

УДК: 619:616-636.981:577.1

ІНФОРМАТИВНІСТЬ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ СИРОВАТКИ КРОВІ РЕПТИЛІЙ ЗА МЕТАБОЛІЧНОЇ ОСТЕОПАТІЇ

Г. О. Степаненко
doctor_stepanenko@mail.ua

Харківська державна зооветеринарна академія,
п/в Мала Данилівка, Дергачівський район, Харківська область, 62341, Україна

У статті розглянуто інформативність біохімічних маркерів стану сполучної тканини (глікопротеїнів, загальних хондроїтинсульфатів, фракцій глікозаміногліканів — хондроїтин-6-, -4- і кератансульфатів) у різних родин рептилій за метаболічної остеопатії. Розраховано показники інформативності цих тестів та обґрунтовано їх значення для оцінки стану здоров'я рептилій за метаболічної остеопатії. На основі отриманих даних було встановлено, що у хворих ігуан інформативність кальцію становить 83,3 %, фосфору — 100 %, лужної фосфатази — 58,3 %, загальних хондроїтинсульфатів і глікозаміногліканів — 100 %, хондроїтин-6-сульфату — 75 %, хондроїтин-4-сульфату — 91,7 %, кератансульфатів — 100 %. За метаболічної остеопатії в агам інформативність кальцію становить 77,8 %, фосфору — 55,6 %, лужної фосфатази і сечової кислоти — 50 %, загальних хондроїтинсульфатів, глікозаміногліканів, хондроїтин-6-сульфату і кератансульфатів — 100 %, хондроїтин-4-сульфату — 87,5 %. Збільшення рівня сечової кислоти та активності АсАТ в сироватці крові в частини хворих на метаболічну остеопатію агам свідчать про розвиток у тварин ендогенної інтоксикації та більш тяжкий перебіг захворювання порівняно з ігуанами. Таким чином, було встановлено, що інформативність показників, які дозволяють оцінити стан сполучної тканини за метаболічної остеопатії ігуан та агам, висока порівняно з традиційними біохімічними показниками сироватки крові — кальцієм, фосфором, загальним протеїном, активністю АЛАТ, АсАТ і лужної фосфатази, сечовиною, сечовою кислотою. Планується створення схеми діагностичного дослідження рептилій за метаболічної остеопатії із залученням біохімічних показників стану сполучної тканини для оцінки ступеня порушень її обміну та для подальшої корекції.

Ключові слова: РЕПТИЛІЇ, СПОЛУЧНА ТКАНИНА, БІОХІМІЯ, ГЛІКОПРОТЕЇНИ, ХОНДРОЇТИНСУЛЬФАТИ, ГЛІКОЗАМІНОГЛІКАНИ, ІНФОРМАТИВНІСТЬ

THE INFORMATIVENESS OF BIOCHEMICAL MARKERS CONTENT IN SERUM AT REPTILES METABOLIC OSTEOPATHY

G.O. Stepanenko
doctor_stepanenko@mail.ua

Kharkiv State Zooveterinary Academy,
v. Mala Danilovka, Dergachi district, Kharkiv region, 62341, Ukraine

In this article the informativeness of biochemical markers of connective tissue status (glycoproteins, general chondroitinsulfates, fractions of glycosaminoglycans — chondroitin-6-, -4- and keratansulfates) is submitted in different reptiles families at metabolic osteopathy. There were calculated the indexes for these tests of informativeness and grounded their values for assessment of the reptiles health at metabolic osteopathy. On the base of this data it was found, that informativeness of calcium is 83.3 %, phosphorus — 100 %, alkaline phosphatase — 58.3 %, total chondroitinsulfates and glycosaminoglycans — 100 %, chondroitin-6-sulfate — 75% chondroitin-4-sulfate — 91.7 %, keratansulfates — 100 % in iguanas with metabolic osteopathy. Informativeness is 77.8 % for calcium, phosphorus — 55.6%, alkaline phosphatase and uric acid — 50 %, total chondroitinsulfates, glycosaminoglycans, chondroitin-6-sulfate and keratansulfates — 100 %, chondroitin-4-sulfate — 87.5 % at metabolic osteopathy in agamas. Increased uric acid level and AST activity in the serum of agamas with metabolic osteopathy testify about the development of endogenous intoxication in these reptile's families and about more severe disease compared to iguanas. Thus, it was found that connective tissue diagnostic tests for metabolic osteopathy at iguanas and agamas have been compared with traditional biochemical indicators in blood serum — calcium, phosphorus, total protein, activity of ALT, AST and alkaline

phosphatase, urea, uric acid. We plan to create a diagnostic scheme for studying of reptiles metabolic osteopathy involving biochemical markers of connective tissue status for its assessment and subsequent correction.

