

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ХАРКІВСЬКА ДЕРЖАВНА ЗООВЕТЕРИНАРНА АКАДЕМІЯ

На правах рукопису

СТЕПАНЕНКО ГАННА ОЛЕКСАНДРІВНА

УДК: 619:616.577.3-089.-356.78.

**МЕТАБОЛІЧНІ ОСТЕОПАТІЇ В РЕПТИЛІЙ  
(ПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ)**

16.00.01 – діагностика і терапія тварин

**Дисертація**

на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук

**Науковий керівник:**  
**ТИМОШЕНКО Ольга Павлівна,**  
доктор біологічних наук, професор

Харків – 2016

## ЗМІСТ

ЗМІСТ.....	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	4
ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ I. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	11
1.1. Морфо-функціональні особливості кісткової тканини рептилій.....	11
1.2. Визначення поняття «остеопатія» у рептилій.....	16
1.3. Методи діагностики остеопатій.....	22
1.4. Профілактика та лікування остеопатій у рептилій.....	28
1.5. Висновок з огляду літератури.....	29
РОЗДІЛ II. ВИБІР НАПРЯМІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ.....	30
2.1. Вибір напрямів досліджень.....	31
2.2. Матеріали і методи виконання роботи.....	34
РОЗДІЛ III. РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ЗДОРОВИХ РЕПТИЛІЙ.....	43
3.1 Розробка протоколу клінічного дослідження рептилій .....	43
3.2 Рентгенологічне та денситометричне дослідження здорових дорослих рептилій та їх результати.....	47
3.3 Лабораторне обстеження здорових дорослих рептилій .....	51
3.3.1 Лабораторне обстеження здорових дорослих ігуан .....	51
3.3.2 Лабораторне обстеження здорових дорослих агам .....	55
3.3.3 Лабораторне обстеження здорових дорослих сцинків .....	57
РОЗДІЛ IV. ДІАГНОСТИКА МЕТАБОЛІЧНОЇ ОСТЕОПАТІЇ ЗА ПАТОЛОГІЧНИХ ПЕРЕЛОМІВ КІСТОК У ДОРΟΣЛИХ ІГУАН, СЦИНКІВ І АГАМ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ.....	61
4.1 Клінічні симптоми в дорослих ігуан, сцинків і агам за метаболічної остеопатії.....	61
4.2 Результати рентгенографії та денситометрії кісток дорослих ігуан, сцинків та агам за метаболічної остеопатії.....	65

4.3	Результати біохімічного дослідження сироватки крові дорослих ігуан за метаболічної остеопатії.....	68
4.4	Результати біохімічного дослідження сироватки крові дорослих агам за метаболічної остеопатії.....	71
4.5	Результати біохімічного дослідження сироватки крові дорослих сцинків за метаболічної остеопатії .....	75
4.6	Інформативність біохімічних показників сироватки крові статевозрілих рептилій трьох родин за метаболічної остеопатії.....	78
РОЗДІЛ V. МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕБІГУ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ В РЕПТИЛІЙ .....		
		81
РОЗДІЛ VI. ДІАГНОСТИКА ЮВЕНІЛЬНОЇ ФОРМИ МЕТАБОЛІЧНОЇ ОСТЕОПАТІЇ В ІГУАН ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ .....		
		92
6.1	Результати біохімічного дослідження сироватки крові молодих здорових ігуан .....	92
6.2	Результати біохімічного дослідження сироватки крові молодих ігуан за ювенільної метаболічної остеопатії .....	96
6.3	Результати біохімічного дослідження сироватки крові молодих ігуан за лікування метаболічної остеопатії .....	100
6.4	Інформативність біохімічних показників сироватки крові ігуан за метаболічної остеопатії.....	106
РОЗДІЛ VII. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ.....		
		109
ВИСНОВКИ.....		
		143
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ .....		
		148
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....		
		150
ДОДАТКИ.....		
		170
ДОДАТОК А.....		
		171
ДОДАТОК Б.....		
		173
ДОДАТОК В .....		
		182

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АлАТ	– аланінамінотрансфераза
АсАТ	– аспартатамінотрансфераза
ВКГ	– вторинний кормовий гіперпаратиреоїдизм
ГАГ	– глікозаміноглікани
ГАГ'с	– глікозаміноглікани сульфатовані
ГП	– глікопротеїни
Са	– кальцій
ЛФ	– лужна фосфатаза
КТ	– комп'ютерна томографія
ПСГАГ	– полісульфатовані глікозаміноглікани
ПТГ	– паратиреотропний гормон
Р	– фосфор
УФО	– ультрафіолетове опромінення
ХСТ	– хондроїтинсульфати
ШКК	– шлунково-кишковий канал
ЯМР	– ядерно-магнітний резонанс
<i>Iguana iguana</i>	– зелена ігуана
<i>Pogona vitticeps</i>	– бородата агама
<i>Tiliqua scincoides</i>	– сцинк синьоязичий

## ВСТУП

Актуальність теми. За останні роки рептилії почали займати значну частину ринку екзотичних тварин в Україні [36]. У зв'язку з цим ветеринарні спеціалісти приділяють багато уваги вивченню питань утримання, годівлі, розробці й удосконаленню методів діагностики, лікування та профілактики хвороб цих екзотичних тварин у сучасних умовах [53, 146]. Відомо [143], що серед рептилій порушення мінерального обміну зустрічаються частіше, ніж у ссавців, і їх можна спостерігати у тварин різного віку. З одного боку, це пов'язано з їх непрофесійним утриманням у неналежних умовах, наслідком чого стає надзвичайно висока частка метаболічних хвороб у загальній структурі їх захворюваності [13]. З іншого боку, найбільше від метаболічних хвороб кісткової тканини страждають найменш вивчені види рептилій, в яких зазначені симптомокомплекси можуть розвиватися, незважаючи на дотримання «стандартних» вимог утримання [15, 196]. Слід відзначити, що в диких рептилій клінічно виражені порушення метаболізму кісткової тканини не зустрічаються, що зумовлено повноцінною годівлею та природним способом життя; за якого повноцінна годівля і наявність відповідного джерела ультрафіолетового опромінення (УФО) дозволяють профілакувати остеопатії [187].

Остеопатія, як патологія кісткової тканини, значно розповсюджена серед тварин різних видів та людини. Її детально вивчали як метаболічне порушення у великої рогатої худоби [3, 18, 23, 28, 34, 98], кіз [21], овець [22], свиней [52] та в експериментах на лабораторних тваринах [5, 29, 35, 39, 54]. Серед вітчизняних авторів хворобам рептилій присвячена лише робота Г. І. Коцюмбас [25]. Але на сьогодні питання діагностики метаболічних порушень стану кісткової тканини в рептилій залишається не з'ясованим. Для їх діагностики у тварин і людини розроблено багато клінічних, інструментальних та лабораторних методів дослідження [41,42,50,51]. Однак, у наукових працях провідного ветеринарного герпетолога Д.Б. Васильєва підкреслюється, що на

ранніх стадіях розвитку метаболічних остеопатій у рептилій стандартні біохімічні маркери стану обміну кісткової тканини (іонізований кальцій, неорганічний фосфор та кальціє – фосфорне співвідношення, паратгормон і кальцитонін) недостатньо інформативні [9, 11]. Тому дослідження сироваткових маркерів стану органічних компонентів кісткової тканини (глікопротеїнів та глікозаміногліканів) у різних родин рептилій у нормі та за патології є актуальним і принципово новим напрямом наукових досліджень у ветеринарній медицині.

**Зв'язок дисертаційної роботи з науковими програмами.**

Дисертаційна робота є фрагментом наукової теми кафедри клінічної діагностики та клінічної біохімії Харківської державної зооветеринарної академії «Розробка та впровадження нових та удосконалення існуючих методів лабораторної діагностики для оцінки стану здоров'я тварин», № державної реєстрації 0102U003546. Автор дисертації виконувала розробку і впровадження нових та удосконалення існуючих методів лабораторної діагностики метаболічних остеопатій у рептилій.

**Мета дослідження** – обґрунтувати патогенез, діагностику і лікування метаболічних остеопатій за вторинного кормового гіперпаратиреоїдизму в рептилій трьох родин на основі клінічних, рентгенологічних, денситометричних, біохімічних та морфологічних методів і розробити комплекс діагностичних заходів та ефективну схему лікування.

Для досягнення мети були сформульовані наступні **задачі**:

– визначити рівень біохімічних маркерів, що характеризують стан органічних і мінеральних компонентів кісткової тканини: глікопротеїни (ГП), хондроїтинсульфати (ХСТ), сироваткові глікозаміноглікани (ГАГ) та їх фракції, паратгормон, загальний кальцій і неорганічний фосфор, у сироватці крові клінічно здорових та хворих рептилій;

– вивчити показники денситометрії, що характеризують стан кісткової тканини, у клінічно здорових і хворих статевозрілих рептилій;

– з'ясувати клінічні симптоми метаболічних остеопатій, що розвинулися

внаслідок вторинного кормового гіперпаратироїдизму (ВКГ), у рептилій різних родин – ігуан (статевонезрілих та статевозрілих), статевозрілих синьоязикових сцинків та агам;

– вивчити морфологічну характеристику кісткової тканини та інформативність біохімічних маркерів для діагностики метаболічної остеопатії у рептилій трьох родин, які спонтанно захворіли;

– розробити, експериментально і теоретично обґрунтувати схему лікувальних заходів за метаболічної остеопатії внаслідок вторинного кормового гіперпаратиреоїдизму (ВКГ) та встановити інформативність біохімічних маркерів як критеріїв оцінки ефективності лікувальних і профілактичних заходів.

*Об'єкти дослідження* – обмін речовин у кістковій тканині рептилій.

*Предмет дослідження* – клінічні, біохімічні, морфологічні та денситометричні показники стану кісткової тканини, їх діагностична інформативність за метаболічної остеопатії в ігуан, синьоязикових сцинків та агам, патогенез та лікування.

*Методи досліджень* – клінічні, рентгенологічні, денситометричні, морфологічні, біохімічні (у сироватці крові – вміст загального білка, активність аланінової та аспарагінової амінотрансфераз, рівень загального кальцію, неорганічного фосфору, сечовини, сечової кислоти, паратгормону, глікопротеїнів, загальних хондроїтинсульфатів, фракцій глікозаміногліканів); статистичні.

**Наукова новизна** роботи полягає в тому, що вперше обґрунтовано патогенний вплив обмеження рухової активності, дефіцит УФ-опромінення, штучний склад раціону на рептилій різних родин і віку. Визначено провідні ланки патогенезу метаболічної остеопатії внаслідок ВКГ в ігуан двох вікових груп, синьоязикових сцинків та агам на основі комплексу клінічних, інструментальних, морфологічних та біохімічних методів. Уперше встановлено механізм виникнення остеопатії в молодих ігуан, згідно якого за дефіциту кальцію в кормах та за D-гіповітамінозу, спричиненого недостатнім УФ-опроміненням, у рептилій виникає гіпокальціємія і гіпофосфатемія, що

призводить до гіперфункції прищитоподібних залоз, підвищення концентрації паратиреоїдного гормону, розвивається вторинний кормовий гіперпаратиреоїдизм (ВКГ), за якого посилюються катаболічні процеси у тканинах скелета, а в сироватці крові зростає вміст метаболітів обміну органічних компонентів, що входять до їх складу, внаслідок чого кісткова тканина розсмоктується шляхом остеоклазії.

Вперше встановлено значення порушень обміну глікопротеїнів, глікозаміногліканів, паратгормону, кальцію та фосфору в механізмі виникнення вторинного кормового гіперпаратиреоїдизму. Гіпокальціємія є диференційною ознакою ВКГ від первинного гіперпаратиреоїдизму, за якого на тлі збільшення продукції ПТГ, посилюється остеокластична резорбція і концентрація кальцію зростає на тлі гіпофосфатемії.

Вперше доведена діагностична інформативність денситометричних показників для оцінки стану кісткової тканини у здорових ігуан двох вікових груп, синьоязикових сцинків та агам у нормі та за остеопатії. Встановлено біохімічні маркери метаболічної остеопатії в молодих ігуан та дорослих рептилій – ігуан, синьоязикових сцинків та агам. Вперше апробовано й клінічно та експериментально обґрунтовано застосування біохімічних маркерів стану кісткової тканини рептилій для оцінки ефективності лікування остеопатії консервативними і оперативними методами.

**Практичне значення одержаних результатів.** Вперше встановлено вміст глікопротеїнів, загальних хондроїтинсульфатів, фракційний склад глікозаміногліканів у сироватці крові, показники мінеральної щільності кісткової тканини у здорових і хворих ігуан двох вікових груп, синьоязикових сцинків та агам. Клінічно й експериментально обґрунтовано застосування біохімічних маркерів стану кісткової тканини в сироватці крові та кісткової денситометрії для вивчення перебігу і діагностики метаболічних остеопатій у рептилій. За сумою симптомів та показників метаболізму найбільш значні порушення стану здоров'я і сполучної тканини встановлені в агам, найменші – у сцинків, а ігуани займають проміжну позицію.



Розроблено й клінічно обґрунтовано схему діагностичного дослідження та методику лікування рептилій за ювенільної остеопатії в молодих ігуан шляхом застосування фармпрепаратів та за метаболічної остеопатії в дорослих ігуан, синьоязикових сцинків і агам шляхом хірургічного втручання. Розроблено біохімічні критерії оцінки ефективності лікування неповнозрілих рептилій за метаболічних остеопатій.

Отримані результати використовуються у науково-дослідній роботі та викладанні предметів «Клінічна діагностика хвороб тварин» і «Клінічна біохімія» у Харківській державній зооветеринарній академії, «Клінічна діагностика хвороб тварин», «Ветеринарна клінічна біохімія» і «Внутрішні хвороби тварин» – у Білоцерківському національному аграрному університеті, Полтавській державній аграрній академії, Луганському національному аграрному університеті, м. Харків та у практичній діяльності лікарень ветеринарної медицини «Пес + Кіт» і «Ветлайн», м. Харків [Додаток В].

**Особистий внесок здобувача.** Здобувачка самостійно виконала клінічні, лабораторні та інструментальні дослідження, лікування хворих тварин, статистичну обробку отриманих результатів; проаналізувала, теоретично обґрунтувала та узагальнила результати досліджень. Денситометричні дослідження кісткової тканини проводилися за консультативної допомоги наукового співробітника відділу біомеханіки ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України» М.Ю. Карпинського. Планування досліджень, їх аналіз та обговорення виконано за участю наукового керівника.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертаційної роботи доповідалися й обговорювалися на міжнародному ветеринарному конгресі, присвяченому 90-річчю з дня заснування Національного наукового центру «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини (16–20 вересня 2013 р., м. Харків); на міжнародних науково-практичних конференціях «Інноваційність розвитку сучасного аграрного виробництва» (24–25 жовтня 2013 р., м. Львів), «Інноваційне забезпечення діагностики, лікування та

профілактики неінфекційної патології тварин» (14–15 травня 2014 р., м. Біла Церква); VIII Міжнародній конференції Українського герпетологічного товариства (14–17 жовтня 2013 р., м. Вилково); Першому з'їзді Асоціації тераріумістів України (18–19 жовтня 2013 р.); II Ветеринарній конференції для практикуючих лікарів ветеринарної медицини та вузьких ветеринарних спеціалістів (1–2 травня 2015 р., м. Дніпропетровськ).

**Публікації.** Результати дисертаційних досліджень викладено у 7 наукових статтях, з яких 6 опублікованих у фахових виданнях України: «Науковий вісник Луганського національного аграрного університету» (1), Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького (1), Науковий вісник ветеринарної медицини (1), Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин та ДНДКІ ветпрепаратів і кормових добавок (1), Міжвідомчий тематичний науковий збірник «Ветеринарна медицина» (1); науковий журнал «Біологія тварин» (1); одна стаття – у Працях українського герпетологічного товариства (1).

## РОЗДІЛ І

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### 1.1. Морфо-функціональні особливості кісткової тканини рептилій

Кісткова тканина в рептилій, порівняно з тваринами інших видів, має структурні особливості, які визначають розвиток і перебіг метаболічних остеопатій [8]. У кістках лускатих рептилій (ящірок, змії) компактна кістка має періостальне походження і практично не містить кровоносних судин, а діафізарні ділянки довгих кісток позбавлені значної кількості ніздрюватих трабекул. У зв'язку з цим перебудова компактного кортексу в порожнисту медулярну кістку простежується в ділянці стрижня трубчастої кістки. Оскільки перебудови медулярної кістки за її резорбції самі по собі неможливі, якщо не розвинена система первинних судинних каналів, то неможливо й формування вторинної гаверсової системи. Може бути, що у зв'язку саме з цією особливістю за порушень мінерального обміну в рептилій відбувається резорбція діафізарного кортексу, а не губчастої медулярної кістки. Епіфізи довгих кісток у ящірок, навпаки, складаються із добре розвинених ніздрюватих трабекул, які контактують з медулярною зоною діафіза [25, 179].

У більшості рептилій (варанів, ігуан, агам, хамелеонів та інших) довгі трубчасті кістки кінцівок досить пневматизовані, мають широкий медулярний канал і структурно нагадують кістки птахів. У крокодилів та ящірок з вкороченими кінцівками (наприклад сцинків) кістки викривлені і медулярний канал досить звужений, що потребує врахування під час проведення ортопедичних оперативних втручань та лікування переломів кісток [121, 161, 164].

Процеси репаративної регенерації кісткової тканини в рептилій розтягнуті в часі, первинне кісткове зрощення спостерігається в дорослих тварин і лише за патологічних переломів. У цьому разі утворення попередньої кісткової мозолі займає не менше 6 тижнів, а повна осифікація може тривати

більше 18 місяців. Цей процес залежить від температури навколишнього середовища та васкуляризації окістя в ділянці пошкодження, однак безсудинний тип кортикальної кістки в ящірок не сприяє репаративним процесам [156].

У кортексі змії та ящірок шарувата структура є істинно ламінарною, тобто залежить від сезонного періодичного зростання, хоча й не настільки вираженого, як в інших рептилій. Матрикс ламін складається, як правило, з паралельно-фібрилярної або справжньої ламінарної тканини. Під час росту кістки в довжину відбувається прогресивне зменшення діаметра метафіза, що замінює подовження діафіза. Осередкова тканина ендостального походження стає компактною і виявляється в зоні метафізарно-діафізарного переходу. Кістка відкладається в осередкових порожнинах за зростання кортексу всередину, приводячи до перетворення медулярної губчастої кістки в безпосередньо компактну кортикальну. Під час розвитку кістки діафізарний стрижень є первинним центром осифікації, а епіфізи функціонують як вторинні. Вторинні центри осифікації зазвичай формуються не тільки в кістках кінцівок, але й у похідних осьового скелета, відростках, виростах і горбках черепа, хребців, ребер, поясів кінцівок і сезамоподібних кістках. У тварин з кінцевим ростом скелета після його припинення за досягнення певного розміру особини епіфізарні пластинки піддаються осифікації [115].

