001–2002 рік (ХДЗВА, Харків, 2002р.), звітній конференції за результатами наукової діяльності вчених факультету ветеринарної медицини ХДЗВА з міжнародною участю «Актуальні проблеми ветеринарної медицини» (ХДЗВА, Харків, 2007).

Публікації. **Результати досліджень представлені в 12 наукових працях: у статтях, опублікованих у фахових збірниках наукових праць – „Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини” Харківського зооветеринарного інституту (1), „Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини” Харківської державної зооветеринарної академії (3), „Вісник Білоцерківського державного аграрного університету” (3), „Науковий вісник Національного аграрного університету” (1), „Науковий вісник Львівської Національної академії ветеринарної медицини ім. С.З. Ґжицького” (1), „Матеріалах конференції ветеринарних хірургів України, присвяченої 100-річчю з дня народження заслуженого діяча науки і техніки України професора І.І. Магди” (Харківська державна зооветеринарна академія, 11-12 червня 2004р.) (1), тезах „Першого Міжнародного симпозіуму „Методи хімічного аналізу”” (Севастополь, 1-3 жовтня 2002р.) (1), деклараційному патенті на корисну модель №5599 «Спосіб здійснення кістково-хрящової аутопластики дефекту суглобового хряща».**

**ВИСНОВКИ**

1. **На підставі дослідження динаміки сироваткових вуглеводно-білкових біополімерів (глікопротеїнів, глікозаміногліканів та їх фракційного складу) за експериментального остеоартрозу суглобів у білих щурів та спонтанного остеоартрозу кульшового суглоба в собак встановлені біохімічні критерії стадій цього захворювання для вивчення його патогенезу й оцінки ефективності консервативного лікування із застосуванням ГАГ-містких препаратів. Визначені клініко-біохімічні критерії стану суглобів собак ахондро- і хондродистрофоїдних порід у нормі та за дисплазії кульшового суглоба. Розроблена нова методика хірургічного лікування повношарового дефекту суглобової поверхні кульшового суглоба тварин методом аутопластики проксимальним фрагментом реберної кістки.**
2. Рання стадія перебігу посттравматичного процесу на моделі повношарового дефекту суглобів білих щурів – остеоартрит – характеризується підвищенням умісту глікопротеїнів – 0,92±0,03 од., у контрольній групі – 0,72±0,07 од. на тлі незміненого рівня фракцій ГАГ (хондроїтинсульфати – 0,388±0,014 г/л; І, ІІ та ІІІ фракції ГАГ – 15,3±0,7 од., 8,5±0,07, 1,8±0,2 од. відповідно). Стадія регенерації ушкоджених тканин не супроводжується вірогідними змінами цих показників. Дистрофія тканин суглоба – остеоартроз – характеризується підвищеним умістом загальних хондроїтинсульфатів (0,444±0,014 г/л) за рахунок хондроїтин-6-сульфату (17,8±0,5 од.). Посилення деструктивних змін супроводжується активізацією запальної реакції, що співпадає із збільшенням умісту сироваткових глікопротеїнів (1,06±0,12 од.), всіх фракцій ГАГ і загальних хондроїтинсульфатів (І фракція – 18,5±0,7 од.; ІІ – 11,0±0,6; ІІІ – 2,5±0,1 од.; 0,462±0,022 г/л відповідно).
3. Застосування ін’єкцій розчину глюкозаміногідрохлориду при посттравматичному остеоартрозі колінного та кульшового суглобів білих щурів у дозі 50 мг/кг маси тіла уповільнює прогресування остеоартрозу, сприяє регенерації кісткової тканини, відновленню форми і функції суглобів на тлі нормалізації активності лужної фосфатази, вмісту глікопротеїнів, загальних хондроїтин-сульфатів, другої і третьої фракцій ГАГ.
4. У процесі біохімічного дослідження сироватки крові собак породи німецька вівчарка з клінічно встановленою дисплазією кульшових суглобів виявлено, що вміст глікопротеїнів і хондроїтинсульфатів у самиць (0,45±0,01 од. та 0,247±0,044 г/л відповідно) та їх цуценят (0,35±0,04 од. і 0,237±0,010 г/л відповідно) вищий, ніж у здорових тварин (0,27±0,01 од. і 0,076±0,004 г/л, 0,29±0,01 од. і 0,130±0,023 г/л відповідно).
5. За відсутності клінічних та рентгенологічних ознак дисплазії кульшового суглоба в собак хондродистрофоїдних порід (бульдог, боксер, пекінес, такса та ін.) уміст хондроїтинсульфатів вищий (0,218±0,007 г/л), ніж у собак ахондродистрофоїдних порід (0,171±0,012 г/л). За наявності дисплазії кульшового суглоба вміст сіалових кислот підвищується на 33,0 % (3,24±0,07 ммоль/л), глікопротеїнів – 89,4 (0,89±0,15 од.), хондроїтинсульфатів – 16,1 (0,253±0,016 г/л) та активність лужної фосфатази – на 117,9 % (16,0±3,2 од. Бод.), порівняно з тваринами без клінічних ознак дисплазії (активність лужної фосфатази у тварин контрольної групи – 7,1±0,8 од. Бод.).
6. Через 1,5 місяці після застосування собакам із спонтанним остеоартрозом кульшових суглобів ГАГ-містких препаратів Терафлекс та Флексартрон спостерігається подовження періоду ремісії та зниження вмісту глікопротеїнів на 36,0 %, хондроїтинсульфатів – 37,1, першої фракції глікозаміногліканів – 35,3, другої – 34,8, третьої – 42,9, активності лужної фосфатази – на 57,0 % (у контрольній групі зниження активності лужної фосфатази становило 42,3 %).