Keywords: REPTILE, CONNECTIVE TISSUE, BIOCHEMISTRY, GLYCOPROTEINS, CHONDROITIN SULFATES, GLYCOSAMINOGLYCANS, INFORMATIVENESS

ИНФОРМАТИВНОСТЬ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ РЕПТИЛИЙ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ОСТЕОПАТИИ

А.А. Степаненко
doctor_stepanenکو@mail.ua

Харьковская государственная зооветеринарная академия,
п. Малая Даниловка, Дергачевский район, Харьковская область, 62341, Украина

В статье рассмотрены вопросы информативности биохимических маркеров состояния соединительной ткани (гликопротеинов, общих хондроитинсульфатов, фракций гликозаминогликанов — хондроитин-6, -4- и кератансульфатов) у разных семейств рептилий при метаболической остеопатии. Рассчитаны показатели информативности и обосновано их значение для оценки состояния здоровья рептилий при метаболической остеопатии. На основе полученных данных было установлено, что у больных метаболической остеопатией игуан информативность кальция составляет 83,3 %, фосфора — 100 %, щелочной фосфатазы — 58,3 %, общих хондроитинсульфатов и гликозаминогликанов — 100 %, хондроитин-6-сульфата — 75 %, хондроитин-4-сульфата — 91,7 %, кератансульфатов — 100 %. При метаболической остеопатии у агам информативность кальция составляет 77,8 %, фосфора — 55,6 %, щелочной фосфатазы и мочевой кислоты — 50 %, общих хондроитинсульфатов, гликозаминогликанов, хондроитин-6-сульфата и кератансульфатов — 100 %, хондроитин-4-сульфата — 87,5 %. Увеличение уровня мочевой кислоты и активности АсАТ в сыворотке крови части больных метаболической остеопатией агам свидетельствуют о развитии у животных эндогенной интоксикации и более тяжелом течении заболевания по сравнению с игуанами. Таким образом, было установлено, что информативность соединительнотканых диагностических тестов при метаболической остеопатии игуан и агам высока по сравнению с традиционными биохимическими показателями сыворотки крови — кальцием, фосфором, общим протеином, активностью АлАТ, АсАТ и щелочной фосфатазы, мочевиной, мочевой кислотой. Планируется создание схемы диагностического исследования рептилий при метаболической остеопатии с привлечением биохимических показателей состояния соединительной ткани для оценки степени нарушений ее обмена и дальнейшей их коррекции.

Ключевые слова: РЕПТИЛИИ, СОЕДИНИТЕЛЬНАЯ ТКАНЬ, БИОХИМИЯ, ГЛИКОПРОТЕИНЫ, ХОНДРОИТИНСУЛЬФАТЫ, ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНЫ, ИНФОРМАТИВНОСТЬ

За останні роки рептилії почали займати значну частину ринку екзотичних тварин в Україні [1]. У зв'язку з цим приділяється багато уваги вивченню питань утримання, годівлі, а також розробці й удосконаленню діагностики, лікування і профілактики хвороб цих екзотичних тварин в сучасних умовах [2, 3]. Відомо, що серед рептилій порушення мінерального обміну зустрічаються частіше, ніж у ссавців, причому їх можна спостерігати у тварин різного віку [4]. З одного боку, це пов'язано з їх масовим непрофесійним утриманням в неналежних умовах, наслідком чого стає надзвичайно висока частка метаболічних хвороб у за-

гальній структурі їх захворюваності [5]. З іншого боку, найбільше від метаболічних хвороб кісток страждають найменш вивчені види рептилій, в яких зазначені симптомокомплекси можуть розвиватися, незважаючи на дотримання «стандартних» вимог утримання [6]. Слід відзначити, що у диких рептилій клінічно виражені порушення метаболізму кісткової тканини не трапляються, що пов'язано із повноцінною годівлею та способом життя. При цьому в неволі повноцінна годівля і наявність відповідного джерела ультрафіолетового опромінювання дозволяють профілакувати розвиток остеопатії [7].