У рептилій, однак, епіфізи можуть ніколи не з'єднуватися, хрящ зберігається, і тварина росте протягом усього життя. У зв'язку з цим у дорослих ящірок іноді можна спостерігати переломи епіфізів кульшового суглоба. Описані такі випадки переломів в ігуан, що не мали в анамнезі D-гіповітамінозу, за грубої фіксації тварини, але іноді просто під час агресивних демонстрацій [147].

Скелет рептилій побудований за загальним планом, характерним для всіх наземних хребетних, за винятком амфібій. Основними особливостями скелета рептилій можна вважати інтеркарпальне і інтартарзальне зчленування в кінцівках (тобто суглоб між кістками проксимального і дистального відділів –

передплесна); збереження каракоїдного відростка у плечовому відділі; участь усіх трьох кісток таза в утворенні кульшової западини; рухливе зчленування квадратної і лускатої кістки черепа; відмінність у будові та кількості виличних дуг, значна кількість шийних хребців (8–9 у ящірок), наявність шийних ребер, гемальних дуг і гемального каналу в перших хвостових хребцях. Ящірки є найбільш «класичними» рептиліями; в інших представників у зв'язку зі спеціалізацією окремі елементи скелета можуть піддаватися редукції або модифікуватися. Паралельно ускладненню скелета змінилася і структура кісткової тканини. Загальний тип трубчастих кісток кінцівок зберігся, але грубоволокниста тканина замінилася тонковолокнистою кістковою, яка має значно більшу міцність. Кістки кінцівок набувають остеонної структури та пошарової будови [20].

Кістковий елемент – остеон – представляє собою кісткову трубочку, стінки якої утворені тонкими міцними кістковими пластинками. У порожнині остеону знаходяться нерви і кровоносні судини, що забезпечують живлення кісткової тканини [117].

Внутрішня порожнина трубчастої кістки зайнята кістковим мозком двох типів – червоним та жовтим. Червоний виконує функцію кровотворної тканини, жовтий – бере участь в утворенні кістки, руйнуючи її з боку внутрішньої порожнини. Зворотній процес росту кістки в товщину відбувається із зовнішньої поверхні і забезпечується її оболонкою – періостом. Зростання трубчастих кісток у рептилій у довжину відбувається в середній частині трубки [40, 167, 175].

Кісткова тканина представлена клітинними елементами, органічним матриксом і мінеральними речовинами. Остеогенні клітини продукують компоненти органічного позаклітинного матриксу (фібрилярні білки й основну речовину) і беруть участь у його мінералізації. У губчастій кістці на частку органічних компонентів припадає до 50 % [119, 137, 138].

Відомо, що кісткова тканина на 90 % складається з мінералізованого кісткового матриксу. Кістковий матрикс містить органічні та мінеральні

(неорганічні) компоненти. Останні складають приблизно 60 % загальної маси кістки [119, 130–132]. Органічний матрикс на 90 % складається з колагену. Фібрили колагену формують пластини, які розташовані або паралельно один одному уздовж трабекул або періостеума, або концентрично навколо кровоносних судин, утворюючи при цьому гаверсові канали, з'єднані між собою поперековими каналами. За прискореного метаболізму зазначена геометрія кісткової тканини порушується. Основу органічного матриксу кісткової тканини на 90 % складає колаген I типу з їх загальної кількості. Цей тип колагену утворює волокна з великим діаметром, які зібрані в пучки, що забезпечують міцність кістки відносно навантажень та розтягнення. Вміст інших колагенів III, IV, V, XI та XII типів, за даними зарубіжних авторів, у кістковій тканині складає близько 5 % [32].

Біосинтез колагену в кістковій тканині рептилій відбувається за таким самим механізмом, як у теплокровних тварин. Унікальним у побудові колагенового поліпептиду є те, що в його складі міститься до 30 % гліцину, а також значна кількість оксипроліну та оксилізіну. Крім того, він містить багато проліну і незначну кількість тирозину, гістидину, метіоніну та триптофану. Колаген кістки, на відміну від такого у м'яких тканинах, містить більше оксилізіну і менше лізіну. Молекула колагену складається з трьох спіралізованих поліпептидних ланцюгів, скручених в одну спіраль і стабілізовану водневими зв'язками. Неколагенова частина матриксу, яка складає 5 % загального вмісту міжклітинної речовини, представлена остеокальцином, матричними протеїнами, остеопонтином, остеонектином, фібронектином, морфогенетичним білком, протеогліканами, фосфопропротеїнами, сіалопротеїнами і білками сироваткового походження. Функції цих сполук полягають у забезпеченні біосинтезу колагену, ресинтезі кісткової тканини та стимуляції процесів кальцифікації [20, 156, 179].

До складу глікопротеїнів кісткової тканини входять лужна фосфатаза, остеонектин, тромбоспондин, кістковий сіалопротеїн. Лужна фосфатаза бере участь у процесах мінералізації; остеонектин зв'язується з кальцієм та

гідроксиапатитом. Вважають, що остеонектин бере участь у регуляції проліферації клітин за взаємодії їх з матриксом [137].

Специфічні для мінералізованої тканини глікопротеїни характеризуються наявністю зв'язаних із серином фосфатних залишків. У кістках добре вивчений сіалопротеїн, який входить до складу глікопротеїнів, що синтезуються в остеогенних клітинах та відіграють важливу роль у процесі кальцифікації органічного матриксу [144].

Особливу увагу необхідно приділити протеогліканам, які складають 10 % всіх нефібрилярних компонентів кісткового матриксу. Протеоглікани розміщуються на клітинних поверхнях, виконуючи роль медіаторів для основних факторів росту та інші важливі функції [132]. Протеоглікани і відповідно глікозаміноглікани (ГАГ) синтезуються остеобластами [84].

У цілому, в сполучній тканині, до якої відноситься й кісткова, виділяють наступні сполуки ГАГ: гіалуронову кислоту, хондроїтин, хондроїтин-4-сульфат, хондроїтин-6-сульфат, дерматансульфат, кератансульфат, гепарансульфат і гепарин. Вони різняться за хімічною структурою дисахаридних одиниць, ступенем сульфатованості та молекулярною масою. У кістковій тканині виявлені гіалуронова кислота, хондроїтин-4-сульфат в найбільшій кількості, а також хондроїтин-6-сульфат та кератансульфат. Сульфатовані ГАГ відіграють важливу роль у регуляції водного і електролітного обмінів, оскільки беруть участь у мінералізації кісткового матриксу [33].

Мінеральна частина кістки представлена переважно кальцієм і фосфатом. Для нормальної мінералізації кісток необхідні певні концентрації  $\text{Ca}^{2+}$  і  $\text{PO}_4$  у позаклітинній і періостальній рідинах. Ремоделювання кістки (синтез та резорбція) – динамічний процес, за якого мінеральні речовини відкладаються в органічному матриксі. Кістку формують клітини мезенхімального походження – остеобласти, які синтезують і секретують органічний матрикс. Остеобласти із великою кількістю рецепторів до ПТГ, вітаміну D, простагландинів, інтерлейкінів і трансформуючого фактору росту- $\beta$ . В них локалізується основна кількість лужної фосфатази кістки [38].

Відразу після секреції матриксу починається його мінералізація, яка у ссавців закінчується через кілька тижнів. У процесі мінералізації остеобласти перетворюються на остецити – клітини, які повністю інтегровані в кістку і характеризуються дуже низькою метаболічною активністю. Резорбцію кістки здійснюють остеокласти – багатоядерні клітини, що утворюються під час злиття клітин-попередників моноцитарного ряду, які активно синтезують і секретують у позаклітинний простір лізосомальні ферменти. Більше 90 % кальцію в організмі локалізовано в кістках, де разом з фосфатом він утворює кристали гідроксиапатиту. Однак більша частина кістки не може вільно обмінюватися кальцієм з позаклітинною рідиною, оскільки лише близько 2 % кальцію скелета складають мобільні запаси [27].

## **1.2. Визначення поняття «остеопатія» у рептилій**

Метаболічні хвороби знижують масу і міцність скелета рептилій. Найчастіше зустрічається остеодистрофія аліментарного походження. Вважають, що оптимальне співвідношення кальцію та фосфору в кормах повинно бути в межах 1,5–2,0 до 1 [8]. Зменшення частки кальцію або фосфору в раціоні призводить до недостатнього надходження в кістки і, як наслідок, до порушення їх мінералізації [1]. Відомо, що за збільшення вмісту кальцію в раціоні спостерігається зниження абсорбції фосфору у кишечнику, що призводить до гіпофосфатемії та гіпомагніємії і зсуву кислотно-лужної рівноваги в лужний бік. Для компенсації цього стану організм видаляє із сироватки крові надлишок кальцію, який сполучається іонами фосфорної кислоти, що надходять з кісткової тканини, і видаляється з організму у формі фосфорно-кальцієвих сполук, внаслідок чого розвивається остеодистрофія [100]. Збільшення фосфору в кормах зменшує засвоєння кальцію і підвищує його виведення із сечею, що теж призводить до розвитку остеодистрофії [15].

Проте патогенез остеодистрофії в рептилій може бути зумовлений не лише внаслідок недостатнього надходження кальцію і фосфору з кормами, але



й за D-гіповітамінозу, вторинного гіперпаратиреоїдизму, порушень у системі регулювання їх гомеостазу іншої етіології (остеоренальний синдром, первинний гіперпаратиреоїдизм, дефіцит кальцитоніну за гіпотиреоїдизму, ідіопатичної остеопатії) [77, 92, 97, 118]. У зв'язку з цим під час встановлення конкретної нозології виникають певні труднощі. Не випадково, що, описуючи патологію мінерального обміну в рептилій, фахівці використовують масу загальних, тривіальних і специфічних назв хвороб, часом позначаючи ними одне й те ж, а часом зовсім різні захворювання. Зазвичай ця термінологія «калькується» з медицини або ветеринарії дрібних домашніх тварин. Оскільки в цих наукових дисциплінах дані назви мають абсолютно конкретні значення, можна вживати їх стосовно до рептилій тільки в тому випадку, якщо маємо на увазі конкретну нозологію, відповідальну за етіологію і патогенез захворювання, про яке йдеться. Наприклад, рахіт – захворювання виключно молодих тварин, що має конкретну етіологію (аліментарний D-гіповітаміноз), характерний патогенез і клінічний перебіг [120, 196]. Для дорослих тварин застосовують термін «остеодистрофія». Таке поняття, як «фіброзна остеодистрофія» характеризує вторинні патологічні зміни кісткової тканини, що компенсують остеокластичну резорбцію і не є самостійною нозологією [117].

Оскільки на практиці не завжди можна надати процесу, який описується, статус конкретної нозології, часто доводиться використовувати більш загальні терміни, наприклад «остеопатія» або «остеопенія» [136].

Для позначення первинної кісткової патології в рептилій у закордонній літературі зазвичай використовують термін MBD – «Metabolic Bone Disease» (метаболічна хвороба кісток). Етіологія за захворювань цієї групи приблизно однакова (первинне порушення аліментарного походження та розподілу кальцію і фосфору в організмі), а патогенез і клінічний перебіг можуть дещо різнитися [143]. Однак у всіх таких випадках виникає дефіцит кальцію, який індукує хронічне подразнення прищитоподібних залоз з гіперпродукцією ПТГ. Тому в сучасній вітчизняній літературі замість MBD прийнято використовувати

термін ВКГ (вторинний кормовий гіперпаратиреоїдизм) або за англійською аббревіатурою – NSHP (Nutritional Secondary Hyperparathyroidism). Ця група захворювань рептилій включає наступні самостійні нозології: рахіт, остеодистрофія, остеомалія та її форми і остеопороз. Дистрофічні процеси, що визначаються в таких випадках як первинні, можна охарактеризувати відповідно як «остеоклазію», «фіброзну остеодистрофію» і «ектопічну мінералізацію». Звичайно, ці патологічні процеси можуть як вторинні синдроми супроводжувати й інші захворювання, наприклад нефрити. Проте, якщо ці зміни носять системний характер, їм іноді надають статус нозології і визначають як фіброзну остеодистрофію або метастатичну мінералізацію, як про окремі захворювання [137].

ВКГ у рептилій виникає за хронічного подразнення прищитоподібних залоз внаслідок гіпокальціємії і гіпофосфатемії або лише гіпокальціємії.

Недостатнє надходження кальцію за його дефіциту в кормі або за D-гіповітамінозу призводить до гіперфункції прищитоподібних залоз і підвищеної продукції ПТГ. Надлишок фосфору в кормі тварин і навіть гіперфосфатемія не гальмують продукцію цього гормону. За хронічного ВКГ відбувається розсмоктування кісткової тканини в дорослих рептилій в основному шляхом лакунарної резорбції медулярної кістки, а в молодих – переважно шляхом остеоклазії кортикальної кістки, що призводить до значних змін її структури [166]. Паралельно відмічається активізація остеобластів і проліферація окістя з формуванням значної кількості слабо мінералізованого остеоїда, хрящової або фіброзної тканини (фіброзна остеодистрофія). Тривала резорбція кісток у рептилій може супроводжуватися порушенням процесів мінералізації кісткового матриксу та вторинною ектопічною мінералізацією м'яких тканин (метастатична мінералізація). У ссавців подібні процеси можуть виникати за первинного гіперпаратиреоїдизму, D-гіповітамінозу та остеоренального синдрому [8, 9, 11, 12].

Одним з найбільш патогенних факторів остеопатії є обмеження нормальної рухової активності рептилій у формі тривалої гіпокінезії. Сучасна

ветеринарна медицина спирається у зв'язку з цим питанням на досягнення прикладної етології, яка приділяє велику увагу вивченню умов утримання тварин. У ряді країн введені досить жорсткі законодавства відносно створення відповідних умов, які б забезпечували максимальні фізіологічні та етологічні потреби тварин [19, 69, 109, 113, 128, 129, 158, 168, 173]. Відсутність науково обґрунтованих даних щодо тяжких наслідків дії обмеження рухової активності на організм рептилій робить цю проблему актуальною та потребує поглибленого вивчення.

Велика кількість публікацій стосується впливу різних стресових факторів, що здатні привести до розвитку остеопатії рептилій. До них відносять фактори незбалансованої (не тільки за вмістом кальцію і фосфору) та неякісної годівлі, невідповідних умов та порушення технології утримання тощо [126]. Однак відомості про механізми стресових порушень і, зокрема, гіпокінезії, визначені не повністю і залишають можливість до подальших досліджень.

Первинний гіперпаратиреоїдизм характеризується нерегулярно зростаючою продукцією ПТГ без клінічних передумов стимуляції прищитоподібних залоз. Він добре відомий у ссавців. Кілька клінічних випадків у рептилій описані Ф. Фраєм [122]. За цього стану спостерігається підвищення продукції ПТГ і кальцитріолу, посилення всмоктування кальцію і фосфору в кишечнику, затримка кальцію і посилена екскреція фосфору нирками. Також відбувається посилена остеокластична резорбція кісткової тканини і, відповідно, значне підвищення рівня іонізованого кальцію у плазмі крові та зниження рівня фосфору. Ця різноспрямованість змін їх концентрації відрізняє первинний гіперпаратиреоїдизм від вторинного кормового.

За ВКГ демінералізована кістка розм'якшується, а кортекс стає місцево гіпертрофованим і губчастим. Гістологічно ця картина нічим не відрізняється від фіброзної остеодистрофії за остеоренального синдрому, однак в останньому випадку в біохімічному профілі є більш виражене збочення співвідношення кальцію і фосфору зі значною гіперфосфатемією. За хронічного ВКГ також відзначають виражену гіпертрофію і набряк прищитоподібних залоз.

Гістологічно цю картину можна описати як аденоматозну гіперплазію. Зрідка в залозі виявляють фолікулоподібні кісти, заповнені рідиною [186].

Взагалі клініка ВКГ у тварин різного віку дещо відрізняється. В ігуан найбільш раннім його симптомом стає слабкість тазових кінцівок. Ящірки починають волокти таз і хвіст по ґрунті, хоча ще здатні трохи піднімати передню половину тіла. У таких тварин порушується повне відведення в кульшових суглобах, і під час руху ігуани здається, що вона намагається бігти в «напівсидячому» положенні, здійснюючи тазовими кінцівками короткі «плаваючі» рухи. Надалі з розвитком кіфозу хребта вони можуть взагалі перестати функціонувати, хоча зберігають чутливість і рухову активність [176]. Інший звичайний симптом – розм'якшення спочатку мандібули, а потім максил і всього лицьового черепа. У молодих ігуан за хронічного ВКГ відбувається розширення щелепних кісток (брахігнатизм), через що в дорослих тварин часто зберігається ювенільний тип черепа і порушений прикус. На цій стадії можуть відзначатися спонтанні переломи, особливо якщо в тераріумі у тварини зберігаються такі деталі обладнання, що дозволяють їй залазити вгору і зістрибувати звідти [177]. Найчастіше відзначаються діафізарні переломи стегнових і плечових кісток, переломи дистального діафізу передпліччя і рідше гомілки. В останніх випадках можна іноді спостерігати формування хибних суглобів. Хребет у груднопоперековому відділі часто піддається кіфозу, рідше лордозу або сколіозу, що спричиняє компресію спинного мозку і парез тазових кінцівок. Параліч менш звичайний, і прогноз у цьому випадку більш серйозний. Фіброзно-дистрофічні зміни, як правило, охоплюють довгі трубчасті і щелепні кістки, а також ділянки спонтанних переломів, де кістка зазвичай залишається стабілізованою. Ці процеси можуть бути асиметричними. За пальпації кістка тверда або злегка пружна.

Загальні симптоми включають гіпорексію і зниження маси тіла. За аналогією з остеодистрофією ссавців виділяють 4 ступеня тяжкості (стадії перебігу) ВКГ [8]:

**I стадія** характеризується незначним зниженням апетиту і порушенням ходи без виражених деформацій скелета. У крові не спостерігається змін біохімічних показників. Вміст загального кальцію та неорганічного фосфору в сироватці крові знаходиться в межах норми, дещо підвищується активність лужної фосфатази. Але, як відомо, ці зміни можуть зустрічатися і за інших патологій, не пов'язаних з ушкодженнями кісткової системи [171].

**На II стадії** ВКГ відзначають деформації скелета, як правило помірні й зворотні за своєчасної терапії. Порушення опорно-рухового апарата проявляються болючістю кістяку під час вставання та ходьби, викривленнями хребта внаслідок демінералізації кісток; останні ребра стоншуються. У тварин також спостерігають виражені зміни, особливо в поставі тазових кінцівок. У сироватці крові виявляють зниження вмісту загального кальцію до нижньої межі норми, іноді також неорганічного фосфору [80, 81].

**III стадія** характеризується спонтанними переломами, значними деформаціями скелета, зазвичай незворотніми. Відзначають парези кінцівок і кишечника, копростаз, дисфагію і тремор пальців. У сироватці крові вміст загального кальцію знижений (менш ніж 1,0 ммоль/л), може спостерігатися інверсія співвідношення Са:Р (за нормофосфатемії), підвищення активності лужної фосфатази і рівня ПТГ [142, 151–154].