7. Для лікування повношарового дефекту головки стегнової кістки в собак розроблений новий метод аутопластики шляхом заповнення дефекту кістково-хрящовим аутотрансплантатом з проксимального відділу 9 або 10-го ребер, що не призводить до відторгнення трансплантату; забезпечує відновлення форми і структури, подібних до інтактної головки стегнової кістки; не вимагає допоміжної фіксації у зоні дефекту. Ефективність підтверджена клінічними, гістологічними, рентгенологічними, томографічними та біохімічними дослідженнями.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Під час обстеження собак із патологією кістково-суглобового апарату рекомендується, разом з клінічним оглядом, проводити визначення концентрації сироваткових глікопротеїнів та хондроїтинсульфатів. Вміст глікопротеїнів у клінічно здорових собак – 0,25–0,45 од.; хондроїтинсульфатів – 0,147–0,195 г/л. За наявності гострого запального процесу (остеоартриту) концентрація сироваткових глікопротеїнів зростає до 0,46–0,62 од. на фоні нормального рівня хондроїтинсульфатів. Дистрофічний процес на ранніх стадях відбувається на фоні незначно підвищеного рівня глікопротеїнів (0,43–0,47 од.) і підвищеної концентрації хондроїтинсульфатів (0,199–0,295 г/л). Остеоартроз із клінічними проявами (кульгавістю, болючістю під час пальпації) розвивається на фоні наступних показників: концентрація глікопротеїнів – 0,53–0,85 од., хондроїтинсульфатів – 0,196–0,252 г/л.

2. Собакам хондродистрофоїдних порід (бульдоги, такси, пікінеси) без клінічних ознак остеоартрозу притаманні наступні біохімічні показники: глікопротеїни – 0,41–0,53 од., хондроїтинсульфати – 0,204–0,232 г/л. За клінічних проявів остеоартрозу в собак цих порід (залежно від стадії процесу) рівень глікопротеїнів підвищується до 0,59–1,19 од., а хондроїтинсульфатів – до 0,221–0,285 г/л.

3. У процесі лікування остеоартрозу в собак рекомендується застосування протиартрозних хондромодулювальних препаратів, що містять глюкозаміногідрохлорид і хондроїтинсульфат, на фоні нестероїдних протизапальних препаратів (наприклад, препарат Метакам) за наступною схемою: 1 мл 0,5 %-ного розчину метакаму на 25 кг маси тіла, 5 ін'єкцій на 1, 2, 3, 5 і 7-у доби підшкірно один раз на добу; перорально – хондропротектори, що містять глюкозаміногідрохлорид і хондроїтинсульфат, – по 1 капсулі 2 рази на добу протягом одного місяця і далі по 1 капсулі на добу протягом 1,5 міс. з рекомендаціями відносно контролю за масою тіла тварин, дієти і фізичних навантажень. Зниження після лікування концентрації глікопротеїнів і хондроїтинсульфатів на 35–38 %, порівняно з початковими показниками, свідчить про ефективність лікувальних заходів.

4. За відсутності позитивного результату консервативного лікування остеоартрозу у собак, зокрема під час ерозійного ушкодження суглобової поверхні, рекомендується проведення операції аутотрансплантації проксимального фрагмента 9 та/або 10-го ребер у зону ушкодження суглобової поверхні. У післяопераційний період, поряд з клінічними спостереженнями, рекомендується проводити визначення вмісту глікопротеїнів і хондроїтинсульфатів у сироватці крові тварин у динаміці впродовж 6 міс.

Відсутність вірогідних змін їх концентрації у післяопераційний період, порівняно з показниками у здорових собак (крім першого тижня після операції), свідчить про поступову перебудову аутотрансплантату, відсутність деструктивних змін у суглобі і супроводжується швидким відновленням його структури та функції.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Алексеева Л.И., Беневоленская Л.И., Насонов Е.Л. Структум – новый эффективный препарат для лечения остеоартроза // Рос. Ревматолог. – 1999. – №1. – С.28-32.
2. Алексеева Л.И., Чичасова Н.В., Мендель О.И. Рациональный выбор базисной терапии при остеоартрозе. Результаты открытого рандомизированного многоцентрового исследования препарата АРТА в России // Русский медицинский журнал. – 2005. – №24. – С.1637-1640.
3. Батраков А.Я., Захаров П.Г. Причины болезней суставов у крупного рогатого скота // Ветеринария. – 2000. - №2. С. 10-13.
4. Биохимия: Учебник / Под ред. Е.С. Северина. – 4-е изд., испр. – М.: Гэотар – Медиа, 2005. – 748с.
5. Біологічна хімія / Вороніна Л.М., Десенко В.Ф., Магиєвська Н.М., Кравченко В.М., Сахарова Т.С., Савченко Л.Г., Шоно Н.А. – Х.: Основа, 2000. – 608с.
6. Бурьянов А.А. Грудной остеохондроз – методологические аспекты восстановительного лечения и реабилитации. – К., Ленвит, 1997. – 328с.
7. Ветеринарна клінічна біохімія / В.І. Левченко, В.В. Влізло, І.П. Кондрахін та ін.; За ред. В.І. Шевченко і В.Л. Галяса. – Біла Церква, 2002. – 400с.
8. Визнер Э., Виллер З. Ветеринарная патогенетика // Пер. с нем. Г.И. Лойдиной, Е.А. Яновской; Под ред. и с предисл. П.Ф. Терехова. – М.: Колос, 1979. – С. 290.
9. Воронцов А.А. Мозаичная артропластика и мезенхимальная стимуляция при локальных дефектах кости у собак // Ветеринария. – М.: 2003, №10, с. 60-61.
10. Герасимов А.М., Фурцева Л.Н. Биохимическая диагностика в травматологии и ортопедии. – М.: Медицина, 1986. – 235с.
11. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. – Л., Медицина, 1973. – 141с.
12. Давыдов В.Б. Дископатии у такс и других хондродистрофичных пород собак // Ветеринарная клиника. – 2005. - №12 (43). – С. 2-3.
13. Давыдов В.Б., Петраков К.А. Применение хондропротекторов при остеоартрозах у собак // Ветеринария. – 2000. – №8. – С. 61–62.
14. Данилевская Н.В., Николаев А.А. Хондропротекторы и их использование в ветеринари // Ветеринар. – 2002. №3. – С. 20-23.
15. Денни Хемиш Р., Баттервоф Стивен Дж. Ортопедия собак и кошек/ Перев. с англ. М Дорош и Л. Евелева. – М.: ООО «АКВАРИУМ БУК» - 2004, 696с.