Для діагностики порушень стану кісткової тканини у тварин і людини розроблено багато клінічних, інструментальних та лабораторних методів дослідження [8–10]. Однак у наукових працях провідного ветеринарного герпетолога Д. Б. Васильєва підкреслюється, що на ранніх стадіях розвитку метаболічних остеопатій у рептилій стандартні біохімічні маркери порушень стану кісткової тканини (іонізований кальцій, фосфор та їх співвідношення, паратгормон, кальцитонін) залишаються недостатньо інформативними [11, 12]. Тому на сьогодні питання діагностики метаболічних порушень стану кісткової тканини у рептилій залишається не до кінця з'ясованим, і визначення діагностичної інформативності глікопротеїнів та глікозаміногліканів сироватки крові різних видів рептилій за патології кісткової тканини є актуальним і принципово новим напрямом наукових досліджень у ветеринарній герпетології.

Мета і завдання дослідження — встановити діагностичну інформативність глікопротеїнів, загальних хондроїтинсульфатів та фракції глікозаміногліканів у діагностиці метаболічної остеопатії рептилій.

Матеріали і методи

Дослідження проводилися на базі кафедри клінічної діагностики та клінічної біохімії Харківської державної зооветеринарної академії, клініки ветеринарної медицини «ПЕС+КІТ» м. Харків (ліцензія АВ № 613446 від 09.07.2012 р.). Дослідження виконані відповідно до положення 3R згідно із загальними принципами експериментів на тваринах, що ухвалені на I Національному конгресі з біоетики (Київ, 2001) і узгоджені із положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та інших цілей (Страсбург, 1985). Всього було обстежено 47 рептилій, з них: ігуан без клінічних ознак патології — 15 особин, хворих на метаболічну остеопатію — 12; агам без клінічних ознак патології — 12, хворих на метаболічну остеопатію — 8 особин. Вік

тварин коливався у межах від 2 до 6 років. У всіх хворих тварин клінічно спостерігали спонтанні переломи кісток (хвіст, кінцівки). Кров для біохімічного дослідження відбирали із центральної хвостової вени. Вміст загального білка, кальцію, фосфору, сечовини, сечової кислоти, активності АлАТ, АсАТ і лужної фосфатази визначали за допомогою біохімічного аналізатору IDEXX (США). Вміст глікопротеїнів в сироватці крові визначали за модифікованим методом О.П. Штенберга та Я.Н. Доценка, хондроїтинсульфатів (ХСТ) — за Nemeth — Csoka у модифікації Л.І. Слущького, фракції глікозаміногліканів (ГАГ) — за М.П. Штерн із співавторами [13]. Діагностична інформативність (ДІ) розраховувалася як відсоток хворих тварин, у яких нижня межа ліміту біохімічного показника перевищувала верхню межу (або була нижче за нижній ліміт) значення цього показника контрольної групи. Результат ДІ виражали у процентах. Статистичний аналіз цифрових даних проводили за параметричним критерієм Стьюдента за допомогою програми Microsoft Excel.

Результати й обговорення

Під час аналізу результатів дослідження крові ігуан було встановлено, що біохімічні показники сироватки крові мали наступну інформативність (табл. 1). Вміст загального білка у сироватці крові тварин не змінився порівняно із контрольною групою, при цьому вміст кальцію знизився на 23,2 %, фосфору — збільшився на 95,5 % порівняно з клінічно здоровими ігуанами. Активність лужної фосфатази була збільшена на 98,6 %, що пов'язано із активізацією остеобластів кісткової тканини за остеопатії. Такі зміни показників фосфорно-кальцієвого обміну свідчать про порушення метаболізму мінерального компоненту кісткової тканини внаслідок розвитку метаболічної остеопатії, яка у досліджених ігуан проявлялася патологічними переломами кісток.

Очевидно, що вищевказані метаболічні порушення кісткової тканини у рептилій пов'язані із наступними причинами.