**IV стадія** (гіпокальціємічна) характеризується критичним зниженням рівня загального кальцію (менше 0,5 ммоль/л), магнію та симптомами з боку ЦНС. Відмічають тремор м'язів голови і кінцівок, який може закінчуватися тетанією з характерними скороченнями м'язів тазових кінцівок [188]. Спостерігається параплегія або квадриплегія і повна атонія шлунково-кишкового тракту з ілеусом ободової кишки. У рідких випадках можуть відзначатися спонтанні кровотечі і кальційзалежні кардіоплегії. Хворі тварини часто гинуть, незважаючи на інтенсивну кальцієзамінну терапію [172].

У біохімічному профілі на ранніх стадіях ВКГ спостерігається зниження рівнів загального кальцію і неорганічного фосфору, у клінічно виражених стадіях захворювання – значне зменшення вмісту загального кальцію і магнію

(до 0–1,0 ммоль/л), інверсія співвідношення кальцію і фосфору за гіпо- чи нормофосфатемії. Виражена гіперфосфатемія характеризує «змішані» форми ВКГ з мінералізацією нирок або власне остеоренальний синдром. На III–IV стадіях ВКГ може спостерігатися зростання активності лужної фосфатази (більше 150 Од/л) та креатинфосфокінази (більше 1500 Од/л), у загальному клінічному аналізі крові – регенеративна анемія. Диференціювати ВКГ доводиться з хворобою Педжета, гіпертрофічною остеопатією, остеоренальним синдромом, остеомієлітом, ідіопатичною фіброзною остеодискладією, пухлинами та травматичними переломами [24, 56, 87, 90, 117, 145, 148, 197].

Підсумовуючи матеріали даного підрозділу, можна зробити висновок, що у ветеринарній герпетології не існує чітко розмежованих нозологічних одиниць різних форм остеопатії, кожна з яких має особливості етіології та патогенезу.

### **1.3. Методи діагностики остеопатій**

Для прижиттєвого вивчення кісткової тканини у клінічній практиці, в основному, використовують рентгенографію і рідше – комп'ютерну томографію (КТ), ядерно-магнітний резонанс (ЯМР) та денситометрію [13, 14, 187]. У другій половині минулого століття з'явилося багато нових методів, спеціально розроблених для вивчення кальцифікованих тканин, включаючи мікрорентгенографію, авторадіографію, прижиттєві забарвлення, спеціалізовані гістохімічні методи, електронну мікроскопію, рентгенодифракцію і мікроаналіз методом електронної проби. Спеціальну техніку застосовують для маркування зростаючої кістки, наприклад тетрацикліном і радіоактивним проліном або ацетатом свинцю в якості органічної матриці [26, 37, 136, 155, 184]. Усі ці методи розроблені для експериментального дослідження кісток ссавців і можуть застосовуватися для вивчення кісток рептилій навіть без спеціальних модифікацій. Втім, це питання теорії, а на практиці диференціальна діагностика захворювань кісткової системи проводиться за допомогою рентгенографії,

дослідження біоптатів і біохімічного дослідження крові в якості допоміжного методу.

Окрім вищезгаданих методів, остеопатію можна діагностувати за допомогою функціональних проб, одна з яких розроблена доцентом М.А. Штиленком у 1970 році. Вона базується на внутрішньовенному введенні 10 % розчину кальцію хлориду, за швидкістю переходу якого з крові в кісткову тканину можна зробити висновок про функціонування прищитоподібних залоз, порушення функціонування яких має важливе значення у розвитку остеопатії [55].

Дані анамнезу та виражені клінічні симптоми остеопатії дають змогу діагностувати її тільки на термінальних стадіях, коли тварини мають важкі патологічні зміни як опорно-рухової, так і інших органів та систем. Лікування патології на цій стадії є не досить ефективним і не приносить бажаного результату. Тому більша увага надається діагностиці ранніх стадій за допомогою низки фізичних та лабораторних методів.

Найбільш раннім з фізичних діагностичних методів став метод непрямої або еталонної рентгеноденситометрії, яку запропонував І.Г. Шарабрін у 1953 р., а вдосконалив С.А. Івановський у 1974 р. Подальший розвиток цієї методики виконав А.А. Самотаєв у 1988 році [37, 55].

Наступним фізичним методом діагностики остеопатії, про який є достатньо даних, вважається метод ультразвукової остеометрії. Цей метод розроблений А.А. Самотаєвим і В.А. Лук'яновським. Він ґрунтується на тому, що кісткова тканина з різним ступенем осифікації проводить ультразвукові хвилі з різною швидкістю. До недоліків методу можна віднести те, що на показники провідності ультразвуку впливають такі фактори, як товщина шкірного покриву, період яйцекладки та час проведення досліджень [63].

Інші методи, такі як флюорографія, пряма рентгенометрія, фотонна адсорбціометрія та визначення біомеханічної міцності поки що не отримали широкого розповсюдження у ветеринарії і потребують подальшого опрацювання [91, 95]. Наприклад, для діагностики остеодистрофії розроблені

методи отримання і дослідження трепанобіонтів кістяку тварин. Цією проблемою займалися такі вчені як Б.В. Борисевич, В.Б. Борисевич, Ф.М. Гончарук, С.М. Ткаченко, В.М. Santos. Ними були проведені гістологічні та гістохімічні дослідження трепанобіоптатів, виявлені кореляційні зв'язки між вмістом мінеральних речовин у трепанобіоптантах та сироватці крові за аліментарної і вторинної остеодистрофії. Цей метод запропоновано для ранньої діагностики остеодистрофії. На нашу думку, він заслуговує на значну увагу, як досить точний і сучасний [4, 180], але даних про доцільність його використання в рептилій немає.

Наявні клінічні та фізичні методи діагностики базуються на дослідженнях кістяку тварин і не дозволяють провести диференціальну діагностику остеопатії, що може вплинути на якість лікувальних та профілактичних заходів. Також для проведення фізичних методів дослідження необхідно складне устаткування та спеціально підготовлені кадри.

Оскільки клінічна картина за різних форм патології кісткової тканини рептилій може бути подібною, диференційну діагностику слід проводити тільки на підставі анамнезу, біохімічного дослідження сироватки або плазми крові та деяких з вищезгаданих спеціальних методів (денситометрія, рентгенографія). Біохімічне дослідження в цьому випадку має вирішальне значення. На рентгенограмі звичайно відмічається різке зниження контрастності в області поясів кінцівок і особливо поперекових відростків хвостових хребців. У важких випадках контрастність між м'якими тканинами і скелетом взагалі не виражена. За превалювання фіброзної остеодистрофії спостерігаються нерегулярне потовщення і пневматизація діафізарного кортексу з переривчастою лінією окістя, але звичайно зі збереженням нормального діаметра медулярного каналу. Характерно також скручування паралельного малюнка трабекул. Остеоклазія характеризується витонченням кортикального шару, деяким розширенням медулярного каналу та численними переломами діафізарних трубчастих кісток кінцівок, рідше переломами дистальних епіфізів. У дрібних ящірок оцінити



структуру кортексу не можливо через різке зниження рентгенологічної контрастності [186, 187].

Для діагностики субклінічної форми остеодистрофії у ветеринарній практиці були розроблені і впроваджені методики з визначення рівня біохімічних показників у сироватці крові та сечі тварин різних видів. Найбільша кількість публікацій присвячена визначенню, у першу чергу, загального кальцію та неорганічного фосфору в сироватці крові. Проте більшість авторів вважають, що використання цих тестів на ранніх стадіях розвитку остеодистрофії не є виправданим, оскільки вони мають низьку інформативність. Відхилення їх значень від норми спостерігають тільки за термінальних стадій патології, коли вже наявні клінічні симптоми. Але навіть в останні роки автори користуються цими тестами для діагностики ранніх проявів остеодистрофії та для диференційної діагностики вторинної і первинної остеодистрофій [185].

Більшої уваги для ранньої діагностики остеодистрофії заслуговує визначення в сироватці крові концентрації іонізованого кальцію як біологічно активної його форми за допомогою іон-селективних електродів. Однак у рептилій визначення іонізованого кальцію крові поки не є рутинним методом, оскільки потребує спеціального контрольно-вимірювального обладнання [14, 68]. Під час використання цих тестів деякі дослідники вказують на необхідність багаторазових біохімічних досліджень, оскільки організм має значні компенсаторні можливості у підтриманні гомеостазу кальцію та фосфору і може на певний час забезпечити оптимальний рівень обміну цих макроелементів. Окрім цього, вміст вищезгаданих показників у сироватці крові знаходиться під впливом фізіологічних факторів (формування шкаралупи яєць у вагітних самиць ящірок) [7, 11, 39].

На думку деяких авторів, для діагностики субклінічної форми остеодистрофії можна використовувати визначення активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази, який присутній у мембранах остеобластів і виділяється з них упродовж остеогенезу [59, 63]. Складність у використанні

цього тесту для діагностики полягає в тому, що, за різними даними, частка кісткового ізоферменту в загальній активності лужної фосфатази може складати від 5 до 50 %. Однак публікації останніх років доводять, що активність кісткової фракції в дорослих тварин все ж таки складає приблизно 50 %, а в молодняку – навіть вище [6].

Якщо попередні тести висвітлювали, головним чином, стан мінерального обміну кісткової тканини, то для характеристики її органічної частки можна використовувати визначення таких компонентів сироватки крові, як глікопротеїни, хондроїтинсульфати, фракції ГАГ, вміст оксипроліну, сіалових кислот та інші [99, 178, 181, 182, 192]. Ці тести вважаються більш інформативними за патологій кісткової тканини, ніж визначення кальцію, фосфору та активності лужної фосфатази, але дані про них щодо рептилій практично відсутні [43–48, 143].

Оксипролін, який присутній головним чином у складі колагену, складає приблизно 13 % всіх амінокислот, а також входить до складу Gla-компонента компліменту. Оксипролін, який елімінується з колагену під час фізіологічного розвитку кістки, в організмі для синтезу органічної частини кісток повторно не використовується. Оскільки в кістці міститься приблизно 50 % всього колагену тіла, то концентрація оксипроліну в сечі багатьма авторами вважається критерієм, що відображає перебудову саме кісткової тканини. Однак слід зауважити, що в нормі 90 % оксипроліну сироватки крові підлягає реабсорбції в нирках та окиснюється в печінці і лише 10 % виділяється в незміненому вигляді із сечею. Тому діагностична цінність визначення його в сечі дещо обмежена, оскільки його рівень може підвищуватися і за захворювань нирок та печінки [31].

Оксилізін є унікальною амінокислотою, яка входить до складу колагену в однаковій кількості з оксипроліном. Оксилізін в колагені існує у двох формах: галактозоксилізіну та глюкозоксилізіну. За пошкодження кісткової тканини остеокластами оксилізін вивільняється і елімінується у кров. Лізін, як і оксипролін, утворюється в результаті посттрансляційної модифікації, але, на

відміну від оксипроліну, зовсім не метаболізується в печінці, а повністю виводиться із сечею. Тому визначення цього тесту в сечі може бути більш діагностично значимим, ніж визначення вмісту оксипроліну, але методика його визначення набагато складніша [85].

Піридинолін та деоксипіридинолін – це метаболіти колагену, які формують ковалентні поперекові зв'язки між окремими молекулами колагену і є похідними лізину і оксилізину. Дуже важливо, що ці речовини відсутні у складі колагену шкіри, а містяться лише в кістках і хрящах і є інформативними біохімічними тестами в діагностиці порушень органічної частини кісток, оскільки вони в організмі не піддаються розщепленню, а виділяються із сечею у вільній формі (30–40 %) або в поєднанні з N- або C-терміналами телопептидів колагену (60–70 %) [32, 33].

У свою чергу, остеогенез характеризується змінами таких показників як остеокальцин і проколаген I типу. Проколаген I типу представляє 97 % всього колагену кістки. Він синтезується остеобластами протягом усього процесу утворення фібрил колагену [31]. Остеокальцин також синтезується остеобластами і є найбільшим неколагеновим білком. Він складається з 49 амінокислот та представляє 1–2 % білків кісткової тканини. На його концентрацію у крові та сечі впливає вміст холекальциферолу, який активує функцію остеобластів, а також стан нирок. Остеокальцин швидко розщеплюється у крові та сечі навіть за кімнатної температури з утворенням N- або C-термінальних телопептидів.

Таким чином, представлені у цьому підрозділі біохімічні тести, що використовуються в діагностиці остеопатії, можна умовно поділити на дві групи. У першу входять показники, що характеризують мінеральний обмін кісткової тканини (загальний кальцій, неорганічний фосфор, активність лужної фосфатази). Вони є відносно малоінформативними і, враховуючи великі компенсаторні можливості організму по відношенню до регуляції мінерального гомеостазу, змінюються лише за важких патологій опорно-рухової системи на термінальних стадіях. Також до цієї групи можна віднести і допоміжні тести,

які дозволяють провести диференціальну діагностику остеопатії від патології печінки. Серед них – загальний білок та його фракції, АлАТ, АсАТ, тимолова проба, стрічка Вельтмана та ін. [178].

Друга група тестів – показники, що характеризують стан органічного матриксу кісткової тканини, які є більш інформативними тестами за ранньої діагностики порушень обміну кісткової тканини. Обмеженням для їх застосування у ветеринарній медицині може бути високий кошторис реактивів та недостатня кількість лабораторій ветеринарної медицини, в яких налагоджені імуноферментні методи [30].

#### **1.4. Профілактика та лікування остеопатій у рептилій**

У диких рептилій симптоми спонтанного ВКГ не зустрічаються, тобто в неволі повноцінне за складом живлення, відповідні умови утримання та локомоції, достатнє джерело УФО повинні повністю профілакувати це захворювання. На жаль, скласти раціон з природних кормів, наприклад, годувати ігуан листям *Lomochocarpus pentaphyllus*, які вони, в основному, споживають у Панамських джунглях, не є можливим [57, 58, 60].

У звичайних кормах, з яких складаються раціони «домашніх» або зоопарківських ящірок, вміст кальцію, як правило, виявляється низьким, а співвідношення кальцій:фосфор – збоченим [110, 111]. Це стосується більшості овочів, фруктів, м'ясних продуктів і безхребетних тварин як джерел корму рептилій [101]. Деякі дані про вміст кальцію і фосфору в кормах підсумовані у Додатку А. Низький вміст кальцію і фосфору відзначено знаком «-», помірний – «+», високий – «++».

За даними цієї таблиці можна прийти до висновку, що абсолютно будь-які рептилії, за винятком, можливо, тільки змій, які їдять живих гризунів, потребують додаткову кальцієву підгодівлю. Це стосується будь-яких раціонів, перш за все м'ясних, овочевих або складених з безхребетних [86]. Середнє співвідношення Са:Р складає в даному раціоні 1,0:1,4. Якщо раціон складається

з м'яса, креветок і риби, то середнє співвідношення Са:Р буде близько 0,38, тобто Са:Р = 1,0:2,6. Живлення такими раціонами неминуче призведе до ВКГ, особливо якщо вміст кальцію буде низьким. Екстраполюючи ці дані від ссавців і вивчаючи природні раціони рептилій, різні автори пропонують вміст кальцію для ігуан близько 0,5–0,7 % від сухої речовини корму, а фосфору – близько 0,3–0,4 %. Зростаючим плямистим еублефарам потрібно більше кальцію, близько 0,61–0,85 % від сухої речовини корму [96]. У реальній ситуації ці цифри повинні бути ще вище – до 1,1 % на кг сухої речовини, тому що за порушення всмоктування кальцію (наприклад, за D- гіповітамінозу) його надходження має бути трохи вищим норми. Насправді, раціони ігуан, проаналізовані на фермах у Панамі і Коста-Ріці, містять не менше 1,4–1,8 % кальцію і 0,5–0,8 % фосфору. У випадках двох збіднених раціонів, які були наведені вище як приклад, вміст кальцію становив менше 0,3 % за співвідношення Са:Р – 1:2 [78, 82, 83, 100, 107].

### **1.5. Висновок з огляду літератури**

Серед метаболічних хвороб рептилій домінують порушення мінерального обміну, які особливо характерні для молодняку (у легкій формі зустрічаються у 70 % водних черепах, 90 – суходольних і 32 % ігуан). У комплексі хвороб, спричинених з порушенням мінерального обміну, виділено ряд нозологій, об'єднаних основним патогенетичним механізмом вторинного кормового гіперпаратиреоїдизму (ВКГ) або ниркового гіперпаратиреоїдизму (остеоренальний синдром). До них відносяться рахіт, що зустрічається переважно в ящірок до двох років, та остеомаліяція вагітних самиць [8].

У ветеринарії до останнього часу не існувало спеціального напрямку досліджень, що вивчає цю патологію в рептилій. Відповідно, на сьогоднішній день недостатньо розроблені теоретичні підходи до вивчення закономірностей розвитку багатьох патологічних процесів, механізмів виникнення, перебігу різних внутрішніх хвороб, етіології і морфогенезу інфекційних та інвазійних

процесів, хірургічної патології рептилій [42]. Переважна більшість методів діагностики, розроблених у ветеринарії, вимагають модифікацій для рептилій [9]. Окрім фундаментальних монографій Д.Б. Васильєва, присвячених хворобам ящірок та черепах, російською мовою видано лише декілька перекладних видань, що носять прикладний характер [8–17].

Для діагностики різних варіантів остеопатії розроблені клінічні, фізичні, гістологічні та деякі біохімічні методи, кожен з яких має наукове та практичне значення, але має й певні обмеження щодо використання. Тому багато питань, які стосуються діагностики остеопатії, особливо ранньої, залишаються не вирішеними. Це стосується деяких розповсюджених біохімічних тестів, які характеризують показники мінерального гомеостазу, але змінюються лише в разі значних ушкоджень кісткової тканини рептилій і не дозволяють виявити патологію на ранніх стадіях [59, 85, 90, 100].

Відомості про стан органічної складової кісткової тканини рептилій досить обмежені, а ті, що існують, застарілі і отримані з використанням невідповідних сучасним вимогам методик біохімічного аналізу [99, 102–106].

Залишаються також відкритими питання норми багатьох біохімічних тестів у рептилій. Відсутні дані про рівень таких біохімічних показників, як глікозаміноглікани, хондроїтинсульфати, глікопротеїни, оксипролін у сироватці крові за впливу різних факторів [5]. Тому встановлення значень біохімічних показників у сироватці крові рептилій у нормі, а також за метаболічної остеопатії і виявлення інформативних тестів для її ранньої діагностики, пошук ефективних заходів корекції встановлених метаболічних порушень залишаються важливими проблемами ветеринарної медицини. Все вищезгадане зумовлює актуальність даної роботи.

## **РОЗДІЛ II**

### **ВИБІР НАПРЯМІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ**

## 2.1. Вибір напрямів досліджень

У ветеринарній медицині України до останнього часу не існувало спеціального напрямку досліджень з вивчення патології рептилій. Відповідно, на сьогоднішній день недостатньо розроблені теоретичні підходи до встановлення механізмів виникнення патологічних процесів, закономірностей їх розвитку, перебігу внутрішніх хвороб, етіології і морфогенезу інфекційних та інвазійних процесів, хірургічної патології рептилій тощо [61, 66, 70, 74–76, 120–126].