16. Долженко М.Н. Применение коксибов в клинической практике: за и против // Новости медицины и фармации. – 2006. - №14 (196). – С. 9-10.
17. Зупанец И.А. Экспериментальное обоснование исследования глюкозамина и его производных в медицине: Дис. ... д-ра фарм. наук: 14.03.05. – Х., 1995. – 190с.
18. Іздепський В.Й., Стоцький О.Г. Лікувальна ефективність імзауфу при асептичних артритах у коней // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип. 5., Ч.2. – Біла Церква. – 1998. – С. 160-164.
19. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 920с.
20. Карякина Е.В. Клиническое значение определения гликозаминогликанов в сыворотке крови и синовиальной жидкости больных ревматоидным артритом // Вопросы ревматизма. – 1982. – №4. – С.31–34.
21. Кібкало Д.В. Інформативність біохімічних показників сполучної тканини в диференціальній діагностиці гепатодистрофії і цирозу печінки у корів: Автореф. дис.…канд. вет. наук: 16.00.01. – Біла Церква, 2004.– 20с.
22. Клиническая биохимия: Метод. реком. к аудитор. и самост. внеаудитор. работе студ. / Л.Н. Воронина, О.П. Тимошенко, А.Б. Кравченко и др. – Х.: Изд-во НФаУ, 2004. – 120 с.
23. Коваленко В.М., Гуйда П.П., Латогуз І.К. Діагностика і лікування ревматичних хвороб. – Х.: Основа, 1999. – 288с.
24. Коваленко В.Н., Борткевич О.П. Остеоартроз. Практическое руководство. – К.: Морион, 2003. – 448с.
25. Колб В.Г., Камышников В.С. Клиническая биохимия. Минск, 1976.
26. Лаврищева Г.И., Оноприенко Г.А. Морфологические и клинические аспекты репаративной регенерации опорных органов и тканей. - М.: Медицина, 1996.- 208 с.
27. Лаврова Н. Эффективность гиалуроната натрия при лечении артрита у собак // Материалы Всероссийского ветеринарного конгресса и XIV Международного Московского конгресса по болезням мелких домашних животных. – М.: ЗАО «Издательский дом». – 2006. – С. 101-103.
28. Лакин Г.В. Биометрия: учебное пособие для биологических ВУЗов. – М., Высшая школа, 1990. – 352с.
29. Лапса Ю.Ю., Слуцкий Л.И. Опыт контроля за результатами пункционной папаинотерапии межпозвонкового остеохондроза. – Труды III Всесоюзного съезда ортопедов и травматологов /тез. докл./, М., 1975, ч.I.
30. Лафламм Д.П. Достижения в области лечебного питания при остеоартрите у собак // Ветеринарная клиника. – 2006. - №4. – С. 17-20.
31. Леонтьева Ф.С. Особенности обмена углеводсодержащих соединений и коллагеновых белков при дистрофически-дегенеративных процессах в позвоночнике: Дис. … канд. биол. наук: 03.00.04. – Х., 1985. – 212с.
32. Медикаментозна терапія остеоартрозу: стан проблеми і перспективи її розвитку / І.А. Зупанець, Ю.О. Худяк, Т.М. Шаповалова та ін. // Клінічна фармація. – 1997. – Т.1, №1. – С.9–11.
33. Методические рекомендации по экспериментальному исследованию и клиническому изучению противоартрозных (хондромодулирующих) лекарственных средств/ Под ред. д.м.н., проф. П.И. Середы. – К. – Х.: Вид-во Української фармацевтичної академії, 1999. – 56с.
34. Митин В.Н. Рентгенологическая диагностика дисплазии тазобедренного сустава // Ветеринария. – 1999. №7-9.
35. Митин В.Н., Филиппов Ю.И., Голубева В.А. Лечение вывихов и нестабильных состояний в крупных суставах у домашних животных. Методические указания. – М.: МВА, 1986, с.36.
36. Ниманд Ханс Г., Сутер Петер Ф. Болезни собак. Практическое руководство для ветеринарных врачей (организация ветеринарной клиники, обследование, диагностика заболеваний, лечение) 8 изд./ Перев. с нем., 2-е изд. – М.: ООО «Аквариум принт», 2004. – 816с.
37. Общая ветеринарная хирургия/ А.В. Лебедев, В.А. Лукьяновский, Б.С. Семенов и др.; Под ред. А.В. Лебедева, В.А. Лукьяновского, Б.С. Семенова. – М.: Колос, 2000. – С. 395-397.
38. Остеоартроз или остеоартрит? // Мedicus Amicus. – 2002. - №3. – С.3-4.
39. Остеоартроз. Консервативна терапія / За ред. М.О. Коржа, Н.В. Дєдух, І.А. Зупанця. – Х.:Прапор, 1999. – 336с.
40. Остеоартрозы. Пути фармакологической коррекции / Н.В. Дедух, И.А. Зупанец, В.Ф. Черных, С.М. Дроговоз – Х.: Изд–во «Основа» при Харьк. ун–те, 1992. – 140с.
41. Павлова В.Н. // Успехи современной биологии. 1989. – т.107. – Вып.2. – С.238-242.
42. Паливода О.М., Зупанець І.А., Вишневський В.О. та ін. // Клініч. Фармац., 1998. – Т.2. - №1. С.22-24.
43. Пат. 2111712 Россия, МКИ А 61 В 17/56. Способ лечения суставной поверхности мыщелка бедра: Пат. 2111712 Россия, МКИ А 61 В 17/56/ Ленинградский научно-исследовательский детский ортопедический институт им. Г.И. Турнера. - №95100290/ 14; Заявл. 10.01.95; Опубл. 27.05.98. – 1с.
44. Пат. 2161962 Россия, МКИ А 61 В 17/56. Способ замещения дефектов суставной поверхности мыщелков большеберцовой кости при остеоартрозе: Пат. 2161962 Россия, МКИ А 61 В 17/56/ Казанцев А.Б, Миронов А.Н., Ланшаков В.А., Петров Л.Н. (Россия); Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей. - №99104029/ 14; Заявл. 01.03.99; Опубл. 20.01.2001. – 1с.