По-перше, це надлишок в раціоні тварин фосфору і нестача кальцію, що зумовлено порушенням правил годівлі. Відомо, що харчовий дефіцит кальцію у рептилій розвивається упродовж декількох місяців, а у молодих рептилій — ще швидше. По-друге, це дефіцит вітаміну Д за неправильного дозування харчових вітамінізованих добавок та порушенні правил ультрафіолетового

опромінення, що є досить типовим під час утримання рептилій у неволі. По-третє, нестача кальцію може бути пов'язана із порушенням всмоктування в тонкому кишечнику за надлишку оксалатів у кормі, гіперфосфатемією, патологією печінки. Такі порушення фосфорно-кальцієвого обміну характерні для всіх рептилій за метаболічної остеопатії [5].

Таблиця 1

Біохімічні показники сироватки крові ігуан за метаболічної остеопатії

Біохімічні показники	Біометричний показник	Клінічно здорові, n=15	Хворі на остеопатію, n=12	інформативність, у проц.
Загальний білок, г/л	M±m	45,4±1,60	44,5±1,60	0
	Lim	37,2 — 54,7	38,3 — 54,2	
Кальцій, ммоль/л	M±m	2,03±0,04	1,56±0,07 ***	83,3
	Lim	1,81 — 2,29	1,15 — 1,98	
Фосфор, ммоль/л	M±m	2,01±0,03	3,93±0,07 ***	100,0
	Lim	1,74 — 2,18	3,60 — 4,20	
Сечовина, ммоль/л	M±m	1,41±0,12	1,27±0,06	0
	Lim	0,91 — 2,27	0,94 — 1,67	
Сечова кислота, ммоль/л	M±m	1,20±0,15	1,18±0,08	0
	Lim	0,35 — 2,10	0,69 — 1,63	
Активність АлАТ, Од/л	M±m	32,6±2,90	36,2±2,70	0
	Lim	16,3 — 53,7	20,7 — 52,0	
Активність АсАТ, Од/л	M±m	35,2±2,40	35,5±3,50	8,3
	Lim	18,5 — 48,6	18,4 — 58,0	
Активність лужної фосфатази, Од/л	M±m	42,2±5,10	83,8±14,2 *	58,3
	Lim	18,0 — 78,5	24,5 — 167,0	

Примітки: * — $P \leq 0,05$; *** — $P \leq 0,001$ порівняно з клінічно здоровими тваринами

Біохімічні показники стану сполучної тканини мали досить високу діагностичну інформативність за метаболічної остеопатії у ігуан (табл. 2). Вміст глікопротеїнів у сироватці крові хворих тварин не змінився, проте загальні ХСТ і загальні ГАГ були підвищені у 100 % хворих ігуан у 3,3 та 2,6 раз відповідно. Зростанні фракцій ГАГ відбувалася переважно за рахунок хондроїтин-4- і кератансульфатів, оскільки саме ці фракції переважають за рівнем у кістковій тканині.

У агам картина біохімічних показників сироватки крові мала деякі відмінності від ігуан (табл. 3). Вміст кальцію у сироватці крові хворих на метаболічну остеопатію агам зменшився 23,4 %, частка фосфору — підвищилась на 39,1 % порівняно з клінічно здоровими тваринами. Рівень активності

лужної фосфатази був підвищений лише у 50 % хворих тварин. На відміну від ігуан, у сироватці крові агам рівень сечової кислоти зріс на 53,3 % за рахунок 50 % хворих тварин, а також збільшилася активність АсАТ у 37,5 % випадків. Гіперурікемія вказує на наявність порушень пуринового обміну в частини хворих тварин, що може спричиняти метаболічні порушення в організмі внаслідок токсичної дії сечової кислоти. Крім того, у 25 % хворих агам відзначалося невелике підвищення вмісту сечовини у крові, що також підтверджує розвиток ендогенної інтоксикації.

Порушення обміну кісткової тканини у 100 % хворих на метаболічну остеопатію агам проявлялися збільшенням вмісту загальних ХСТ у 6,9 раз, загальних ГАГ — у 3,5, хондроїтин-6-