Переважає більшість методів вивчення характерних особливостей перебігу захворювань рептилій, розроблених у ветеринарії, не уніфіковані і вимагають модифікацій [9]. Окрім фундаментальних монографій Д.Б. Васильєва, присвячених хворобам ящірок та черепах, російською мовою видано лише декілька перекладених видань, що носять суто прикладний характер [8–17]. Українською мовою у 2012 році (авторський колектив – доктора ветеринарних наук Г.І. Коцюмбас, кандидати ветеринарних наук Р.С. Данкович, Ю.С. Стронський, О.М. Щербентовська, О.О. Зайцев) видано начальний посібник «Хвороби рептилій та їх патоморфологічна діагностика», в якому у стислій формі (стор. 179–182) приведені дані щодо захворювань опорно-рухового апарату плазунів з ряду лускатих: рахіт, остеомаліяція, фіброзна остеодистрофія, осифікуючий спондиліт, вторинний гіперпаратиреоз, подагра та некроз пальців у ящірок [25].

Під час аналізу даних літератури було з'ясовано, що діагностика та лікування захворювань кісткової тканини рептилій є однією з актуальних проблем сучасної ветеринарної медицини [3, 22, 23, 25, 150]. У ветеринарній літературі відсутні чіткі діагностичні критерії хвороб їх скелета.

Безумовно, остеопатія залишається одним з найпоширеніших варіантів неінфекційної патології в рептилій. У науковій літературі є достатньо відомостей відносно виникнення різних варіантів патології скелета у тварин інших видів, патогенезу її різновидів та методів діагностики, у тому числі біохімічних [157, 166].

Але, незважаючи на це, найбільш відомі та розповсюджені біохімічні показники, які використовують у діагностиці хвороб кісткової тканини, мають низьку інформативність і відображають, головним чином, стан мінерального обміну. Особливо це стосується таких тестів, як уміст загального кальцію та неорганічного фосфору, а також активності лужної фосфатази. Відносно інших біохімічних маркерів метаболізму кісткової тканини рептилій у вітчизняній ветеринарії є досить обмежена інформація, до того ж відносно показників органічного матриксу кісткової тканини вона представлена лише в поодиноких роботах. Бракує даних щодо застосування сучасних інструментальних методів діагностики остеопатії, зокрема денситометрії в ящірок [95]. Також залишаються відкритими деякі аспекти перебігу цієї патології за порушення умов утримання, зокрема за обмеження рухової активності та за недостатнього рівня мінерального живлення рептилій [94, 183]. У роботах дослідників також обмежені відомості про вплив на біохімічні показники таких факторів як вік і родина рептилій [112, 116, 127, 183].

Питання щодо концентрації глікозаміногліканів, глікопротеїнів та хондроїтинсульфатів у сироватці крові клінічно здорових рептилій різних родів та на різних стадіях ВКГ залишається відкритим, а дослідження обміну кісткової тканини за метаболічних остеопатій в рептилій є принципово новим напрямом у ветеринарній медицині. Вивчення цих питань дозволяє розробити нові лабораторні тести для ранньої та диференціальної діагностики вторинного кормового гіперпаратиреоїдизму у плазунів [197].

У гуманній медицині широко використовують такий вид досліджень, як денситометричне визначення щільності кісткової тканини за різних метаболічних захворювань для оцінки стану мінерального кортексу кістки [49]. Тому комплексне вивчення в різних родин рептилій денситометричних та біохімічних показників у нормі та за остеопатії, їх інформативності за лікування є актуальною проблемою, яка має вагомим наукове і практичне значення.



Дисертаційна робота виконувалася упродовж 2011–2015 років на базі кафедри клінічної діагностики Харківської державної зооветеринарної академії, відділу лабораторної діагностики та імунології Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України» (свідоцтво № 100–125/2012 від 15.05.2012 р.), клініки ветеринарної медицини «Пес + Кіт» м. Харків (ліцензія АВ 318945 від 09.07.2007 р.). Дослідження виконані відповідно до положення ЗР згідно із загальними принципами експериментів на тваринах, що ухвалені на I Національному конгресі з біоетики (Київ, 2001) і узгоджені з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та інших цілей (Страсбург, 1985).

Об'єктами дослідження були представники трьох родин класу Reptilia , а саме: 49 зелених ігуан (*Iguana iguana*), 20 бородатих агам (*Pogona vittiseps*) та 20 синьоязикових сцинків (*Tiliqua occipitalis*) – загальною кількістю 89 особин.

Під час звернення власника рептилії з підозрою на патологію скелета до ветеринарної клініки тварину обстежували загальноклінічними, лабораторними (морфологічними, біохімічними) та інструментальними методами (рентгенографічне та денситометричне дослідження).

Основні напрями досліджень:

а) встановлення рівнів біохімічних показників обміну кісткової тканини в сироватці крові клінічно здорових статевозрілих представників класу Reptilia, а саме в зелених ігуан (*Iguana iguana*), бородатих агам (*Pogona vittiseps*) та синьоязикових сцинків (*Tiliqua occipitalis*) (n=49);

б) вивчення клінічних проявів, оптичної щільності кісткової тканини, біохімічних показників, які характеризують мінеральний обмін рептилій;

в) експериментальне та теоретичне обґрунтування інформативних методів діагностики, ефективності консервативних та хірургічних методів лікування остеопатій у рептилій різних родин і віку (n=40) за даними біохімічних досліджень стану кісткової тканини;

г) встановлення біохімічних маркерів та морфологічних показників стану кісткової тканини в рептилій різних родин і віку за метаболічної

остеопатії внаслідок розвитку в них вторинного харчового гіперпаратиреоїдизму з метою вивчення патогенезу, ранньої діагностики і оцінки ефективності запропонованих лікувальних заходів.

## **2.2. Матеріали і методи виконання роботи**

Усі тварини були обстежені за наступною схемою: збір анамнестичних даних, клінічне дослідження за протоколом (розділ 3.3), рентгенографія та денситометричне визначення оптичної щільності кісткової тканини, лабораторне дослідження сироватки та морфологічного складу крові.

Для встановлення діагнозу в сироватці крові хворих рептилій визначали вміст маркерів стану органічної та мінеральної складових кісткової тканини, а також денситометрично досліджували оптичну щільність кісткової тканини.

Матеріалом для денситометрії були рентгенограми кісток: верхньощелепової, стегнової та тазових. Загальна кількість дослідженого матеріалу – 63 кістки. Рентгенограми виконувалися з тест-об'єктом із східчасто зміненою товщиною, що на рентгенівському знімку дозволяло отримати 20 градацій яскравості зображення. Тест-об'єкт грав роль еталона, що дозволяє забезпечити ідентичність вимірювань за різної якості рентгенівських знімків.

Під час виконання роботи всього було обстежено 89 рептилій, з них 49 без клінічних ознак патології і 40 із остеопатією на різних стадіях перебігу. Підбір тварин у дослідну групу (n=40) здійснювався за результатами клініко-лабораторних та інструментальних досліджень з урахуванням анамнезу, віку, належності до певної родини, а також клінічного стану рептилій.

Найчастіше остеопатія проявлялась у рептилій віком від 4 років, які утримувались без ультрафіолетового опромінення (86,4 %), кальцієвої підкормки (63,6 %) із порушенням рекомендацій щодо годівлі облігатно рослиноїдних рептилій (88,6 %). У 29,5 % виявлені супутні патології: дистоція (патологічна яйцекладка), атонія сечового міхура та шлунково-кишкового тракту (ШКК).

Хворих молодих (нестатевозрілих) ігуан досліджували за ювенільної форми остеопатії (рис. 2.1), дорослих (статевозрілих) рептилій – на III і IV стадіях остеопатії, що супроводжувались патологічними переломами та дистрофією [8].



Рис. 2.1. Віялоподібна деформація акроподію ігуани за ювенільної остеомалаяції (остеопатії)

Кров у рептилій відбирали з вентральної хвостової вени в кількості до 0,7 % від маси тіла (рис. 2.2) [185]. Рентгенографічне дослідження виконували на базі клініки ветеринарної медицини «Пес + Кіт», м. Харків, за допомогою апарату ARMAN пересувний палатний 10L6 «ARMAN 6» (рис. 2.3).



Рис. 2.2. Відбір крові з вентральної хвостової вени у зеленої ігуани



Рис. 2.3. Рентгенографія бородатої агами

Дослідження щільності кісткової тканини тварин проводили на базі лабораторії біомеханіки ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І.Ситенка НАМН України» з використанням програмного комплексу "X-Rays", розробленого на кафедрі біотехнічних медичних автоматизованих систем Харківського національного університету радіоелектроніки [49].

Морфологічні дослідження виконувались на кафедрі гістології, фізіології і ембріології Харківського національного медичного університету.

Оцінку стану кісткової тканини проводили за зміною оптичної щільності зображення кістки на рентгенівському знімку. Рентгенограми вводилися в комп'ютер за допомогою сканера UMAX ASTRA-1220P зі слайд-модулем. Сканування проводили з оптичним дозволом 600 dpi у форматі BMP (рис. 2.4). У ході дослідження вимірювали оптичну щільність кісток верхньої щелепи, стегна та тазу, а також четвертої сходинки тест-об'єкта.

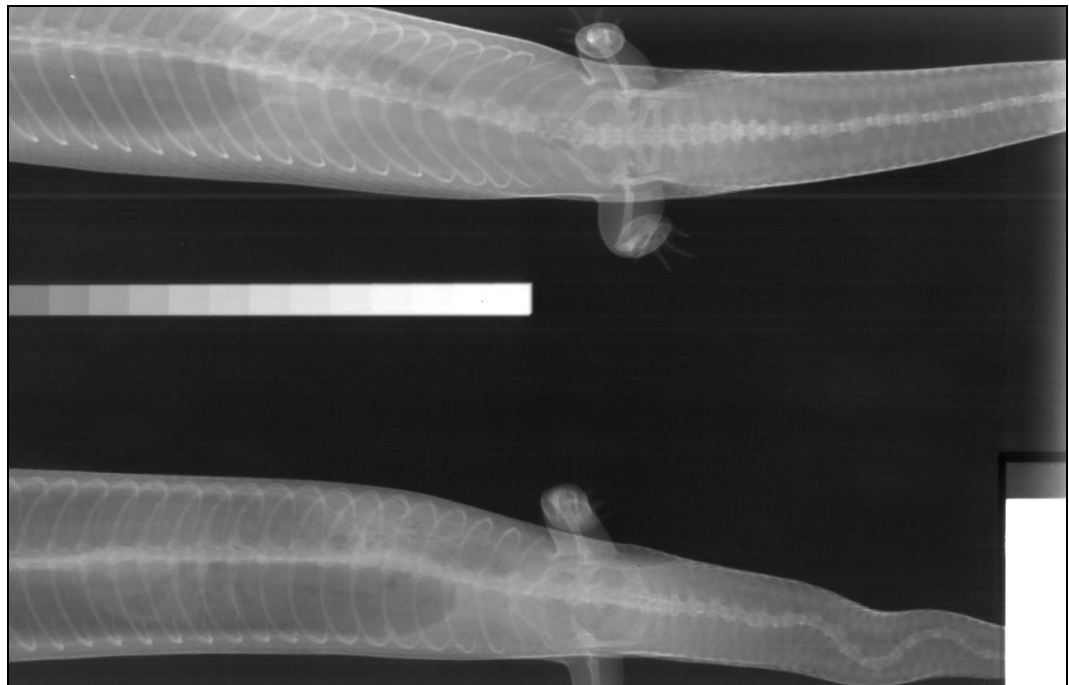


Рис. 2.4. Денситометрія рентгенограми синьоязикового сцинка

З метою усунення похибок вимірювань, пов'язаних з технічними особливостями рентген-зображень (яскравість, контрастність, якість плівки,

налаштування рентген-апарату тощо), показники оптичної щільності зображень кісток скелета ділили на величину оптичної щільності тест-об'єкта.

Обґрунтування вибору методів статистичного аналізу проводили на підставі тесту Shapiro-Wilk'a. Нульова гіпотеза тесту Shapiro-Wilk'a, яка стверджує, що дані не підпорядковуються нормальному розподілу і тому статистична значимість тесту більше 0,05, спростовує це припущення і доводить нормальність розподілу. У тих випадках, коли результати всіх експериментів відповідали нормальному розподілу, ми використовували параметричні методи аналізу. Використовуючи методи описової статистики, обчислювали середнє значення величин ( $M$ ), помилку середньої ( $m$ ), середнє квадратичне відхилення ( $\sigma$ ), мінімальне та максимальне значення. Під час аналізів відмінностей двох показників використовували Т-тест для незалежних вибірок, аналізів декількох вибірок застосовували дисперсійний аналіз (ANOVA) і тест Дункан'а, що дозволяє виявити значущі відмінності між кількома рядами даних [49].

Ці дослідження проводили для рептилій за надходження у клініку для верифікації клінічного статусу щодо субклінічних форм остеопатій [48]. У випадках, коли дані не відповідали нормальному розподілу, був застосований непараметричний критерій Ван дер Вардена.

У групу контролю увійшли здорові тварини з підтвердженим клінічним статусом і відсутністю денситометрично верифікованих симптомів остеопатії, а в групу – рептилії зі зниженими показниками оптичної щільності кісткової тканини верхньої щелепи ( $p < 0,001$ ).

Дорослим тваринам із симптомами остеопатії III та IV ступеня перебігу важкості і наявністю переломів проводили оперативні втручання, комплексну терапію кальцієвмісними препаратами, призначенням монтування УФ обладнання та надання рекомендацій щодо обмеження рухової активності [64, 133–135]. Для стабілізації патологічних переломів на термінальних стадіях захворювання використовували позаосередковий остеосинтез із застосуванням самотвердіючого полімеру «Протакріл-М» (рис. 2.5, 2.6), кальцієзамінну



(Кальцію бороглюконат у дозі 1 мл/кг, кожні 24 год) та антибактеріальну терапію (марфлосин 10 мг/кг, кожні 48 годин, 7 ін'єкцій) із наданням рекомендацій, щодо обмеження рухової активності [67, 149, 175, 193, 194].



Рис. 2.5. Зовнішній позаосередковий остеосинтез хребта бородатої агами за використання самотвердіючого полімеру «Протакріл-М»

Контрольну рентгенографію виконували через 4 тижні після оперативного втручання.

Тваринам, в яких було діагностовано патологічну яйцекладку, призначали внутрішньовенне введення препаратів окситоцину в дозі 1 Од/кг та кальцію бороглюконату 1 мл/кг [114, 162, 167, 195]. Якщо рептилія не відповідала на стимуляцію пологів, то проводили оперативне вилучення яєць шляхом оваріосальпінгоектомії. В післяопераційному періоді призначали марфлосин у дозі 10 мг/кг, кожні 48 годин, 7 ін'єкцій. Шви знімали через 2 місяці після проведеного втручання.



Рис. 2.6. Позаосередковий остеосинтез обох плечових кісток у вагітної самиці рептилії.

Молодих тварин дослідної групи за ювенільної форми остеопатії (рис. 2.7, 2.8) лікували із застосуванням кальцієвмісного препарату кальцію бороглюконату (2 мл 20 % розчину на 1 кг маси тіла, 5 ін'єкцій з інтервалом у 48 год, внутрішньом'язово) та антагоністу паратиреоїдного гормону – «Міакальцик» (50 МО лососевого кальцитоніну у 5 мл розчину) по 100 МО на 1 кг маси тіла, двічі з інтервалом у 7 діб, внутрішньовенно) з наданням рекомендацій щодо обмеження рухової активності для недопущення переломів [165, 175]. Дослід тривав три тижні, тобто остаточний термін проведення лікувальних заходів у статевонезрілих рептилій складав 21 добу.

У сироватці крові визначали вміст глікопротеїнів – методом Штейнберг–Доценка, хондроїтинсульфатів (ХСТ) – за Nemeth–Csoka в модифікації Л.І. Слуцького [10], фракцій глікозаміногліканів (ГАГ) – за реакцією з резохіном. У складі першої фракції ГАГ переважає хондроїтин-6-сульфат, другої – хондроїтин-4-сульфат, третьої – кератансульфат та інші фракції [178].





Рис. 2.7. Наслідки метаболічної остеопатії за ВКГ (ювенільний тип форми лицьової частини черепа у статевозрілої ігуани)



Рис. 2.8. Нормальна форма черепа у дорослої ігуани

Активність аланінової (АЛАТ) та аспарагінової (АсАТ) амінотрансфераз, вміст загального білка, сечовини, сечової кислоти, креатиніну, загального кальцію, неорганічного фосфору визначали за допомогою біохімічного аналізатора IDEXX (США). Дослідження паратгормону виконували

імуноферментним методом за допомогою Stat Fax (набір реагентів для визначення паратгормону в біологічних рідинах, DRG, США). Морфологічні дослідження фрагментів скелета та кісткових регенератів виконували за допомогою стандартних гістологічних методів. Світлооптичне дослідження мікропрепаратів було проведено з використанням мікроскопа Magnum-TPL, поєднаного з цифровою камерою SIGETA. Для перегляду, збереження та обробки мікрофотографій використовували програмне забезпечення для цифрових камер SIGETA. Мікрофотографії були використані для цифрової морфометрії: проводили вимірювання товщини кісткових трабекул, використовуючи збільшення 250.

Під час статистичного аналізу результатів біохімічних досліджень, окрім загальноприйнятих величин описової статистики (середнє значення –  $M$ , помилка середнього –  $m$ , середньоквадратичне відхилення –  $\sigma$ , мінімальне та максимальне значення – ліміти, або розмах коливань), також визначали довірчі інтервали (ДІ) за  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ . Це дає змогу визначити ступінь вірогідності відмінностей показників між різними групами тварин. До того ж оскільки до цього часу не проводились дослідження рівня показників стану сполучної тканини у клінічно здорових рептилій, ми вважали за необхідне визначити діапазони (стандартні інтервали) значень кожного з тестів, які б ми могли рекомендувати для застосування у практичній роботі лікарів ветеринарної медицини, що планують працювати із цими тваринами. У такому разі можна використовувати довірчий інтервал за  $p < 0,001$  в якості стандартного [30].

## РОЗДІЛ III

### РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ЗДОРОВИХ РЕПТИЛІЙ

#### 3.1 Розробка протоколу клінічного дослідження рептилій

Прийом рептилій у клініці ветеринарної медицини потребує певних умов і правил. До прийому взимку необхідно попередити власника про необхідність транспортувати тварину на грілці. Перед первинним прийомом не слід давати рептилії будь-які ліки або проводити маніпуляції, здатні змінити її поведінку та симптоматику захворювання. Проводячи зовнішній огляд рептилії або збираючи анамнез, лікарю слід звернути увагу на деякі специфічні особливості утримання і годівлі цих тварин. Найчастіша причина звернення до лікаря – анорексія в рептилії. Відмова від корму є типовим симптомом практично будь-якого захворювання в рептилій, а, крім того, в нормі відзначається в репродуктивно активних самців або вагітних (останній триместр) самок (додаток Б).

У дорослих поодинокі утримуваних ящірок зростає ризик метаболічних хвороб і патології репродукції. Температурний режим повинен відповідати потребам конкретної родини. Для ігуан, наприклад, денна температура у джерела обігріву повинна бути не нижче 35°C. У тварин, які постійно не отримують необхідний обігрів, можуть відмічатися інфекційні захворювання шкіри, зумовлені «холодолюбивою» мікрофлорою (особливо за високої вологості), загальна імуносупресія і схильність до метаболічних порушень.