45. Пат. 5599 Україна, МКІ 7 А61В17/56. Спосіб здійснення кістково-хрящової аутопластики дефекту суглобового хряща: Пат. 5599 Україна, МКІ 7 А61В17/56/ О.П. Тимошенко, О.І Корольков, О.Б. Сєгодін (Україна); Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І Ситенка академії медичних наук України, Харківська державна зооветеринарна академія. - №20040705893; Заявл. 16.07.04; Опубл. 15.03.05, Бюл. №3. – 8 с.
46. Передера Р.В. Динаміка макро- і мікроелементів, антиоксидантної активності крові та синовії в патогенезі асептичних артритів у коней та при їх лікуванні: Автореф. дис. … канд. вет. наук: 16:00:05. – Біла Церква, 2004. – 20с.
47. Племяшов К.В., Нечаев А.Ю. Применение препарата «Страйт плюс» при лечении остеоартрита у собак // Ветеринарная клиника. – 2005. – №12 (43). – С. 25.
48. Результаты комбинированного применения глюкозамина гидрохлорида и хондроитинсульфата в терапии гонартроза / В.Н. Коваленко, Н.А. Креминская, Е.А. Гармиш и др. // Український ревматологічний журнал. 2004. – №4(18). – С.62–65.
49. Рубленко С.В., Издепський В.Й., Рубленко М.В. Фібринолітичні властивості синовії у великої рогатої худоби в нормі та при патології // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип. 5., Ч.2. – Біла Церква. – 1998. – С. 205-208.
50. Руденко В.Г. Хондропротекторы – основа конструктивной базисной терапии заболеваний суставов // Новости медицины и фармации. – 2006. - №17 (199). – С. 23.
51. Самошкин И.Б. Дисплазия тазобедренных суставов у собак // Ветеринария. – 1996. №5. – С. 42-45.
52. Свойства синовии в норме и при асептическом артрите / В.Й. Издепский, А.А. Замазий, С.В. Рубленко и др. // Ветеринария. – 2002. - №3. – С. 41-44.
53. Сегодин А. Использование биохимических методик определения углеводно-белковых биополимеров в сыворотке крови животных для диагностики заболеваний костно-суставной системы // Методи хімічного аналізу: Матеріали Першого Міжнародного симпозіуму (1-3 жовтня 2002р.). – Севастополь, 2002. – С. 58-59.
54. Сєгодін О.Б. Використання глікозаміногліканів у діагностиці та лікуванні спонтанних остеоартрозів у собак // Наук. вісник ЛДАВМ ім. С.З. Гжицького. – Львів, 2006. – Том 8, №3 (30). – С. 151-156.
55. Сєгодін О.Б. Хондропротекторна дія глюкозамінгідрохлориду в лікуванні пошкоджень суглобового хряща у білих щурів // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип.33. – Біла Церква, 2005. – С. 215-223.
56. Сєгодін О.Б., Джабарова Н.О. Біохімічні показники стану кістково-суглобового апарату собак хондродистрофоїдних порід // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Збірник наукових праць Харківської державної зооветеринарної академії. – Х.: РВВ ХДЗВА. – 2005. Випуск 12. Ч2. – С. 346-349.
57. Сєгодін О.Б., Тимошенко О.П. Біохімічні показники у сироватці крові собак з дисплазією кульшових суглобів // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип. 29. – Біла Церква. – 2005. – С. 186-191.
58. Сигидин Я.А., Гусева И.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани: Руководство для врачей. М., Медицина, 1994, 544с.
59. Сименач Б.И., Миренков К.В. Интеграция в ортопедии на примере наследственно-предрасположенных заболеваний суставов // Интегративная медицина и здравоохранение. – 2002. – С. 24-28.
60. Слуцкий Л.И. Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани. – Л.: Медицина, 1969. – 375 с.
61. Спадково-схильні захворювання суглобів: побудова лікувально-діагностичної тактики (на моделі колінного суглоба) / За ред. Б. Сіменача. – Х.: 1999. – 393с.
62. Станиславчук Н.А., Борткевич О.П. Противоречия и консенсус во взглядах на лечение остеоартроза. Компания Ферросан Интернешнл А/С СПД Шкода Ю.В. – К., 2005. – 24с.
63. Стоцький О.Г. Зміни вмісту загального білка, ліпідів і протеїназно-інгібіторного потенціалу синовіальної рідини та плазми крові при асептичних артритах у коней: Автореф. дис. … канд. вет. наук: 16:00:05. – Біла Церква, 1999. – 16с.
64. Сухонос В.П. Дисплазії суглобів кінцівок у собак (етіологія, патогенез, діагностика та лікування). Автореф. дис. … д-ра вет. наук.: 16.00.05. - Біла Церква, 2006. – 39с.
65. Тер-Вартаньян С.Х., Карпович Л.Г., Ковганич Т.А. Оцінка ефективності аюрведичного препарату Артрикюр у лікуванні хворих на остеоартроз // Украинская медицинская газета. – 2006. – №11. – С. 25.
66. Тимошенко О.П. Стресс как этиопатогенетический фактор структурно-метаболических повреждений костной и хрящевой ткани: Дис. … д-ра биол. наук: 16.00.02 та 03.00.04. – Х., 1990. – 489с.
67. Тимошенко О.П., Леонтьєва Ф.С., Сєгодін О.Б. Рівень вуглеводно-білкових компонентів сироватці крові тварин як показник стану кістково-хрящової системи // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Збірник наукових праць Харківського зооветеринарного інституту. – Харків, 2001. - Випуск 8(32). Ч. 2. - С. 287-290.
68. Тимошенко О.П., Сегодин А.Б. Биохимические констелляции при артропластике у собак // Наук. вісник нац. аграр. ун-ту. – Київ, 2002. – С. 261-264.
69. Тимошенко О.П., Сєгодін О.Б., Корольков О.І. Використання проксимального відділу ребра для аутоартропластики повношарових дефектів головки стегнової кістки білих щурів // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Збірник наукових праць Харківської державної зооветеринарної академії. – Харків, 2004. – Випуск 12, Ч.3. – С 64-67.