Таблиця 2

**Біохімічні показники стану сполучної тканини у сироватці крові ігуан
за метаболічної остеопатії**

Біохімічні показники	Біометричний показник	Клінічно здорові, n=15	Хворі на остеопатію, n=12	ДІ, у проц.
Глікопротеїни, Од.	M±m	0,93±0,08	1,09±0,07	0
	Lim	0,73 — 1,50	0,71 — 1,42	
Загальні ХСТ, г/л	M±m	0,418±0,046	1,379±0,105 ***	100,0
	Lim	0,154 — 0,789	0,880 — 2,084	
Загальні ГАГ, ум. од.	M±m	9,40±0,60	24,6±1,60 ***	100,0
	Lim	5,30 — 13,20	16,5 — 34,6	
Хондротин-6-сульфат, ум. од.	M±m	4,40±0,50	9,30±0,60 ***	75,0
	Lim	2,10 — 7,70	6,10 — 14,20	
Хондротин-4-сульфат, ум. од.	M±m	2,40±0,20	8,40±0,80 ***	91,7
	Lim	1,10 — 4,10	4,10 — 13,1	
Кератансульфат, ум. од.	M±m	2,60±0,20	7,00±0,60 ***	100,0
	Lim	1,20 — 3,60	4,50 — 11,0	

Примітки: *** — $P \leq 0,001$ порівняно з клінічно здоровими тваринами

сульфату — 2,2, кератансульфату — у 9,2 раз.
Хондротин-4-сульфат був збільшений у 3,9

раз лише у 87,5 % хворих агам, вміст гліко-
протеїнів — у 25 % хворих тварин (табл. 4).

Таблиця 3

Біохімічне дослідження сироватки крові агам за метаболічної остеопатії

Біохімічні показники	Біометричний показник	Клінічно здорові, n=12	Хворі на остеопатію, n=8	ДІ, у проц.
Загальний білок, г/л	M±m	43,6±2,50	46,7±3,50	0
	Lim	30,6 — 62,2	33,0 — 60,4	
Кальцій, ммоль/л	M±m	2,39±0,12	1,83±0,04 **	77,8
	Lim	1,90 — 3,15	1,68 — 1,97	
Фосфор, ммоль/л	M±m	2,89±0,18	4,02±0,06 ***	55,6
	Lim	1,98 — 3,99	3,80 — 4,25	
Сечовина, ммоль/л	M±m	1,37±0,16	1,82±0,30	25,0
	Lim	0,70 — 2,60	0,80 — 3,00	
Сечова кислота, ммоль/л	M±m	0,30±0,01	0,46±0,06 *	50,0
	Lim	0,25 — 0,38	0,33 — 0,84	
Активність АлАТ, Од/л	M±m	20,1±2,80	19,6±1,80	0
	Lim	7,0 — 36,6	13,2 — 28,0	
Активність АсАТ, Од/л	M±m	35,0±7,0	61,3±5,90	37,5
	Lim	1,8 — 67,4	33,5 — 89,1	
Активність лужної фосфатази, Од/л	M±m	157,2±8,70	180,7±8,90	50,0
	Lim	110,0 — 190,0	149,5 — 216,7	

Примітки: * — $P \leq 0,05$; ** — $P \leq 0,01$; *** — $P \leq 0,001$ порівняно з клінічно здоровими тваринами

Проведені дослідження біохімічних показників сироватки крові вказують на досить високу ДІ загальних ХСТ і фракцій ГАГ порівняно із показниками фосфорно-кальцієвого обміну. Також було встановлено, що порушення метаболізму протеогліканів

кісткової тканини за метаболічної остеопатії в агам мають більш тяжкий перебіг на відміну від ігуан. Очевидно, це пов'язано із порушеннями пуринового обміну у агам, що є ускладнюючим фактором за розвитку остеопатії.

**Біохімічні показники стану сполучної тканини в сироватці крові агам
за метаболічної остеопатії**

Біохімічні показники	Біометричний показник	Клінічно здорові, n=12	Хворі на остеопатію, n=8	Ді, у проц.
Глікопротеїни, Од.	M±m	0,75±0,03	0,82±0,07	25,0
	Lim	0,56 — 0,98	0,42 — 1,04	
Загальні ХСТ, г/л	M±m	0,250±0,031	1,718±0,182 ***	100,0
	Lim	0,100 — 0,437	0,830 — 2,417	
Загальні ГАГ, ум. од.	M±m	18,0±1,90	62,1±4,0 ***	100,0
	Lim	7,9 — 29,0	43,2 — 78,4	
Хондротин-6-сульфат, ум. од.	M±m	10,6±1,00	23,2±1,60 ***	100,0
	Lim	2,8 — 14,7	18,1 — 32,0	
Хондротин-4-сульфат, ум. од.	M±m	5,3±0,90	20,6±2,40 ***	87,5
	Lim	1,7 — 12,9	9,7 — 30,5	
Кератансульфат, ум. од.	M±m	2,0±0,40	18,3±3,20 ***	100,0
	Lim	0,5 — 4,4	10,1 — 38,8	

Примітки: *** — $p \leq 0,001$ порівняно з клінічно здоровими тваринами

Висновки

1. Виявлено порушення фосфорно-кальцієвого обміну у хворих на метаболічну остеопатію ігуан і агам у вигляді гіперфосфатемії, гіпокальціємії та зростання активності лужної фосфатази у сироватці крові частини хворих тварин.