Режим вологості також повинен відповідати видовим потребам ящірки. У вологолюбних видів за нестачі вологи порушується линька, пустельні види, навпаки, за високої вологості схильні до дерматитів і респіраторних хвороб. Хронічне зневоднення загрожує подагрою і захворюванням нирок. Так відбувається навіть у тому випадку, якщо ящірка має постійний доступ до води, але температура води нижче температури повітря. Для всіх денних ящірок

важливе адекватне освітлення і обов'язкове джерело ультрафіолету. Лампи для обігріву повинні монтуватися єдиним блоком з ультрафіолетовими лампами, інакше ящірки будуть знаходитися, в основному, під обігрівом і не отримають необхідну дозу УФО. Молодняк майже всіх гелеофільних ящірок хворіє на ювенільну форму метаболічної остеопатії, якщо УФО в тераріумі відсутнє.

Раціон, насамперед, необхідно оцінити за вмістом протеїну, жиру, кальцію і окремих вітамінів. Раціон може бути й взагалі неадекватним, але частіше він буває незбалансованим за кальцієм і вітаміном А. Оскільки симптоми деяких гіпо- та гіпервітамінозів подібні, тому це важливо визначити до призначення будь-яких препаратів.

Дані анамнезу рептилій наведено у таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

Дані анамнезу за остеопатії рептилій (n=40)

Характеристика рептилій із ВКГ		Кількість тварин	
		всього	у процентах
Вік	до 1 року	12	30
	1–4 роки	2	5
	більше 4 років	26	65
Харчування рослиноїдних рептилій	Переважає рослинних компонентів раціону	12	30
	Переважає тваринних компонентів раціону	28	70
Наявність УФ опромінення	Наявне	6	15
	Відсутнє	34	85
Наявність кальцієвмісної підгодівлі	Наявна	9	22,5
	Відсутня	31	77,5
Супутні хронічні захворювання (патологічна яйцекладка, атонія ШКК)	Діагностували	22	55
	Не проявлялися	18	45

Протокол зовнішнього огляду рептилій дещо відрізняється від прийнятого для ссавців. Наприклад, такі характеристики, як габітус, шерсть, температура

тіла, пульс та інші не мають великого значення, оскільки змінюються за зміни температури оточуючого середовища або мають серйозні видові відмінності. Проте абсолютно необхідно визначати масу тіла тварини, колір і стан луски, клоаки та інших специфічних структур. Тому реєстраційні картки і бази даних, прийняті для фіксування результатів огляду ссавців, не прийнятні.

Для зовнішнього огляду ящірок також можна запропонувати певний алгоритм. Спочатку слід поглянути на незафіксовану тварину і, можливо, змусити її рухатися (за умови, що вона не втече з фіксаційного столу).

Потрібно звернути увагу на ходу, домінуючу поведінку (ступор, агресія, дослідницька активність), атипові рухи або пози (манежні рухи, фасцикуляція, закидання голови, задишка), оскільки після фіксації виявити такі відхилення буде складно.

Для огляду ящірку потрібно добре зафіксувати. Великих ящірок фіксують двома руками: лівою рукою зверху за основу шиї і потилицю, одночасно притискаючи її грудні кінцівки до боків, правою – знизу за ділянки таза, притискаючи тазові кінцівки до основи хвоста (рис. 3.1).

Дрібних ящірок фіксують у кулаку, при цьому всі їх кінцівки повинні також бути притиснуті до тіла. Фіксація таких ящірок вимагає певних навичок.

Тварин, які під час огляду продовжують чинити опір, краще сповити рушником і оглядати «по частинах», відкриваючи потрібні для огляду ділянки. Огляд тварини починають з голови.

Почервоніння кон'юнктиви і набряк третьої повіки – характерні симптоми А-гіповітамінозу. Звертають увагу на реакцію зіниці. Асиметричне звуження зіниць може вказувати на увеїт або є симптомом ураження центральної нервової системи.

Оглядають зовнішні ніздрі і кінчик морди. Носовий щиток може бути відсутнім, якщо він виглядає набряклим, потрібно натиснути на нього і перевірити наявність ексудату.



Рис. 3.1. Фіксація рептилії за патологічного перелому плечової кістки

Травми носу характерні для багатьох ящірок і часто призводять до остеомієліту верхньощелепової кістки. Потім обмацують нижньощелепові кістки, підщелеповий простір і основу шиї. Мандибула не повинна бути набряклою і зміщуватися за пальпації. У підщелеповому просторі повинні добре пальпуватися хрящі під'язикового апарату і гіоїдних кісток. Після голови досліджують шкіру на тілі і кінцівках, звертаючи особливу увагу на зони зі зміненним кольором або структурою луски. Більш уважно потрібно оглядати червні щитки і шкіру в основі хвоста – це типові місця травм.

Скелет оглядають від хребта і до хвоста, а потім оглядають та пальпують кінцівки. Вздовж хребта потрібно пальпувати остисті відростки хребців, особливо в місцях, де є викривлення або потовщення. Сідничні горби й остисті відростки перших хвостових хребців не повинні мати чіткі контури, які свідчать про виснаження або дегідратацію. Уздовж країв ребер пальпують наявність рахітичних чоток і місць переломів. Кінцівки не повинні бути роздуті. В ящірок м'язи м'які і податливі, за фіброзної остеодистрофії вся кінцівка пальпується як єдина щільна маса. Симетричні зміни свідчать за наявність вторинного кормового гіперпаратиреоїдизму (ВКГ), асиметричні –

скоріше про спонтанні переломи у стадії загоєння. Дослідження суглобів проводять пальпацією. Перевіряють рухливість у всіх суглобах кінцівок. Збільшені суглоби оглядають з особливою ретельністю, іноді проводять пункційну біопсію для диференціації інфекційного артрити та суглобової подагри. Уважно оглядають пальці та кігті. На пальцях не повинна залишатися шкіра після линьки. Метафалангеальні суглоби можуть бути роздуті за подагри, але здуття пальця в області декількох суглобів або фаланг вказує на інфекційне запалення.

Зовнішній огляд закінчують дослідженням хвоста. На хвості можуть бути шишкоподібні здуття – наслідки переломів, абсцеси або жирові кісти. Кінчик хвоста не повинен підсихати. В ящірок, не здатних до регенерації хвоста, запалення часто закінчується колікваційним некрозом. Після зовнішнього огляду переходять до дослідження внутрішніх органів переважно за допомогою пальпації. Дослідження проводять у каудальному напрямку. Ящірки за ВКГ вимагають дуже обережного поводження, оскільки переломи кінцівок та хребта за некоректної фіксації відбуваються миттєво.

### **3.2 Рентгенологічне та денситометричне дослідження здорових дорослих рептилій та їх результати**

На основі отриманих даних для виконання рентгенографії ящірок середнього розміру (товщина тіла 4–6 см) нами рекомендовано використання наступних рентгенографічних параметрів – 50 кВ та 6–8 мА/сек, з додаванням 2 кВ на 1 см збільшення товщини тіла. Оглядові рентгенограми усіх досліджуваних рептилій були виконані в дорсо-вентральній та боковій проекціях.

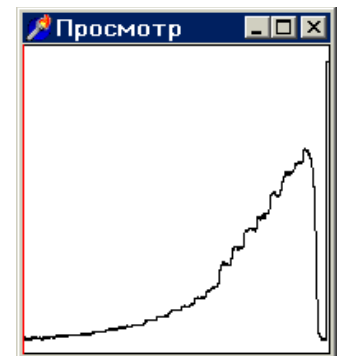
До особливостей кісткової системи рептилій відносять сильну пневматизацію довгих трубчастих кісток кінцівок, що мають широкий медулярний канал і нагадують кістки птахів, безсудинну будову компактних кісток періостального походження та обмежене поширення трабекул у

діафізарних ділянках довгих кісток [187], а в ящірок зі вкороченими кінцівками (сцинки) кістки викривлені, медулярний канал розвинений у дистальній половині трубчастої кістки [91].

Для вивчення були обрані рептилії, які є представниками різних типів за перевагами в харчуванні. Ігуани та агами є рослиноїдними ящірками і лише в період росту додатково можуть отримувати тваринний білок (дрібних комах). Для сцинків упродовж всього життя характерним є вживання здебільшого м'ясних компонентів раціону. За допомогою дисперсійного аналізу та апостеріорного тесту Дункана були проаналізовані відносні щільності кісткової тканини різних фрагментів скелета представників класу рептилії (рис. 3.2). У результаті проведених досліджень нами були отримані середні значення показників оптичної щільності кісток скелета відносно оптичної щільності тест-об'єкта. Отримані дані наведені в таблиці 3.2.



А



Б

Рис. 3.2 Рентгенівський знімок тест-об'єкта:

А – тест-об'єкт; Б – крива змін оптичної густини тест-об'єкта.

Аналіз показав, що оптична щільність кісткової тканини верхньої щелепи у рептилій всіх трьох родин вірогідно не відрізняється ( $p > 0,05$ ). Проте щільність кісткової тканини стегна та кісток таза в агам і сцинків статистично відрізняються між собою ( $p < 0,05$ ).



Таблиця 3.2

Показники оптичної густини кісток скелета ящірок за оптичною щільністю тест-об'єкта (ум.од.)

Вид	Кістка	Оптична щільність		
		$M \pm m$	Min	Max
Агама бородата (n=8)	Верхня щелепа	1,35±0,482	1,01	1,62
	Стегно	0,84±0,046*	0,66	1,04
	Кістки таза	0,86±0,057**	0,67	1,19
Сцинк синьоязичий (n=7)	Верхня щелепа	1,34±0,038	1,15	1,49
	Стегно	1,15±0,050	1,00	1,32
	Кістки таза	1,18±0,046	1,00	1,31
Ігуана зелена (n=6)	Верхня щелепа	1,50±0,045	1,32	1,61
	Стегно	0,94±0,141	0,33	1,30
	Кістки таза	1,05±0,054	0,81	1,17

Примітки: \* –  $p < 0,05$  – різниця вірогідна під час порівняння показників між агамами та сцинками для стегна; \*\* –  $p < 0,05$  – різниця вірогідна за порівняннями показників між агамами та сцинками для кісток таза.

Щільності стегнової кістки агам та ігуан близькі за значеннями, так само як ігуан і сцинків. Щільність кісткової тканини кісток таза ігуан статистично не відрізняється від щільності кісткової тканини в агам і сцинків ( $p > 0,05$ ).

Отже, необхідно відмітити неоднорідність кісткової тканини фрагментів скелета ящірок та її міжвидових відмінностей. Це може мати значний вплив на якісну оцінку стану кісткової тканини рептилій з кожної таксономічної групи за наявності патологічних станів.

Були також проаналізовані результати обстеження рептилій, об'єднані за типом харчування: травоядні і змішаного, переважно м'ясоїдного типу.

Дані описової статистики представлені в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

Показники оптичної густини кісткової тканини тварин з різними типами харчування (ум.од.)

Кістка	Тип харчування	Кількість	Статистичні показники в групах		
			Середнє	Похибка середнього	p
Верхня щелепа	Рослиноїдні	14	1,42	0,050	0,348
	М'ясоїдні	7	1,34	0,039	
Стегно	Рослиноїдні	14	0,88	0,063	0,011
	М'ясоїдні	7	1,15	0,048	
Таз	Рослиноїдні	14	0,95	0,045	0,004
	М'ясоїдні	7	1,18	0,047	

За допомогою розрахунку було визначено, що щільність кісткової тканини щелеп у цих тварин статистично однакова, а показники щільності тканин кісток стегна і таза у тварин м'ясоїдного типу вище у 1,3 та 1,2 раза відповідно, до того ж ця різниця є статистично значущою.

Ці дані, що характеризують міжвидові відмінності, є узгодженими з результатами, наведеними в таблиці 3.1, та пояснюють філогенетично зумовлений вплив способу життя тварини на адаптаційні можливості її скелету. Особливо це видно на прикладі показників щільності стегна як кістки, що зазвичай навіть за чотирикінцівкового типу спірання витримує найбільші навантаження.

Проте, в агам та ігуан з рослиноїдним переважаючим типом харчування щільність стегнової кістки на 23,5 % нижча за цей показник у сцинків. У той час порівняння оптичних показників верхньої щелепи дозволяє рекомендувати саме цей, однорідний за щільністю фрагмент у всіх трьох родин рептилій скелета, для оцінки стану їх кісткової тканини.

### 3.3 Лабораторне обстеження здорових дорослих рептилій

#### 3.3.1 Лабораторне обстеження здорових дорослих ігуан

Рептилії належать до тварин з дуже розтягнутою в часі продромальною стадією перебігу захворювань, тому їх власники звертають увагу на погіршення стану тварини на етапах, коли хвороба вже набула термінальних стадій. Клінічний перебіг захворювань плазунів дуже часто не має специфічних симптомів. Тому оцінка стану рептилій майже завжди потребує додаткових методів дослідження, серед яких дуже велику діагностичну ефективність мають біохімічні дослідження сироватки крові. Для вирішення завдань дисертаційної роботи найбільшу цікавість викликає визначення показників обміну сполучної тканини в сироватці крові клінічно здорових представників класу *Reptilia*. Адже встановлення специфічних для кожної таксономічної одиниці норм дозволяє використовувати отримані значення для діагностики субклінічної стадії метаболічних остеопатій у рептилій.

Нами було проведено дослідження рівня біохімічних аналітів у клінічно здорових самиць дорослих рептилій (1–4 роки), що належать до трьох родин – ігуани, сцинки, агами.

У таблиці 3.4 наведені результати дослідження біохімічних показників у сироватці крові дорослих ігуан. За даними таблиці вміст глікопротеїнів у дорослих ігуан коливається в межах 0,73–1,50 ум. од. Довірчі інтервали значно відрізняються від лімітів, що свідчить про неоднорідність статистичної вибірки, тому більш доцільно використовувати в якості контрольної величини ДІ для  $p < 0,001$  (0,78–1,22). Середнє значення показника складає  $1,00 \pm 0,053$  ум. од., що вище за показники в інших тварин та людини. (У людини зазвичай цей показник коливається в межах 0,25–0,45 ум. од.).

Вміст загальних хондроїтинсульфатів коливається в межах лімітів 0,154–0,789 г/л, чим також значно відрізняється від ДІ, що також свідчить про значний розкид показників у варіаційному рядку. Ми вважаємо за необхідне в

якості контрольного значення застосовувати ДІ за  $p < 0,001$  (0,231–0,605 г/л). У ссавців діапазон коливань загальних хондроїтинсульфатів у сироватці крові також має істотні видові відмінності. Він низький у рослиноїдних тварин (0,030–0,110 г/л) та вищий у м'ясоїдних. Очевидно, що в рептилій взагалі більш високий рівень глікозаміногліканів, ніж у ссавців.

Таблиця 3.4

Вміст біохімічних показників стану сполучної тканини в сироватці крові клінічно здорових дорослих ігуан

Ігуани, норма (n=15)					
Показ- ник	M±m	Lim	ДІ p<0,05	ДІ p<0,01	ДІ p<0,001
ГП, ум. Од	1,00±0,053	0,73–1,50	0,88–1,11	0,84–1,16	0,78–1,22
ХСТ, г/л	0,418±0,0459	0,154–0,789	0,320–0,516	0,283–0,554	0,231– 0,605
ГАГ., ум. од	9,4±0,59	5,3–13,2	8,2–10,7	7,7–11,2	7,0–11,9
1фр., ум. од	4,4±0,45	2,1–7,7	3,5–5,4	3,1–5,8	2,6–6,3
2фр., ум. од	2,4±0,21	1,1–4,1	1,9–2,9	1,8–3,0	1,5–3,3
3фр., ум. од	2,6±0,16	1,2–3,6	2,3–3,0	2,1–3,1	2,0–3,3

Примітка: ДІ у цій таблиці та подальших – довірчий інтервал

Нами також було визначено склад глікозаміногліканограми у вигляді окремих фракцій. Як відомо, перша фракція містить переважно у своєму складі хондроїтин-6-сульфат, друга – хондроїтин-4- та дерматансульфат, а третя – гепаран- та кератансульфати. Встановлено, що в ігуан у найбільшій кількості в сироватці крові містяться ГАГ I фракції 2,1–7,7 ум.од. Найближчий до цього

значення ДІ для  $p < 0,001$  складає 2,6–6,3 ум.од, що й було прийнято нами в якості контрольного значення.

Ліміти показників для другої фракції ГАГ складають 1,1–4,1 ум.од. а найбільш близький до нього ДІ для  $p < 0,001$  (1,5–3,3 ум.од).

Ліміти показників для третьої фракції ГАГ складають 1,2–3,6 ум.од. а ДІ для  $p < 0,001$ , який ми вважаємо найбільш об'єктивним в якості контрольного– 2,0–3,3 ум.од.

За середніми значеннями вміст ГАГ у першій фракції становить  $4,4 \pm 0,45$ , другій –  $2,4 \pm 0,21$  і третій –  $2,6 \pm 0,16$  ум.од., тобто ці дві фракції в ігуан приблизно однакові за рівнем, проте менші за першу в середньому в 1,8 раза, що свідчить про переважання хондроїтин-6 сульфатів, які в більшій кількості притаманні хрящовій тканині.

Сумарний склад ГАГ (всіх трьох фракцій) складає  $9,4 \pm 0,59$  ум.од. з лімітами 5,3–13,2 ум.од. Найближчий ДІ для  $p < 0,001$  становить 7,0–11,9 ум. од.

Отже, в якості референтних значень нами рекомендується використовувати для всіх показників стану сполучної тканини ДІ для  $p < 0,001$ . Від загальної кількості ГАГ відносна кількість компонентів першої фракції становить 46,8, другої – 25,5 і третьої – 27,7 %.

Ми також визначили середні значення, ліміти та ДІ для інших біохімічних показників в сироватці крові дорослих ігуан, які наведені у таблиці 3.5. За даними таблиці вміст загального білка в дорослих ігуан коливається в межах 37,2–54,7 г/л; довірчий інтервал, взятий нами за референтний, становить 38,9–52,0 г/л ( $p < 0,001$ ).

Активність обох амінотрансфераз у дорослих клінічно здорових рептилій за середніми значеннями вірогідно не відрізняється і становить для АлАТ у середньому  $32,6 \pm 2,89$ , АсАТ– $35,2 \pm 2,35$  од/л, тобто істотно не відрізняється від активності цих ферментів у тварин інших таксономічних груп, за винятком тварин з великим об'ємом м'язової тканини. Вважаємо, що референтні значення активності АлАТ становлять 20,8–44,3, а АсАТ 25,6–44,8 од/л (ДІ для  $p < 0,001$ ).