70. Ткачишин В.С. Застосування комбінованих хондропротекторів у комплексному лікуванні остеоартрозу професійного ґенезу // Ліки. – 2004. - №5-6. – С.80-87.
71. Трапезов Е.В., Цапко С.А. Лечение дисплазии тазобедренных суставов у собак методом акупунктуры // Ветеринар. – 2004. - №3. – С.14-22.
72. Фармакотерапия ревматических болезней (методические рекомендации) / Гуйда П.П., Жерновенков А.А., Коваль В.И., Колпакова Е.Ф., Молотягина С.П. – Х.: СПДФЛ Круглик Н.Н., 2004. – 66с.
73. Фильчагин Н.М., Косягин Д.В., Астапенко М.Г. Изменение концентрации гликозаминогликанов в сыворотке крови и хрящевой ткани у больных деформирующим остеоартрозом // Вопросы ревматизма. – 1982. – №4. – С.34–36.
74. Хрящ / Павлова В.Н., Копьева Т.Н., Слуцкий Л.Л., Павлов Г.Г. – М.: Медицина, 1988. – 320с.
75. Хэм А, Кормак Д. Гистология. Пер. с англ.. – М.: Мир, 1983. – Т.3. – 293с.
76. Чепой В.М. Диагностика и лечение болезней суставов. – М.: Медицина, 1990. – 304с.
77. Черняк С.В. Зміни синовіоцитограми, функціональної активності нейтрофілів і лімфоцитів при асептичних артритах у телят (клініко-експериментальні дослідження): Автореф. дис. ...канд. вет. наук: 16.00.05 / Білоцерківський держ. аграрний університет. - Біла Церква, 1999. - 20 с.
78. Чичасова Н.В. Лечение остеоартроза: влияние на хрящевую ткань различных противовоспалительных препаратов // Здоров’я України. – 2006. - №7 (140). – С. 32-33.
79. Чорнозуб М.П. Зміни білків і білково-вуглеводних сполук у синовіальній рідині та сироватці крові при асептичних артритах у молодняку великої рогатої худоби (клініко-експериментальні дослідження): Автореф. дис. ...канд. вет. наук: 16.00.05 / Білоцерківський держ. аграрний університет. – Біла Церква, 1999. – 19 с.
80. Шуба Н.М. Більше, ніж інгібування ЦОГ-2 // Украинская медицинская газета. – 2006. – №11. – С. 35.
81. Ягников С.А. Резекционная артропластика тазобедренного сустава у собак // Ветеринария. – М.: 2003, №12, с. 50-53.
82. Ягников С.А., Мицкевич В.А., Шальнев А.Н. Кинематический анализ ходьбы, как объективное средство анализа опорно-двигательной функции конечностей у собак // Девятый Московский международный ветеринарный конгресс. – 2001. – С. 256-257.
83. Ягников С.А., Мицкевич В.А., Шальнев А.Н., Митин В.Н. Анализ опорной функции конечностей у собак с дисплазией тазобедренных суставов с помощью сенсорной платформы до и после оперативного лечения // Вестник ветеринарной медицины. – 2002. - №4 (7). – С. 14-18.
84. Ali S.Y., Evans L. Enzymic degradation of cartilage in osteoarthritis // Fed. Proc. – 1973. – Vol.32, №4. – P. 1494-1498.
85. Aydelotte M.B., Kuettner K.F. Heterogeneity of articular chondrocytes аnd cаrtilage matrix // Joint Cartilage Degradation. Basic аnd Clinical Aspects. – New York.: Marcel Dekker, 1993. – P. 37.
86. Balazs E.A., Denlinger J.L. Viscosupplementation: A new concept іn the treatment of osteoarthritis // Journal of Rheumatology. – 1993. - №3. – P.20.
87. Baylis M.T., Ali S.Y. Age-Related Changes in the Composition and Structure of Human Articular Cartilage Proteoglycans // Journal of Biochemistry. – 1978. – Vol.176. – P.683-693.
88. Bennet R.C., DeCamp C.E., Flo G.L. Kinematic gait analysis in dogs with hip displasia // American Journal of Veterinary Research. – 1996. - №57. – Р. 966-971.
89. Bingel S.A., Sande R.D., Wight Th.N. Chondrodysplasia in the Alaskan malamute. Characterization of proteoglycans dissociatively extracted from dwarf growth plates // Laboratory Investigation. – 1985. – Vol. 53, № 4. – P. 479-485.
90. Boniface R.G., Cain P.R., Evans Ch.H. Articular responses to purified cartilage proteoglycans // Arthritis and Rheumatism. – 1988. – Vol.31, №2. – P. – 258-266.
91. Buckwalter J.A. Osteoarthritis and articular cartilate use, disuse, and abuse: Experimental studies // Journal of Rheumatology. – 1995. - №22. – P.13.
92. Buckwalter J.A. Proteoglycan Structure in Calcifying Cartilage // Clinical Ortopaedics and Related Research. – 1983. - №172. – Р. 207-232.
93. Burr D.B., Radin E.L. Trаuma as a factor in the initiation of [osteoarthritis //](http://osteoarthritis.in) Cartilage Changes in Osteoarthritis. – Indianapolis.: Indiana University School of Мedicіne, 1990. – P. 63.
94. Butler W.F. Histological changes in the ruptured intervertebral disc of the cat // Research in Veterinary Science. – 1986. – Vol. 9, № 2. – P. 130-135.
95. Carney S.L., Billingham M.E.J., Caterson B. Changes іn proteoglуcan turnover in experimental canine osteoarthritic cartilage // Matrix. – 1992. - №12. – Р. 137.
96. Caron J.P., Fernandes J.C., Martel-Pelletier J. Chondroprotective effect of intraarticular injections of interleukіn-1 receptor antagonist in ехperimental osteoarthritis // Arthritis and Rheumatism. – 1996. - №39. – P. 1535.
97. Catriona M. MacFail. Лечение остеоартрита у собак. – Waltham Focus, 2000, т.10, №3.
98. Chandnani V., Resnick D. Roentgenologic diagnosis // Osteoarthritis: Diagnosis and Medical/Surgical Management. – Philadelphia: WB Saunders, 1992. – P. 263.