2. Встановлено, що серед показників метаболізму кісткової тканини у ігуан за метаболічної остеопатії найвищу ДІ (100 %) мають загальні хондротинсульфати, загальні ГАГ та кератансульфат; у агам — загальні хондротинсульфати, загальні ГАГ, хондротин-6- і кератансульфат.

3. Збільшення рівня урікемії та активності АсАТ у частини хворих на метаболічну остеопатію агам свідчать про розвиток у тварин ендогенної інтоксикації та більш тяжкий перебіг захворювання порівняно з ігуанами.

Перспективи подальших досліджень.

Планується створення схеми діагностичного дослідження рептилій за метаболічної остеопатії із залученням біохімічних показників стану сполучної тканини для оцінки ступеня порушень обміну протеогліканів в організмі тварин та подальшої їх корекції при цій патології.

1. Savinova I. V., Klestova Z. S. Viral infections reptiles — a real threat to the health of

people and warm-blooded animals. *Veterinary biotechnology: bulletin*. 2012, № 21, P. 97–105 (in Ukrainian).

2. Khairutdinov I. Z. Ecology reptiles urbanized areas (for example, Kazan): author. dis. on competition candidate. biol. sciences: spec. 03.02.08 «Ecology (biological sciences)». Kazan, 2010, 24 p. (in Russian).

3. Jacobson E. R. Biology, husbandry, and medicine of the Green iguana. *Krieger Publishing Co.* Malabar, FL, 2009, 177 p.

4. Hoby S., Wenker C., Robert N. Nutritional metabolic bone disease in juvenile veiled chameleons (*Chamaeleo calyptratus*) and its prevention. 2010, № 140(11), P. 1923–1931.

5. Vasiliev D. B., Swed V. S. Prevention of disorders of mineral metabolism in reptiles in captivity and use vitamin and mineral supplements. *Scientific researches in zoological parks*. Moscow Zoo, 2009, № 20, P. 15 (in Russian).

6. Vasiliev D. B. Calcium and phosphorus metabolism in terrestrial vertebrates. Comparative pathology, differential diagnosis, therapy major, related and clinically similar diseases reptile. *Materials XI Intern. Vet. Congress*. Moscow, 2012, P. 134–152 (in Russian).

7. Romer A. Osteology of the reptile. University of Chicago Press, Chicago, 2007, 800 p.

8. Stadnik A. M., Fedorovich V. L. Modern trends in pre-clinical molecular diagnostics osteodystrophy. *Scientific notes Vitebsk State. Acad. Vet. Medicine*. 2007, V. 43(1), P. 228–230 (in Russian).

9. Fedorovich V. L., Slivinska L. G. State of bone metabolism at osteodystrophy cows. *Science. Journal of Lugansk National Agrarian University*. Lugansk, 2011, № 31, P. 223–226 (in Ukrainian).

10. Slivinska L. G., Fedorovich V. L. The content in blood markers of bone metabolism at osteodystrophy cows. *Science. Bulletin Vet. Medicine*. Bila Tserkva, 2011, V. 8(87), 151–155 (in Ukrainian).

11. Vasiliev D. B. Osteorenal syndrome reptiles: features of the pathogenesis and therapy. *Veterinary pathology*. 2008, № 2(17),

P. 85–89 (in Russian).

12. Vasiliev D. B. Clinical and laboratory methods in the diagnosis of some internal diseases reptile. *Mater. III International. Conf. «Actual problems of veterinary medicine of small animals in the North Caucasus»*. 2000, Persianovskiy, P. 28–31 (in Russian).

13. Morozenko D.V., Levchenko V.I., Timoshenko O.P. Biochemical markers of connective tissue in the diagnosis of diseases of dogs and cats: guidance. *Bila Tserkva*, 2012, 42 p. (in Ukrainian).