Таблиця 3.5

Біохімічні показники сироватки крові клінічно здорових дорослих ігуан  
(n=15)

Показник	M±m	Lim	ДІ p<0,05	ДІ p<0,01	ДІ p<0,001
Заг.білок,г/л	45,4±1,61	37,2–54,7	42,0–48,9	40,7–50,2	38,9–52,0
АлАТ, од/л	32,6±2,89	16,3–53,7	26,4–38,7	24,0–41,1	20,8–44,3
АсАТ, од/л	35,2±2,35	18,5–48,6	30,2–40,2	28,2–42,1	25,6–44,8
Сечовина, ммоль/л	1,41±0,121	0,91–2,27	1,15–1,67	1,05–1,77	0,92–1,90
Сечова кислота, ммоль/л	0,12±0,015	0,04–0,21	0,09–0,15	0,08–0,16	0,06–0,18
Загальний кальцій, ммоль/л	2,03±0,036	1,81–2,29	1,95–2,11	1,92–2,14	1,88–2,18
Неорганіч- ний фосфор, ммоль/л	2,00±0,031	1,74–2,18	1,93–2,07	1,91–2,09	1,87–2,13
Парат- гормон, пг/мл	2,6±0,19	1,2–3,7	2,1–3,0	2,0–3,1	1,8–3,3

Вміст сечовини і сечової кислоти в ігуан становить відповідно  $1,41\pm 0,121$  та  $0,12\pm 0,015$  ммоль/л з довірчими інтервалами  $0,92\text{--}1,90$  та  $0,06\text{--}0,18$  ммоль/л (ДІ для  $p<0,001$ ), що корелює із даними Д.Б. Васильєва [7].

Одним із важливих завдань дисертаційної роботи є визначення показників мінерального обміну, зокрема вмісту загального кальцію та неорганічного фосфору, а також паратгормону, який бере участь у регуляції мінерального обміну за рахунок елімінації іонів кальцію із кісткової тканини в загальний кровообіг, завдяки чому вміст кальцію у крові зростає, а фосфору

знижується. В сироватці крові дорослих ігуан рівень паратгормону становить 1,2–3,7 пг/мл ( $2,6 \pm 0,19$  пг/мл). Ді за  $p < 0,001$  складає 1,8–3,3 пг/мл, що ми вважаємо можливим прийняти в якості референтної норми для дорослих ігуан.

Концентрація загального кальцію за лімітами становить 1,81–2,29 ммоль/л і незначно відрізняється від Ді  $p < 0,001$ , який становить 1,88–2,18 ммоль/л. Отже, концентрація загального кальцію в сироватці крові дорослих ігуан дещо менша, ніж у сільського – сподарських тварин. Вміст неорганічного фосфору в сироватці крові дорослих ігуан за рівнем не відрізняється від концентрації загального кальцію, його ліміти – 1,74–2,18 ммоль/л, а довірчий інтервал за  $p < 0,001$  – 1,87–2,13 ммоль/л.

Таким чином, результати, які наведені у таблицях, були прийняті нами в якості контрольних для дорослих ігуан під час виконання роботи.

### ***3.3.2 Лабораторне обстеження здорових дорослих агам***

У таблицях 3.6 та 3.7 наведені результати визначення біохімічних показників сироватки крові дорослих агам ( $n=12$ ).

Концентрація глікопротеїнів у сироватці крові дорослих агам знаходиться в межах 0,56–0,98 ум. од., а Ді за  $p < 0,001$  становить 0,62–0,89 ум. од., хондроїтинсульфатів, відповідно 0,110–0,437; 0,118 до 0,381 г/л, що було прийнято нами як показник контрольної групи. Щодо фракційного складу ГАГ у сироватці крові дорослих агам, то найвищим виявився рівень першої фракції, в якій кількісно переважав хондроїтин-6 сульфат. Розрахований з найвищим рівнем достовірності ( $p < 0,001$ ) показник норми для цієї фракції дорівнював 6,7–14,6 ум. од., другої фракції, у складі якої кількісно переважає хондроїтин-4-сульфат–1,4–9,2 ум. од.; третьої, в яку входять гепаран- та кератансульфати, що містяться, головним чином, у складі базальних мембран внутрішніх органів, рогівки та міжхребцевих дисків, відповідно 0,4–3,7 ум. од.

Отже, у сироватці крові дорослих агам переважають хондроїтин-6-сульфати, тобто компоненти хрящової та кісткової тканини.

Таблиця 3.6

Біохімічні показники стану сполучної тканини в сироватці крові  
клінічно здорових дорослих агам (n=12)

Показ- ник	M±m	Lim	Ді p<0,05	Ді p<0,01	Ді p<0,001
ГП, ум. од	0,75±0,032	0,56–0,98	0,68–0,82	0,65–0,85	0,62–0,89
ХСТ, г/л	0,250±0,0314	0,100–0,437	0,181–0,318	0,153–0,346	0,118–0,381
ГАГ, ум. Од	18,0±1,87	7,9–29,0	13,9–22,0	12,2–23,7	10,2–25,8
1фр., ум. Од	10,6±0,95	2,8–14,7	8,6–12,7	7,7–13,6	6,7–14,6
2фр., ум. Од	5,3±0,92	1,7–12,9	3,3–7,3	2,4–8,2	1,4–9,2
3фр., ум. Од	2,1±0,39	0,5–4,4	1,2–2,9	0,8–3,2	0,4–3,7

Дані щодо інших біохімічних аналітів у сироватці крові дорослих агам наведено в таблиці 3.7.

Вміст загального білка коливається в межах 30,6–62,2 г/л із довірчим інтервалом для p<0,001 від 33,2 до 54,1 г/л.

Активність ферменту переамінування – АсАТ за середнім значенням у 2,3 раза вища, ніж АлАТ, що притаманно в цілому тваринам із значно розвиненою м'язовою тканиною або птахам деяких видів. Активність АлАТ для Ді за p<0,001 складає 8,4–31,8 од/л, АсАТ – 25,5–61,6 од/л, що й була взята нами в якості контрольних значень за дослідження хворих рептилій цієї родини.

Рівень сечовини і сечової кислоти у сироватці крові дорослих агам значно відрізняється за концентрацією. Так, вміст першої за середнім значенням у 4,6 раза вище другої. Довірчі інтервали за p<0,001 становлять відповідно – 0,69–2,06 та 0,25–0,36 ммоль/л.



Таблиця 3.7

Біохімічні показники у сироватці крові клінічно здорових дорослих агам  
(n=12)

Показник	M±m	Lim	ДІ p<0,05	ДІ p<0,01	ДІ p<0,001
Заг. білок, г/л	43,6±2,50	30,6–62,2	38,2–49,1	35,9–51,3	33,2–54,1
АлАТ, од/л	20,1±2,79	7,0–36,6	14,0–26,2	11,5–28,7	8,4–31,8
АсАТ, од/л	43,5±4,33	25,6–67,4	34,1–53,0	30,2–56,9	25,5–61,6
Сечовина, ммоль/л	1,37±0,164	0,70–2,60	1,01–1,73	0,87–1,88	0,69–2,06
Сечова кислота, ммоль/л	0,30±0,013	0,25–0,38	0,27–0,33	0,26–0,34	0,25–0,36
Загальний кальцій, ммоль/л	2,39±0,121	1,90–3,15	2,13–2,65	2,02–2,76	1,89–2,90
Неорганіч- ний фосфор, ммоль/л	2,89±0,183	1,98–3,99	2,49–3,29	2,32–3,45	2,12–3,65

Показники мінерального обміну – вміст загального кальцію та неорганічного фосфору достовірно не відрізняються між собою, їх ліміти складають 1,90–3,15 та 1,98–3,99 ммоль/л, а довірчі інтервали за p<0,001 становлять 1,89–2,90 та 2,12–3,65 ммоль/л відповідно.

Наведені результати були використані нами під час проведення подальших досліджень стану метаболізму в агам в умовах патології в якості контрольної групи.

### ***3.3.3 Лабораторне обстеження здорових дорослих сцинків***

У таблицях 3.8 і 3.9 наведені результати визначення біохімічних аналітів у сироватці крові дорослих сцинків (n=12). Аналізуючи вміст глікопротеїнів у

сироватці крові сцинків, констатуємо, що в цих рептилій значно вищий вміст цих складних білків, ніж у тварин інших таксономічних груп (табл. 3.7).

Таблиця 3.8

Вміст біохімічних показників стану сполучної тканини в сироватці крові дорослих сцинків (n=12)

Показ- ник	M±m	Lim	Ді p<0,05	Ді p<0,01	Ді p<0,001
ГП, ум. од	1,40±0,077	0,96–1,86	1,23–1,56	1,16–1,63	1,08–1,72
ХСТ, г/л	0,305±0,0311	0,122–0,534	0,237–0,372	0,209–0,401	0,175–0,435
ГАГ, ум. од	13,5±0,66	9,8–17,8	12,1–14,9	11,5–15,5	10,7–16,2
1фр., ум. од	7,9±0,26	6,0–8,7	7,3–8,4	7,1–8,7	6,8–9,0
2фр., ум. од.	3,1±0,31	1,4–5,2	2,5–3,8	2,2–4,1	1,8–4,4
3фр., ум. од	2,5±0,36	1,5–5,0	1,7–3,2	1,4–3,6	1,0–4,0

Середнє значення концентрації глікопротеїнів становить  $1,4\pm 0,08$  із довірчим інтервалом за  $p<0,001$  – 1,08–1,72 г/л. Розрахований довірчий інтервал для хондроїтинсульфатів у сироватці крові клінічно здорових сцинків складає 0,175–0,435 г/л. Щодо фракційного складу ГАГ у сироватці крові цих рептилій, то найвищим є рівень першої фракції – 6,8–9,0 ум.од, меншим – другої (1,8–4,4 ум.од.) і третьої (1,0–4,0 ум. од.). Отже, у сироватці крові дорослих сцинків переважають хондроїтин-б-сульфати, тобто компоненти хрящової та кісткової тканин.

Рівень інших біохімічних аналітів у сироватці крові дорослих сцинків наведений в таблиці 3.9.

Таблиця 3.9

Показники білкового та макромінерального обміну у сироватці крові  
клінічно здорових дорослих сцинків (n=12)

Показники	M±m	Lim	ДІ p<0,05	ДІ p<0,01	ДІ p<0,001
Заг.білок, г/л	43,8±2,27	32,7–57,4	38,9–48,8	36,8–50,8	34,4–53,3
АлАТ, од/л	19,0±2,79	2,7–39,8	13,0–25,1	10,4–27,6	7,4–30,7
АсАТ, од/л	33,1±3,26	18,5–52,6	26,0–40,2	23,1–43,2	19,5–46,7
Сечовина, ммоль/л	1,57±0,137	0,70–2,20	1,27–1,87	1,15–1,99	1,00–2,14
Сечова кислота, ммоль/л	0,27±0,032	0,09–0,43	0,20–0,34	0,17–0,37	0,14–0,40
Загальний кальцій, ммоль/л	2,21±0,032	2,08–2,41	2,14–2,28	2,11–2,31	2,08–2,35
Неорганіч- ний фосфор, ммоль/л	2,38±0,028	2,20–2,51	2,31–2,44	2,29–2,46	2,26–2,49

Вміст загального білка в сироватці крові за ДІ (p<0,001) знаходиться в межах від 34,4 до 53,3 г/л. Активність АлАТ нижча за активність АсАТ за середнім значенням у 1,7 раза, а її межі, встановлені за ДІ – 7,4–30,7 од/л (p<0,001). Довірчий інтервал активності АсАТ складає 19,5–46,7 од/л.

Рівень сечовини і сечової кислоти в сироватці крові дорослих здорових сцинків теж значно відрізняється за концентрацією. Так, уміст першої у 5,8 раза більший ніж другої, а довірчі інтервали за p<0,001 становлять відповідно – 1,00–2,14 та 0,14–0,40 ммоль/л.

Показники мінерального обміну – вміст загального кальцію та неорганічного фосфору – достовірно не відрізняються між собою, а їх ліміти

складають відповідно 2,0–2,41 та 2,20–2,51 ммоль/л. Довірчі інтервали за  $p < 0,001$  становлять 2,08–2,35 та 2,2–2,49 ммоль/л відповідно.

Вперше встановлені нами результати визначення метаболітів сполучної тканини (ГП, ХСТ, ГАГ загальних та їх фракцій), показники обміну білків, мікроелементів та активності індикаторних клітинних ферментів були використані під час проведення подальших досліджень метаболізму представників трьох родин рептилій в умовах патології в якості контрольної групи.

Матеріали, викладені в розділі 3, опубліковані у статті за № 44, 50.

## РОЗДІЛ IV

### ДІАГНОСТИКА МЕТАБОЛІЧНОЇ ОСТЕОПАТІЇ ЗА ПАТОЛОГІЧНИХ ПЕРЕЛОМІВ КІСТОК У ДОРΟΣЛИХ ІГУАН, СЦИНКІВ І АГАМ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ

#### 4.1 Клінічні симптоми в дорослих ігуан, сцинків і агам за метаболічної остеопатії

Під час клінічного дослідження рептилій за метаболічної остеопатії було встановлено, що у представників трьох родин симптоми проявляються по-різному: гіпо- або анорексія – більше в ігуан (66,7 %) і агам (62,5 %), рідше – у сцинків, серед яких цей симптом встановлений у 37,5 % особин (табл. 4.1).

Атонію ШКК діагностували у половини ігуан та агам, а в сцинків вона зустрічається удвічі рідше. Фасцикуляцію або тремор м'язів кінцівок ніколи не діагностували у сцинків за остеопатії, проте її виявляли у 50 % агам та у 83,3 % ігуан.

У хворих на метаболічну остеопатію рептилій має місце різна локалізація переломів залежно від їх таксономічної належності: в агам найчастіше (у 62,5 %) за ВКГ спостерігали переломи різних ділянок хребта, ігуан – переломи кінцівок (50 %), сцинків – переломи хвоста (62,5 %) (рис.4.1). Необхідно відмітити, що, у 25,0 % ігуан мали місце переломи хвоста, проте вони не потребують хірургічного лікування, адже автотомія, або самовільне відкидання хвоста, є природним захисним механізмом цих тварин.

Можна зробити висновок, що в ігуан спостерігається більш важкий перебіг ВХГ, який у найбільшій кількості тварин супроводжується значним зниженням апетиту, атонією ШКК, дистоцією, фасцикуляцією та тремором м'язів кінцівок [88].

Щодо інших супутніх клінічних симптомів, то необхідно відмітити, що саме в ігуан за ВКГ у найбільшій кількості самиць (33,3 %), які були відібрані в

Таблиця 4.1

Результати клінічного дослідження хворих рептилій за метаболічної  
остеопатії (n=28)

Клінічні симптоми	Сцинки (n=8)	Агами (n=8)	Ігуани (n=12)
Зниження або відсутність апетиту, всього/ у процентах	3/37,5	5/62,5	8/66,7
Атонія ШКК, всього/ у процентах	2/25,0	4/50,0	6/50,0
Фасцікуляція або тремор м'язів кінцівок, всього/у процентах	0/0,0	4/50,0	10/83,3
Переломи, всього/у процентах	8/100,0	8/100,0	12/100,0
- хребта	1/12,5	5/62,5	2/16,7
- кінцівок	2/25,0	2/25,0	6/50,0
- хвоста	5/62,5	1/12,5	3/25,0
- щелепи	0/0,0	0/0,0	1/8,3
Патологічна яйцекладка	0/0,0	2/25,0	4/33,3

дослідну групу, було діагностовано дистоцію, або патологічну яйцекладку, що вимагало хірургічного втручання (рис. 4.2–4.4).

Оперативні втручання рептиліям проводили через 30 хв після премедикації буторфанолом у дозі 4 мг/кг. Для анестезії використовували пропофол із розрахунку 10 мг/кг для індукції та подальше його внутрішньовенне введення «до ефекту». Всі втручання проводилися із використанням джерела зовнішнього підігріву [71–73, 79, 89, 93, 108, 139, 140, 169, 189–191].

Дорослим тваринам із симптомами остеопатії III та IV ступенів перебігу і наявністю переломів призначалася кальцієзамісна (Кальцію бороглюконат у дозі 1 мл/кг, кожні 24 год) та антибактеріальна терапія (марфлорксин 10 мг/кг, кожні 48 годин, 7 ін'єкцій) із наданням рекомендацій щодо обмеження рухової активності та монтування УФ обладнання [67, 149, 175, 193, 194].



Рис.4.1. Перелом хвоста в синьязыкого сцинка на 72 добу репаративної регенерації.

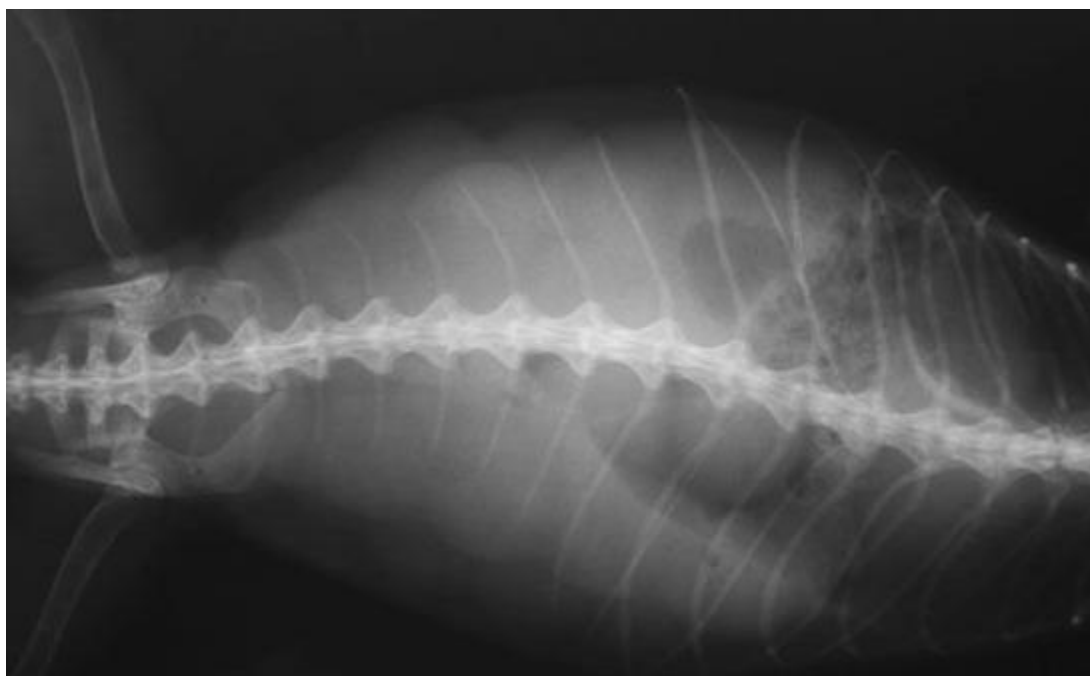


Рис.4.2 Рентгенограма вагітної самиці ігуани

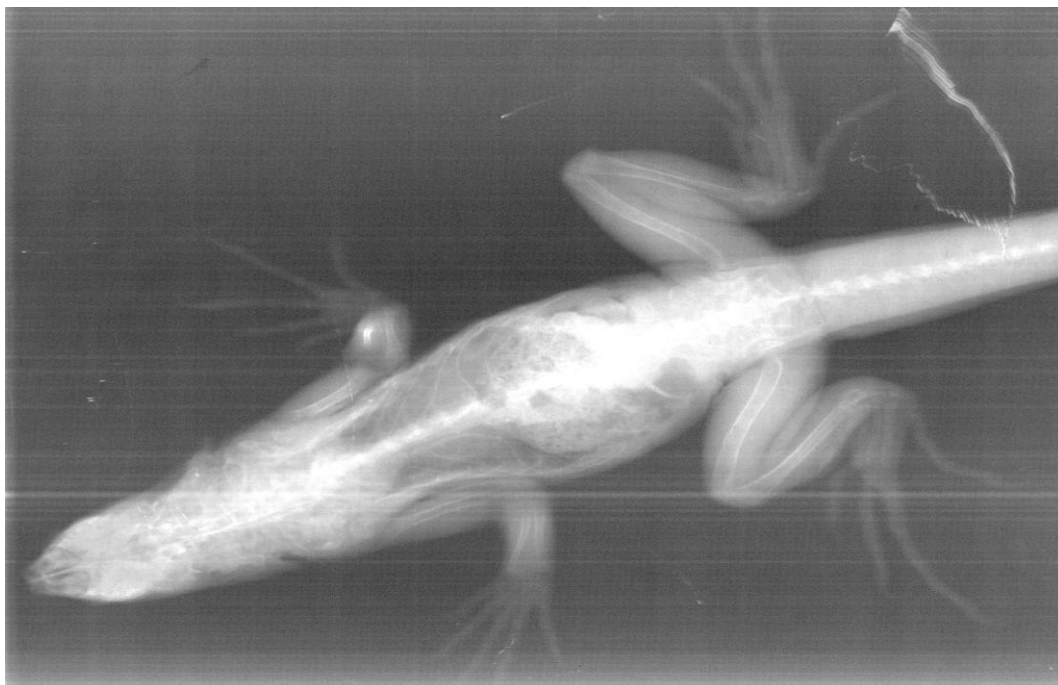


Рис.4.3. Контрастна рентгенограма ШКК ігуани на другу добу після пероральної дачі 30 % розчину барію сульфату з розрахунку 6 мл/кг маси тіла