99. Chrisman O.D., Fessel J.M., Sothwick W.O. Experimental production of synovitis and marginal articular exostoses in the knee joints of dogs // Yale Journal of Віо1ogy and Medicine. – 1964. – Vol. 7. – P.409/
100. Degradative enzyme systems in cartilage / M.C. Enrlich, A.G. Armstrong, B.V. Treadwell, H. Mankin // Clinical Orthopaedics. – 1986. – Vol. 213. – P.62-68.
101. Delafuente J.C. Glucosamine in the treatment of osteoarthritis // Rheumatic diseases clinics of North America – 2000. – Vol.26. – P.1-11.
102. Dietary fish oil and olive oil supplementation in patients with rheumatoid arthritis / J.M. Kremer, D.A. Lawrence, W. Jubiz et al. // Arthritis and Rheumatism. – 1990. – Vol.33, №6. – Р. 810-820.
103. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. - Strasbourg, 1986. - 52 p.
104. Eyre D.K. Biochemistry of the intervertebral disc // Int. Rev. Connect. Tis. Res. – 1979. – Vol. 8. – P. 227-291.
105. Eyre D.К., Dickson I.R., Van Ness K.P. Collagen cross-linking in human bone and articular cartilage. Age-related changes in the content of mature hydroxypyridinum residues // Biochemical Journal. – 1988. – Vol. 252. – P. 495-500.
106. Fergusson C.M. The aetiology of osteoarthritis // Postgraduate Medical Journal. – 1987. – Vol. 63. – P. 439-445.
107. Fife R.S., Palmoski M.J., Brandt K.D. Metabolism of a cartilage matrix glycoprotein in normal and osteoarthritic canine articular cartilage // Arthritis and Rheumatism. – 1986. – Vol. 29. – P. 1256-1261.
108. Friendlaender G.E., Goldberg V.М. Воnе and cartilage allografts: biology and clinical applications. – Warrenton, Airlie House, 1989. – 308 рр.
109. Galloway R.H., Lester S.J. Histopathological evaluation of canine stifle joint synovial membrane collected at the time of repair of cranial cruciate ligament rupture // Journal of American Animal Hospital Association. – 1995. – Vol. 31. – P.289.
110. Gardner D.L. Problems and paradigms in joint pathology // Journal of Anatomy. – 1994. – Vol. 184. – P. 465.
111. Ghosh P., Smith M. The role of cartilage-derived antigens, pro-coagulant activity and fibrinolysis in the pathogenesis of osteoarthritis // Medical Hypotheses. – 1993. – Vol. 41. – P. І90.
112. Glucosamine sulfate compared to ibuprofen in osteoarthritis of the knee / H. Müller-Faβbender, G.L. Bach, W. Haase et al. // Osteoarthritis and Cartilage. – 1994. – Vol. 2. – P. 61-69.
113. Glucosamine sulfate in osteoarthritis of the knee / W. Noack, M. Fisher, K.K. Förster et al. // Osteoarthritis and Cartilage. – 1994. – Vol.2, №1. – P.51-59.
114. Greiling H., Kleesiek K. Zur Pathobiochemie der progressiven Gelenkerkrankungen und ihre therapeutische Relevanz // Orthopäde. – 1983. - №12. – Р. 97-108.
115. Grieson HA, Summers ВА, Lust G. Ultrastructure of the articular cartilage and synovium in the early stages of degenerative joint disease in canine hip joints // Ameridan Journal of Veterinary Research. – 1982. – Vol. 43. – P.1963.
116. Hamerman D. The biology of osteoarthritis // The New England Journal of Medicine. – 1989. – Vol. 320, №20. – P.1322-1330.
117. Hansen N.I. Age changes in the intervertebral disc of the domestic animals // Acta Orthop Scand. – Suppl. 11. – 1952. – P. 114-125.
118. Hanson R.R. Oral treatment with a glucosamine-chondroitin sulfate compound for degenerative joint disease in horses: 25 cases // Equine Practioner. – 1997. – Vol. 19. – P. 16-22.
119. Hess E.V., Herman J.H. Cartilage Metabolism and Anti-Inflammatory Drugs in Osteoarthitis // The American Journal of Medicine. – 1986. – Vol. 81. – P. 36-43.
120. Hottinger H.A., DeCamp C.E., Olivier B.O. Noninvasive kinematic analysis of the walk in healthy large breed dogs // American Journal of Veterinary Research. – 1996. - №57. – Р. 381-388.
121. Hulse D.S., Hart D., Slatter M. The effect of Cosequin® in cruciate deficient and reconstructed stifle joints // Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology. – 1998. – Vol. A68. – P. 1.
122. Humoral immunity to link protein in patients with inflammatory joint disease, osteoarthritis, and in non-arthritic controls / A.K. Austin, R.N. Hobbs, J.C. Anderson et al. // Annals of the Rheumatic Diseases. – 1988. – Vol. 47. – P. 886-892.
123. Immune complexes and rheumatoid factors in canine arthritides / S.D. Carter, S.C. Bell, A.S.M. Bari, D. Bennet // Annals of the Rheumatic Diseases. – 1989. – Vol. 48. – P. 986-991.
124. Increase in serum concentration of keratan sulfate after treatment of growth hormone deficiency with growth hormone / L.M. Pachman, O.C. Green, M.E. Lenz et al. // The Journal of Pediatrics. – 1990. – Vol. 116, №3. – Р. 400-403.
125. Influence of hyaluronic acid (HA) on metabolism of osteoarthritic chondrocytes in vitro / J. Stöve, Ch. Gerlach, K. Huch et al. // Transactions of the 10th conference of the European Orthopaedic Research Society. – 2000. – P. P-36.
126. John L. Skozey. Analgesic Efficacy in Osteoarthritis: Twice Daily Dosing // The American Journal of Medicine. - 1986. - Vol.80. - P.110-111.
127. Johnston S.A. Osteoarthritis: joint anatomy, physiology and pathobiology. Veterinary Clinics of North America. – 1997. – Vol. 27. – P. 699-723.
128. Kato M., Onodera T. Observation of the development of osteochondrosis in young rats // Laboratory Animals. – 1986. – Vol.20, №3. – P. 249–256.