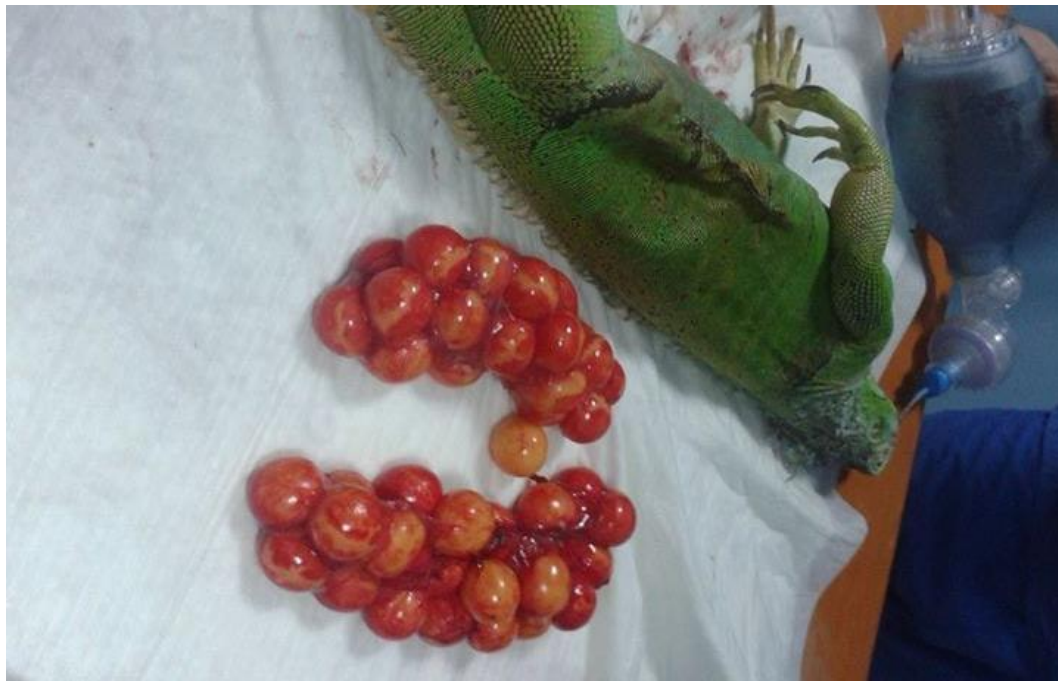


Рис.4.4. Яйця зеленої ігуани, вилучені після оваріосальпінгоектомії.



#### 4.2 Результати рентгенографії та денситометрії кісток дорослих ігуан, сцинків та агам за метаболічної остеопатії

Серед досліджуваних тварин були особини зі спонтанними переломами кінцівок та хребта, переважно хвостового його відділу, досліджені у стадії формування провізорної кісткової мозолі (Рис. 4.5, 4.6).

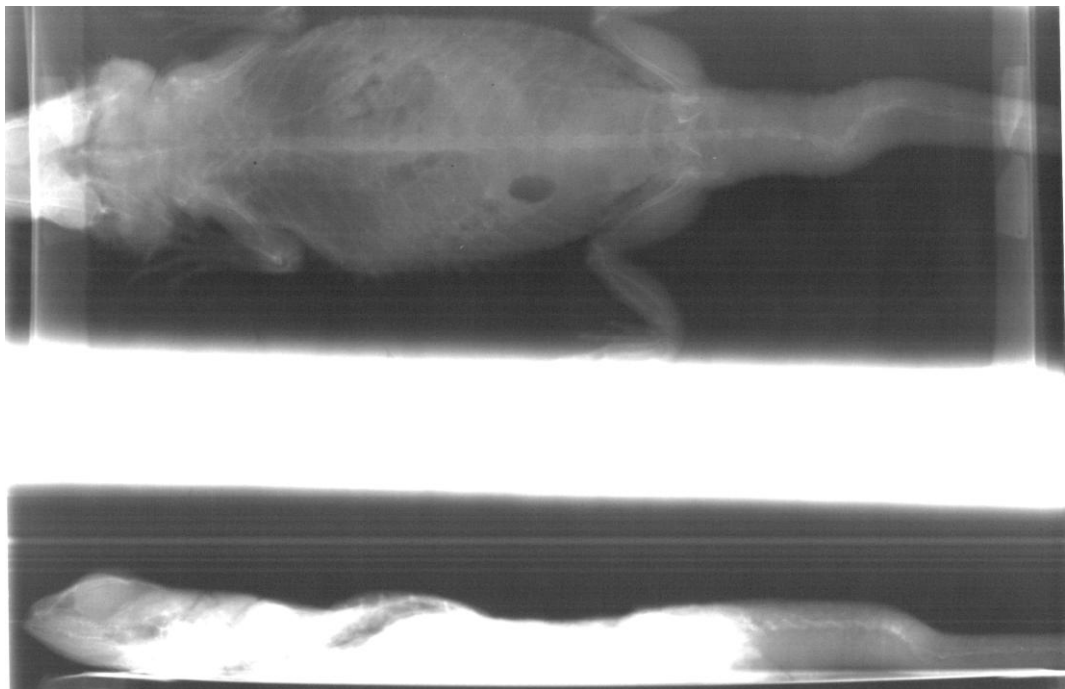


Рис. 4.5. Перелом хвоста бородатої агами на 28 день регенеративної репарації.

Були вивчені денситометричні показники кісткової тканини цих тварин у порівнянні з особинами без переломів (табл. 4.2).

Аналіз результатів денситометрії показав, що у тварин з переломами відрізняється щільність кісткової тканини щелеп – вона в 1,32 раза менша, ніж аналогічний показник у рептилій без перелому. У той же час щільність стегнової кістки і кісток таза статистично не відрізняється у рептилій з ушкодженням скелета та клінічно здорових ( $p < 0,001$ ). Отже, якщо розглядати перелом як вторинний прояв можливих метаболічних порушень, що призвели

до підвищення ламкості кістки, то показник щільності саме верхньої щелепи є цінним предиктором цих станів.



Рис. 4.6 Зовнішній вигляд агами з переломом хвоста

Таблиця 4.2

Результати порівняльного аналізу щільності кісткової тканини тварин з переломами (ум.од.)

Кістка	Наявність перелому	Кількість	Статистичні показники у групах		
			М	m	P
Верхня щелепа	без перелома	18	1,44	0,027	<0,001
	з переломом	3	1,09	0,044	
Стегно	без перелома	18	1,00	0,058	<0,5
	з переломом	3	0,81	0,098	
Кістки таза	без перелома	18	1,04	0,043	<0,5
	з переломом	3	0,92	0,146	

Окремо було досліджено щільність кісткової тканини за наявності переломів хвостової ділянки хребта в агам і сцинків, як представників груп тварин з різними харчовими вподобаннями, бо в ігуан, схильних до аутономії хвоста переломи цієї ділянки хребта не відмічалися.

Аналіз міцності кісток цих двох родин рептилій наведено в таблиці 4.3, з якої видно, що показник щільності кісткової тканини верхньої щелепи тварин з переломами в анамнезі статистично відрізняється від міцності кісток тварин без переломів в агам та сцинків ( $p=0,012$  та  $p=0,024$  відповідно), у той час як різниця між показниками щільності кісток стегна і таза статистично не визначена.

Таблиця 4.3

Аналіз міцності кісткової тканини агам і сцинків з переломами в анамнезі

Вид	Кістка	Наявність перелома	N	Статистичні показники у групах, ум.од.		
				M	m	P
Агама бородага	Верхня щелепа	-	6	1,45	0,058	=0,012
		+	2	1,07	0,057	
	Стегно	-	6	0,88	0,050	-
		+	2	0,72	0,057	
	Кістки таза	-	6	0,90	0,069	-
		+	2	0,78	0,061	
Сцинк синьоязичий	Верхня щелепа	-	6	1,37	0,027	=0,024
		+	1	1,15	0,000	
	Стегно	-	6	1,18	0,048	-
		+	1	1,00	0,000	
	Кістки таза	-	6	1,18	0,055	-
		+	1	1,21	0,000	

Таким чином, метод програмної денситометрії може бути використаний для кількісної оцінки ступеня важкості метаболічних порушень у кістковій тканині та прогнозування подальшого перебігу репаративного процесу, для призначення адекватної фармакологічної корекції та оцінки ефективності лікувальних заходів.

### 4.3 Результати біохімічного дослідження сироватки крові дорослих ігуан за метаболічної остеопатії

Для об'єктивізації стану сполучної тканини, зокрема опорно-рухового апарату, у статевозрілих (дорослих) рептилій із переломами на тлі метаболічної остеопатії внаслідок ВКГ було проведено дослідження рівня метаболітів, що характеризують стан тканин скелету, а також біохімічних показників, що дозволяють оцінити загальний метаболічний профіль цих тварин.

Щоб уточнити, за рахунок якої саме тканини відбувається перебудова, ми визначили вміст окремих фракції глікозаміногліканів (табл. 4.4).

Таблиця 4.4

Показники сироватки крові, що характеризують стан сполучної тканини, дорослих ігуан за переломів внаслідок метаболічної остеопатії (n=12)

Показ- ник	M±m	Lim	Ді p<0,05	Ді p<0,01	Ді p<0,001
ГП, ум.од.	1,09±0,069	0,71–1,42	0,94–1,23	0,87–1,30	0,80–1,37
ХСТ, г/л	1,379±0,1047	0,880–2,084	1,151–1,608	1,056–1,702	0,942–1,817
ГАГ, ум.од.	24,6±1,64	16,5–34,6	21,1–28,2	19,6–29,7	17,8–31,5
1фр. ум.од.	9,3±0,60	6,1–14,2	8,0–10,6	7,4–11,1	6,8–11,8
2фр. ум.од.	8,3±0,80	4,1–13,1	6,6–10,1	5,9–10,8	5,0–11,7
3фр ум.од.	7,0±0,58	4,5–11,0	5,7–8,2	5,2–8,8	4,6–9,4

Виявилось, що концентрація першої фракції ГАГ, в якій у тварин більшості видів кількісно переважають хондроїтин-6-сульфати, за перелому зростає у 2,1 рази (p<0,001). Це свідчить про активну перебудову хрящового

регенерату в кістковий, компоненти якого в підвищеній кількості надходять у загальний кровообіг порівняно з контрольною групою ігуан.

Концентрація компонентів другої фракції ГАГ також була вищою в дослідних тварин, але в більшому ступені – у 3,5 раза ( $p < 0,001$ ), що вказує на ще більш активні метаболічні процеси в кістковій тканині, оскільки у другій фракції ГАГ кількісно переважають хондроїтин-4-сульфати, концентрація яких зазвичай більша саме в кістках.

Вміст третьої фракції ГАГ, в якій переважно містяться гепарансульфати – компоненти базальних мембран паренхіматозних органів і кератансульфати – компоненти рогівки ока, міжхребцевих дисків та в меншій кількості в кісткової тканини, яка старіє, також зростає в ігуан дослідної групи у 2,7 раза ( $p < 0,001$ ). Можливо, вміст третьої фракції ГАГ змінюється за рахунок саме кератансульфатів, оскільки їх рівень зазвичай збільшується у хрящовій тканині за остеоартрозу, остеохондрозу та інших хвороб скелета деструктивно-дистрофічної природи. Отже, сумарний вміст ГАГ у сироватці крові дорослих ігуан за переломів внаслідок метаболічної остеопатії зростає, порівняно з клінічно здоровими ігуанами, в середньому у 2,6 раза з високим ступенем вірогідності ( $p < 0,001$ ).

Для оцінки загального стану тварин були проведені біохімічні дослідження аналітів, які дозволяють оцінити функції печінки та нирок, а також стан обміну кальцію і фосфору. Результати наведені в таблиці 4.5.

Виявилось, що вміст загального білка достовірно не відрізняється за рівнем в обох групах. Активність ферментів переамінування АлАТ і АсАТ також знаходиться на рівні контрольної групи у всіх тварин. Вміст кінцевих метаболітів обміну білків у рептилій (сечовини і сечової кислоти) також однаковий як у здорових тварин, так і за метаболічної остеопатії.

Було також проаналізовано показники кальціє-фосфорного обміну, а саме: концентрацію загального кальцію та вміст неорганічного фосфору з урахуванням концентрації паратиреоїдного гормону в дослідній та контрольній групах.

Таблиця 4.5

Вміст компонентів сироватки крові, що характеризують загальний стан організму дорослих ігуан, за переломів внаслідок метаболічної остеопатії (n=12)

Показник	M±m	Lim	Ді p<0,05	Ді p<0,01	Ді p<0,001
Загальний білок, г/л	44,5±1,64	37,6–54,2	40,9–48,1	39,4–49,6	37,6–51,3
АлАТ, од/л	36,2±2,71	20,7–52,0	30,2–42,1	27,8–44,5	24,8–47,5
АсАТ, од/л	35,5±3,55	18,4–58,0	27,7–43,2	24,5–46,4	20,6–50,3
Сечовина, ммоль/л	1,27±0,058	0,94–1,67	1,15–1,40	1,09–1,45	1,03–1,51
Сечова кислота, ммоль/л	0,12±0,008	0,07–0,16	0,10–0,14	0,09–0,14	0,08–0,15
Загальний кальцій, ммоль/л	1,90±0,061	1,64–2,29	1,77–2,04	1,72–2,09	1,65–2,16
Неорганічний фосфор, ммоль/л	2,37±0,168	1,78–3,85	2,00–2,74	1,85–2,89	1,67–3,07
Паратгормон, ПКГ/мл	5,1±0,55	3,2–8,1	3,9–6,3	3,4–6,8	2,8–7,4

Було встановлено, що в середньому вміст загального кальцію і неорганічного фосфору вірогідно не відрізняється в обох групах.

Вміст паратгормону за перелому в ігуан зростав в 1,96 раза, що свідчить про посилення функції прищитоподібних залоз як однієї з можливих причин розвитку метаболічної остеопатії (рис. 4.7).

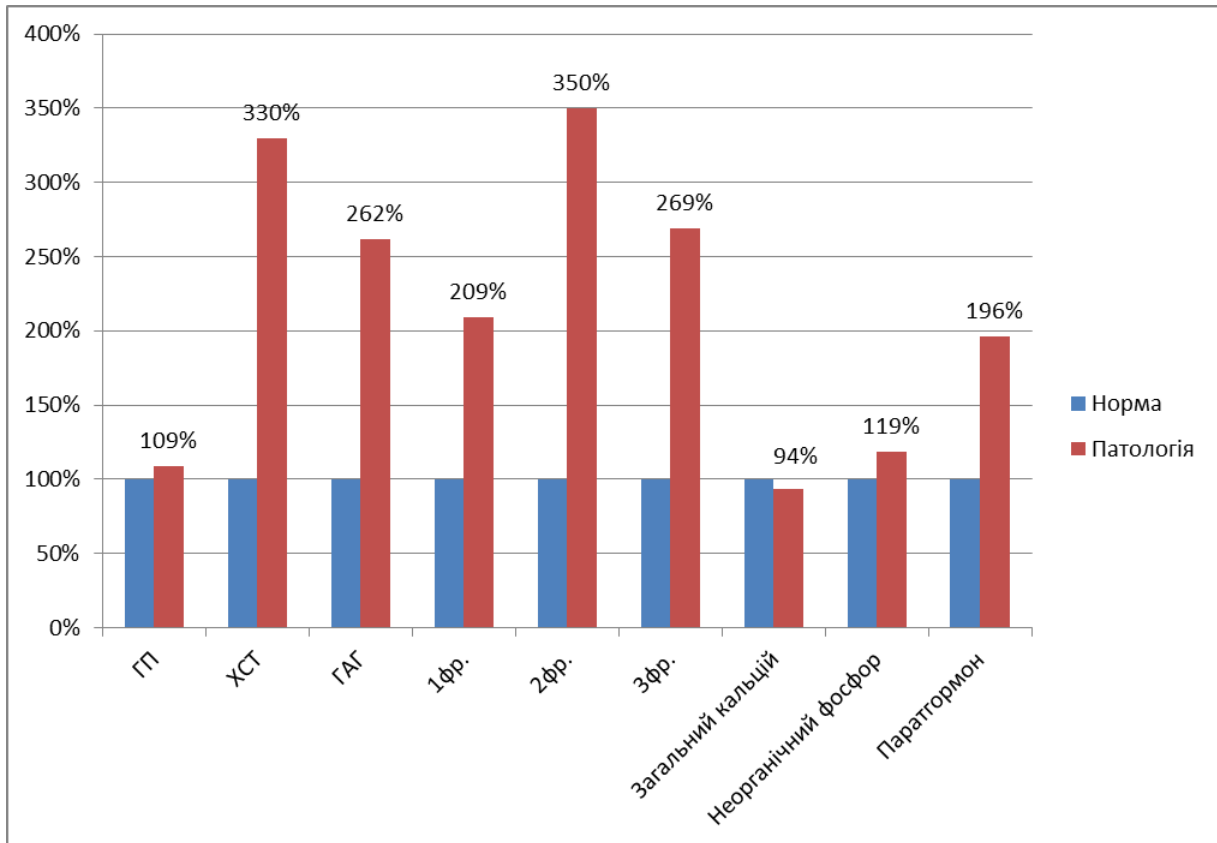


Рис. 4.7. Співвідношення біохімічних показників у клінічно здорових дорослих ігуан та за переломів внаслідок метаболічної остеопатії

Таким чином, за метаболічної остеопатії в дорослих ігуан, яка призводить до переломів кісток, розвиток регенерату відбувається на тлі відсутності порушень метаболізму печінки та нирок. Проте спостерігаються порушення кальцій/фосфорного обміну та стану органічного компоненту скелетної тканини.