129. Kato M., Onodera T. Spontaneous osteochondrosis in rats // Laboratory Animals. – 1984. – Vol. 18, № 2. – P. 179-187.
130. King M. Unfinished Chapters: Arthritis Pain Management // The Horse. – 2000. – July. – P. 33–42.
131. Korn J.H. Fibroblast function and fibrosis // Textbook of Reumatology. - Philadelphia, WB Saunders, 1997. – P. 199.
132. Lane N.E., Buckwalter J.A. Exercise: A cause of osteoarthritis // Rheumatic diseases clinics of North America. – 1993. – Vol.19. – P. 617.
133. Levels of chondroitin-6-sulfate and nonaggregating proteoglycans at articular cartilage contact sites in the knees of young dogs subjected to moderate running exercise / A.-M. Säämänen, M. Tammi, I. Kiviranta et al. // Arthritis and Rheumatism. – 1989. – Vol. 32. – P. 1282-1292.
134. Linh M. Bui. Лечение артрита у собак с помощью диеты // Waltham Focus. – 2000.– Т.10, №3. – С. 32-33.
135. Lipson S., Muir H. Proteoglycans in Experimental Disc Degeneration // Spine. – 1981. – Vol.6, №3. – P.194-210.
136. Long-term results of rib perichondrial grafts for repair of cartilage defects in the human knee / S.J.M. Bouwmeester, J.M.H. Beckers, R. Kuijer et al. // International Orthopaedics. – 1997. - №21. – P. 313-317.
137. Lotz M. Cytokines and their receptors // Arthritis and Allied Conditions. - Baltimore, Williams & Wilkins, 1997. – P. 439.
138. Lust G., Summers B.A. Ear1y, asymptomatic stage of degenerative joint disease in canine hip joints // American Journal of Veterinary Research. – 1981. – Vol. 42. – P. 1849.
139. Lust G., Williams A.J., Burton-Wuster N.. Effect of intramuscular injections of glycosaminoglycan polysulfates on signs of incipient hip dysplasia in growing dogs // American Journal of Veterinary Research. – 1992. – Vol.53. – P.1836-1843.
140. Madry H., Trippei S.B. Increased matrix synthesis and proliferation after transplantation of IGF-1 transfected articular chondrocytes to cartilage explants // Transactions of the 10th conference of the European Orthopaedic Research Society. – 2000. – P. O-90.
141. Mankin H.J., Brandt K.D. Pathogenesis of osteoarthritis // Textbook of Reumatology. - Philadelphia, WB Saunders, 1997. – P. 1369.
142. Martel-Pelletier J, McCollum R, Fujimoto N. Excess of metalloproteases over tissue inhibitor of metalloproteinase mау contribute to cartilage degradation in osteoarthritis and rheumatoid arthritis // Laboratory Investigation. – 1994. – Vol. 70. – P. 807.
143. McDevitt C, Gilbertson E, Muir H. Аn experimental model of osteoarthritis; Early morphological and biochemical сhаnges // Journal of Bone and Joint Surgery. – 1977. – Vol. 59. – P. 24.
144. McDevitt C.A., Muir H. Biochemical changes in the cartilage of the knee іn experimental and natural osteoarthritis in the dog // Journal of Bone and Joint Surgery. – 1976. – Vol. 58. – P. 94.
145. McIlwraith C.W. General patobiology of the joint and response to injury // Joint Disease in the Horse. - Philadelphia, WB Saunders, 1996. – P. 40.
146. McIlwraith C.W., Van Sickle D.C. Experimentally induced arthritis of the equine carpus: Histologic and histochemical changes in the articular cartilagе // Аmerican Journal of Veterinary Research. – 1981. – Vol. 42. – P.209.
147. Mehraban F., Moskowitz R.W. Serum keratan sulfate levels in rabbits with experimentally induced osteoarthritis // Arthritis and Rheumatism. – 1989. – Vol.32, №10. – Р.1293-1299.
148. Methylprednisolone causes hypercoagulability. A pathogenetic link to femoral head necrosis? / W. Drescher, H. Li, J. Ingerslev et al. // Transactions of the 10th conference of the European Orthopaedic Research Society. – 2000. – P. O-56.
149. Мeуers S.L., Brandt К.D. Effects of synovial fluid hyaluronan concentration and mоlесular sіze on clearance of protein from the canine knee // Journal of Rheumatology. – 1995. – Vol. 22. – P. 1732.
150. Miller D.R., Lust C. Accumulation of Procollagen in the Degenerative Articular Cartilage of Dogs with Osteoarthritis // Biochimica et Biophysica Acta. – 1979. – №583. – P.218-231.
151. Moskowitz R.W., Goldberg V.M. Studies of osteophyte pathogenеsis in experimentally induced osteoarthritis // Journal of Rheumatology. – 1987. – Vol.14. – P.311.
152. Mourão P.A.S., Rozenfeld S., Laredo J. The distribution of chondroitin sulfates in articular and growth cartilages of human bones // Biochimica et Biophysica Acta. – 1976. – Vol. 428. – P. 19-26.
153. Мuir H. Current and future trends in articular cartilage research and osteoarthritis // Articular Cartilage Biochemistry. - New York, Raven Press, 1986. – P. 423.
154. Nagase H., Okada Y. Proteinases and matrix degradation // Textbook of Rheumatology. - Philadelphia, WB Saunders, 1997. – P. 323
155. Nagase H., Woessner J.F. Role of еndоgenоus рrоteinases in the degradation of cartilage matrix // Joint Cartilage Degradation: Вasіс and Clinical Аsрects. - New York, Marcel Dekker, 1993. – P. 159.
156. O′Driscoll S.W. Тhe healing and regeneration of articular cartilage // Journal of Воnе and Joint Surgery. – 1998. – Vol. 80-А. – P. 1795-1812.
157. Pelletier J.P., Martel-Pelletier J., Howell D.S. Etiopathogenesis of osteoarthritis // Arthritis and Allied Conditions. - Baltimore, Williams & Wilkins, 199. – P. 1969.
158. Pelletier J.P., Martel-Pelletier J. The pathophysiology of osteoarthritis and the implication of the use of hyaluronan and hylan as therapeutic agents in viscosupplementation // Journal of Rheumatology. – 1993. – Vol. 20. – P.19.
159. Pelletier J.P., McCollumn R., Cloutier J.M. Synthesis of metalloproteases and interleukin 6 (IL-6) in human osteoarthritic synovial membrane is an IL-1 mediated process // Journal of Rheumatology. – 1995. Vol. 22. – P. 109.
160. Poole A.R. Cartilage in health and disease // Arthritis and Allied Conditions. - Baltimore, Williams & Wilkins, 1997. – P. 225.
161. Proteoglycan and Collagen-Degrading Enzymes from Human Interleukin l-Stimulated Chondrocytes from Several Species: Proteoglycanase and Collagenase Inhibitors as Potentially New Disease-Modifying Antiarthritic Agents / G. DiPasquale, R. Caccese, R. Pasternak et al. // Proc. of Soc. Exp. Biol. and Med. – 1986. – Vol.183. – P.262-267.
162. Radin E.L., Burr D.B., Caterson B. Mechanical determinants of osteoarthrosis // Arthritis and Rheumatism. – 1991. – Vol. 21. – P.12.
163. Radin E.L., Paul I.L., Lowry M. A comparison of the dynamic force transmittіng properties of subchondral bone and articular cartilage // Journal of Bone and Joint Surgery. – 1970. – Vol.52. – P. 444.
164. Radin E.L., Paul I.L. Does cartilage reduce skeletal impact loads? The relative forceattenuating properties of articular cartilage, synovial fluid, periarticular soft tissues and bone // Arthritis and Rheumatism. – 1970. – Vol. 13. – P. 139.
165. Reich H., Pförtner J., Kalbhen D.A. Antiarthrotic properties of systemically applied chondroitin sulfate in chemically induced gonarthrosis // Transactions of the 10th conference of the European Orthopaedic Research Society. – 2000. – P. P-40.
166. Relationship between some Joint Fluid, Blood and Serum Variables and Radiological Destruction in Knee Joints in Arthritic Patients / R. Luukkainen, R. Talonen, E. Ursila et al. // Scandinavian Journal of Rheumatology. – 1986. - №15. – Р. 399-406.
167. Resnick D., Niwayama G. Entheses and enthesopathy // Radiology. – 1983. Vol. 1. – P. 146.
168. Rib perichondrial grafts for the repair of full-thickness articular-cartilage defects / D. Amiel, R.D. Coutts, M. Abel et al. // Journal of Воnе and Joint Surgery. – 1985. – Vol. 67-А. – P. 911-920.
169. Rillig O., Weseloh G., Swoboda B. High expression of osteopontin in osteoarthritic cartilage – epiphenomenon or disease-specific marker? // Transactions of the 10th conference of the European Orthopaedic Research Society. – 2000. – P. O-99.
170. Rostand K.S., Baker J.R., Caterson B. Articular cartilage proteoglycans from normal and osteoarthritic mice // Arthritis and Reumatism. – 1986. - Vol. 29, № 1. – P. 95-105.
171. Seibel M.J. Komponenten der extrazellularen Gewebematrix als potentielle „Marker“ des Bindegewebs, – Knorpel – und Knochenmetabolismus bei Erkrankungen des Bewegungsapparates // Z. fur Rheumatologie. – 1989. – Vol.48. – P.6-18.
172. Shinmei M., Miyauchi S., Machida A. Quantitation of chondroitin-4-sulfate and chondroitin-6-sulfate in pathologic joint fluid // Arthritis and Rheymatism. – 1992. – Vol.35. – №11. – p.1304-1308.
173. Silberberg K., Gerritsen G. Ageing changes in intervertebral disc and spondylosis in chinese hamsters // Diabetes. – 1976. – Vol. 25, № 6. – P. 471-483.
174. Softening of Canine Aiticular Cartilage After Immobilization of the Knee Joint / J. Jurvelin, I. Kiviranta, M. Tammi, J.H. Helminan // Clinical Orthopaedics and Related Research. – 1986. – Vol.20. – P. 246-252.
175. Steinmeyer J., Sadowski T. Differential effects of tetracyclines on the expression of matrix metalloproteinases, plasminogen activators and their natural inhibitors by cultured articular chondrocytes // Transactions of the 10th conference of the European Orthopaedic Research Society. – 2000. – P. P-37.
176. Strom H., Svalastoga E. A quantitative аssessment of the subchondral changes in osteoarthritis and its association to the cartilаgе degeneratіоn // Veterinary Clinics of Orthopaedic Trauma. – 1993. – Vol. 6. – P. 198.
177. Sumi M., Maeda M., Cooke T.D.V. Deleterious Interactions of Immune Complexes with Tibial Cartilage of Antigen-induced Arthritic Rabbits // Clinical Orthopaedics and Related Research. – 1985. - №212. – Р. 260-274.
178. Sweet M., Coelho A., Schnitzler C. Serum keratan sulfate levels in osteoarthritis: the effect of surgery in patients with hypertrophic osteoarthritis of the hip // Arthritis and Rheumatism. – 1988. – Vol.31. – P.648-652.
179. Takayuki N., Towle Ch.A., Mankin H.J. Secretion of higher level of active proteoglycanases from human osteoarthritic chondrocytes // Arthritis and Rheumatism. – 1986. – Vol.29, №2. – P.292-295.
180. Thonar E.J., Lenz M.E., Klintworth G.K. Qualification of keratan sulfate in blood as a marker of cartilage catabolism // Arthritis and Rheumatism. – 1985. – Vol.28. – P.1367-1376.
181. Vettel U., Treiber M., Wallich R. Gene transfer in primary chondrocytes designated for use in cartilage repair comparison between different non-viral delivering methods // Transactions of the 10th conference of the European Orthopaedic Research Society. – 2000. – P. P-8.
182. Videla Dorna I., Gnezrero R. Effects of oral and intramuscular use of chondroitin sulphate in induced equine aseptic osteoartrhitis // Journal of Equine Veterinary Science. – 2000. – №18. – P. 548-550.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>