#### 4.4 Результати біохімічного дослідження сироватки крові дорослих агам за метаболічної остеопатії

Біохімічні дослідження були виконані також за метаболічної остеопатії в агам, яка супроводжувалась переломами.

За даними таблиці 4.6, у дорослих агам, як і дорослих ігуан, вміст глікопротеїнів у дослідній групі достовірно не відрізнявся від контрольної.

Концентрація глікопротеїнів у дорослих здорових агам та здорових дорослих ігуан була однаковою, а за перелому спостерігалась тенденція до більшого вмісту глікопротеїнів у хворих ігуан. Проте концентрація ХСТ у хворих агам зростала у 6,9 раза, тобто була у 3 рази вищою, ніж у дорослих хворих ігуан.

Таблиця 4.6

Вміст компонентів, що характеризують стан сполучної тканини в сироватці крові агам за переломів внаслідок метаболічної остеопатії (n=8)

Показ- ник	M±m	Lim	ДІ p<0,05	ДІ p<0,01	ДІ p<0,001
ГП, ум.од.	0,82±0,073	0,42–1,04	0,65–0,99	0,58–1,07	0,45–1,19
ХСТ, г/л	1,718±0,1820	0,830–2,417	1,298–2,138	1,107–2,329	0,801–2,635
ГАГ, ум.од.	62,1±3,97	43,2–78,4	52,9–71,2	48,8–75,4	42,1–82,1
1фр., ум.од.	23,2±1,62	18,1–32,0	19,5–27,0	17,8–28,7	15,1–31,4
2фр., ум.од.	20,6±2,40	9,7–30,5	15,0–26,1	12,5–28,6	8,5–32,6
3фр., ум.од.	18,3±3,15	10,1–38,8	11,0–25,6	7,7–28,9	2,4–34,2

Аналіз глікозаміногліканограми у хворих агам вказує на те, що в них концентрація першої фракції ГАГ у сироватці крові збільшувалась у 2,2 раза з високим ступенем достовірності (p<0,05). Подібна ситуація з ігуанами, в яких рівень даної фракції зростав у 2,1 раза, що свідчило про посилення перебудови хрящової тканини за рахунок, головним чином, хондроїтин-6-сульфату. Концентрація другої фракції ГАГ за переломів в агам зростала у 3,9 раза (в ігуан – у 3,5), що підтверджує підсилення обміну хондроїтин-4-сульфату – компоненту, більш притаманному кістковій тканині.



Концентрація третьої фракції ГАГ'с у дорослих агам за перелому зростала у 9,2 раза, у той час, як в ігуан цей показник був більший за контроль лише у 2,7 раза. Отже, на відміну від ігуан, в агам за перелому в найбільшому ступені зростав вміст третьої фракції ГАГ, що містить переважно кератан- та гепарансульфати. Загальна кількість ГАГ у сироватці крові дорослих агам за перелому зростала в середньому у 3,5, а в ігуан – 2,6 раза. Таким чином, в агам спостерігались більш істотні порушення обміну глікозаміногліканів за метаболічної остеопатії на тлі переломів, ніж у дорослих ігуан.

Що ж стосується інших біохімічних показників, які віддзеркалюють загальний стан організму дорослих агам в нормі та за метаболічної остеопатії, то було встановлено, що вміст загального білка в сироватці крові дорослих здорових та хворих агам, як і в ігуан, є однаковим (табл. 4.7).

Таблиця 4.7

Біохімічні компоненти сироватки крові дорослих агам за переломів внаслідок метаболічної остеопатії (n=8)

Показник	M±m	Lim	Ді p<0,05	Ді p<0,01	Ді p<0,001
1	2	3	4	5	6
Загальний білок, г/л	44,3±1,97	37,7–53,5	39,8–48,9	37,7–50,9	34,4–54,3
АлАТ, од/л	19,6±1,82	13,2–28,8	15,4–23,8	13,5–25,7	10,5–28,8
АсАТ, од/л	61,3±5,85	33,5–89,1	47,8–74,8	41,7–81,0	31,8–90,8
Сечовина, ммоль/л	1,82±0,297	0,80–3,00	1,14–2,51	0,82–2,82	0,32–3,32
Сечова кислота, ммоль/л	0,46±0,069	0,23–0,84	0,30–0,62	0,23–0,69	0,11–0,81
Загальний кальцій, ммоль/л	2,83±0,288	1,90–4,25	2,17–3,50	1,86–3,80	1,38–4,29
1	2	3	4	5	6

Неорганічний фосфор, ммоль/л	2,07±0,053	1,92–2,37	1,94–2,19	1,89–2,25	1,80–2,34
------------------------------	------------	-----------	-----------	-----------	-----------

Середні показники активності АлАТ і АсАТ також достовірно не відрізняються за порівняння результатів обстеження як здорових, так і хворих агам. Вміст у сироватці крові агам сечовини та сечової кислоти – компонентів, що характеризують стан нирок, за середніми показниками знаходиться на однаковому рівні як у дослідній, так і контрольній групах.

Аналіз показників мінерального обміну в сироватці крові агам свідчить про те, що за переломів вміст загального кальцію має тенденцію до підвищення на 0,44 ммоль/л (18 %), неорганічного фосфату – залишається без вірогідних змін у дослідній і контрольній групах (рис. 4.8).

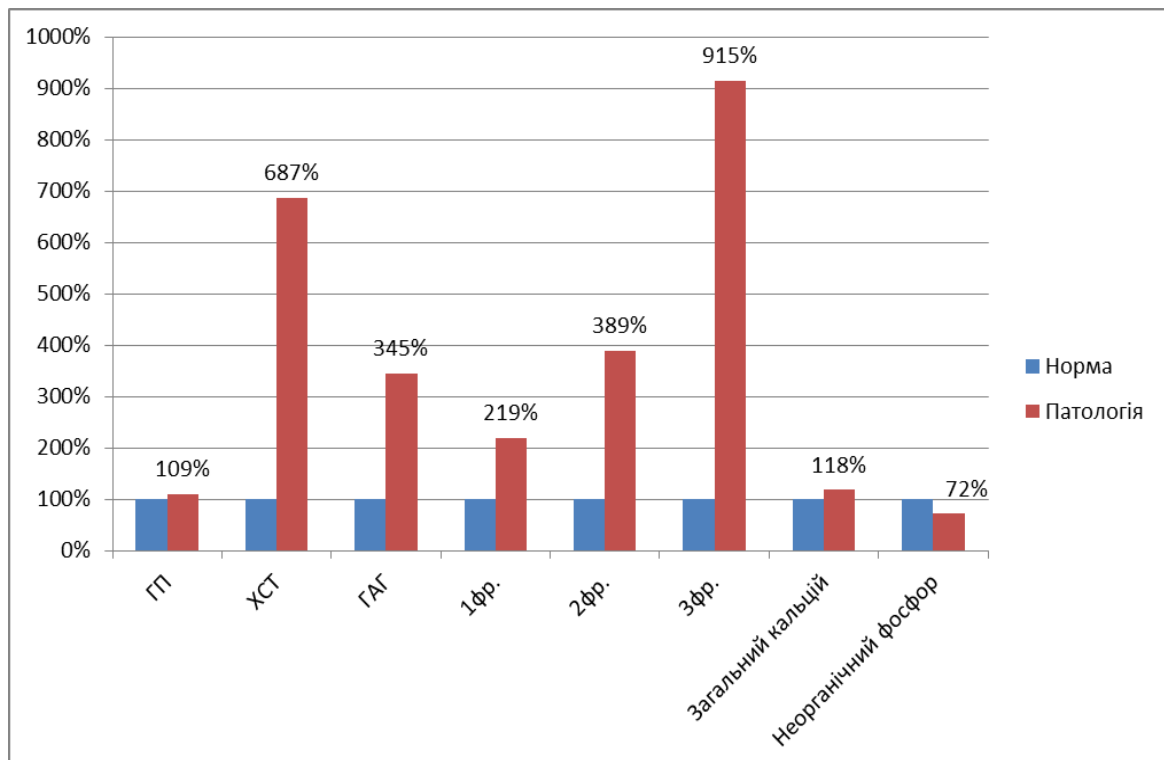


Рис. 4.8. Співвідношення біохімічних показників у клінічно здорових дорослих агам та за переломів внаслідок метаболічної остеопатії

Зважаючи на дані щодо динаміки цих показників за метаболічної остеопатії в ігуан, можна припустити наявність більш значних ушкоджень

органічної складової скелету в агам, внаслідок більш важкого перебігу ВКГ у цих родин рептилій порівняно з ігуанами.

#### 4.5 Результати біохімічного дослідження сироватки крові дорослих сцинків за метаболічної остеопатії

Для об'єктивізації стану сполучної тканини, зокрема опорно-рухового апарату, у дорослих сцинків за метаболічної остеопатії було проведено дослідження рівня метаболітів, що характеризують стан сполучної тканини, а також біохімічних показників, що дозволяють оцінити загальний метаболічний профіль цих рептилій.

Вміст хондроїтинсульфатів у сцинків у нормі в сироватці крові достовірно не відрізнявся від їх вмісту в сироватці крові агам та ігуан. За метаболічної остеопатії у сцинків також, як і в інших родин рептилій, відбувається зростання рівня хондроїтинсульфатів у 4,4 раза (в ігуан – у 3,3 в агам – у 6,9 раза) (таблиця 4.8).

Таблиця 4.8

Вміст компонентів сироватки крові, що характеризують стан сполучної тканини в дорослих сцинків за патологічних переломів внаслідок метаболічної остеопатії (n=8)

Показ- ник	M±m	Lim	Ді p<0,05	Ді p<0,01	I p<0,001
1	2	3	4	5	6
ГП, ум.од.	1,16±0,075	0,89–1,60	0,99–1,34	0,91–1,41	0,79–1,54
ХСТ, г/л	1,348±0,1639	0,800–2,000	0,970–1,726	0,798–1,898	0,522–2,175
1	2	3	4	5	6
ГАГ, ум.од.	40,6±3,64	28,9–61,0	32,2–49,0	28,4–52,8	22,2–59,0

1фр., ум.од.	17,4±1,29	11,3–22,6	14,5–20,4	13,1–21,7	10,9–23,9
2фр., ум.од.	13,6±2,03	6,2–25,2	8,9–18,3	6,8–20,4	3,3–23,8
3фр., ум.од.	9,0±0,84	5,8–13,2	7,1–11,0	6,2–11,9	4,8–13,3

Аналіз глікозаміногліканограми сироватки крові сцинків показав, що за метаболічної остеопатії концентрація I фракції ГАГ збільшилась у 2,2 раза ( $p < 0,001$ ), що аналогічно результатам в обох інших родин рептилій і свідчить про значну інтенсивність метаболічних процесів у хрящовій тканині (в ігуан цей показник зростав у 2,1, агам – 2,2 раза).

Вміст II фракції ГАГ сироватки крові сцинків за метаболічної остеопатії збільшився у 4,4 раза ( $p < 0,01$ ) порівняно зі здоровими тваринами. В аналогічних випадках в ігуан відбувалось збільшення рівня цієї фракції у 3,5, а в агам – у 3,9 раза.

Вміст III фракції ГАГ сироватки крові сцинків за метаболічної остеопатії зріс у 3,6 раза ( $p < 0,001$ ), у той час як в ігуан цей показник за перелому збільшився у 2,7, а в агам – у 9,2 раза.

Отже, за метаболічної остеопатії зміни рівня першої фракції глікозаміногліканів були однакові у представників усіх трьох родин рептилій, а щодо другої та третьої фракцій, то мали місце деякі відмінності.

Для визначення загальних метаболічних показників в сироватці крові сцинків ми провели дослідження тестів, аналогічних з іншими родин рептилій (табл. 4.9).

Виявилось, що вміст загального білка в сироватці крові сцинків дослідної та контрольної груп був однаковий і вірогідно не відрізнявся від показників обох інших родин рептилій. Середні показники активності АЛАТ і АсАТ в сироватці крові клінічно здорових сцинків та за метаболічної остеопатії також знаходились на однаковому рівні.

Таблиця 4.9

Вміст компонентів сироватки крові, що характеризують загальний стан організму сцинків, за переломів внаслідок метаболічної остеопатії (n=8)

Показник	M±m	Lim	Ді p<0,05	Ді p<0,01	Ді p<0,001
Загальний білок, г/л	42,1±1,90	35,9–50,5	37,7–46,4	35,7–48,4	32,5–51,6
АлАТ, од/л	20,6±2,32	12,7–31,6	15,3–26,0	12,8–28,4	8,9–32,3
АсАТ, од/л	30,4±2,57	17,9–40,5	24,5–36,3	21,8–39,0	17,4–43,4
Сечовина, ммоль/л	1,50±0,120	1,02–2,04	1,22–1,77	1,09–1,90	0,89–2,10
Сечова кислота, ммоль/л	0,24±0,026	0,15–0,34	0,18–0,30	0,15–0,33	0,11–0,37
Загальний кальцій, ммоль/л	2,18±0,027	2,04–2,31	2,12–2,25	2,09–2,28	2,05–2,32
Неорганічний фосфор, ммоль/л	2,35±0,021	2,26–2,44	2,31–2,40	2,28–2,42	2,25–2,46

Середні показники вмісту в сироватці крові сечовини та сечової кислоти у сцинків вірогідно не відрізнялись у дослідній, та контрольній групах.

Показники вмісту загального кальцію у здорових сцинків були вищими на 10,0 %, порівняно з ігуанами (p<0,05), та на 12,8 % (p<0,01) – з агамами. За перелому вміст кальцію в сироватці крові сцинків не змінювався, порівняно зі здоровими особинами, але виявився більшим (p<0,01), ніж в ігуан за ВКГ, і не відрізнявся від показника в агам.

Концентрація неорганічного фосфору у клінічно здорових сцинків виявилась більшою, ніж у здорових агам (p<0,01), та ігуан (p<0,001). За

перелому показник не змінювався, порівняно з контрольною групою, проте залишався підвищеним порівняно з агамами на 13,5 %,  $p < 0,001$  (рис. 4.9).

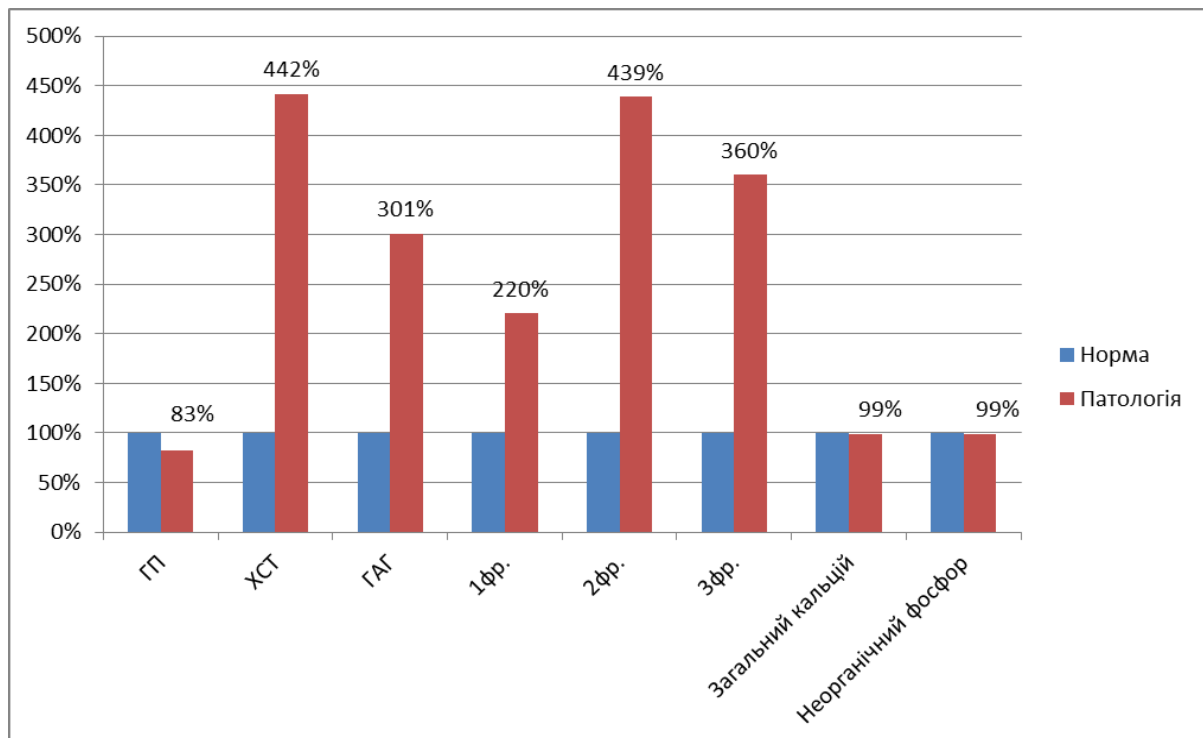


Рис. 4.9. Співвідношення біохімічних показників у клінічно здорових дорослих сцинків та за переломах внаслідок метаболічної остеопатії

Отже, найбільш значні зміни показників метаболічного профілю за переломів, внаслідок метаболічної остеопатії в рептилій – представників різних родин були нами встановлені в агам: у сироватці крові зростає рівень сечової кислоти та загального кальцію, чого ми не спостерігали у сцинків та ігуан. Це співпадає зі змінами показників стану органічної складової кісткової тканини, які також були найбільш виражені саме в агам.

#### **4.6 Інформативність біохімічних показників сироватки крові статевозрілих рептилій трьох родин за метаболічної остеопатії**

У таблиці 4.10 наведені дані щодо діагностичної інформативності біохімічних показників сироватки крові статевозрілих ігуан, агам та сцинків за метаболічної остеопатії внаслідок вторинного кормового гіперпаратиреоїдизму.

За даними цієї таблиці зростання вмісту глікопротеїнів спостерігалось тільки у 25,0 % статевозрілих агам, тобто цей показник у дорослих рептилій виявився не інформативним за метаболічної остеопатії.

Таблиця 4.10

Діагностична інформативність біохімічних показників сироватки крові статевозрілих ігуан, агам і сцинків за метаболічної остеопатії (у проц.)

Біохімічні показники	Ігуани	Агами	Сцинки
ГП, ум.од.	0,0	↑25,0	0,0
ХСТ, г/л	↑100,0	↑100,0	↑100,0
ГАГ, ум.од.	↑100,0	↑100,0	↑100,0
1 фр., ум.од.	↑75,0	↑100,0	↑100,0
2 фр., ум.од.	↑91,7	↑75,0	↑100,0
3 фр., ум.од.	↑100,0	↑100,0	↑100,0
Загальний білок, г/л	0,0	0,0	0,0
Загальний кальцій, ммоль/л	↓41,7	↑37,5	↓12,5
Неорганічний фосфор, ммоль/л	↑58,3	↓16,7	0,0
Сечовина, ммоль/л	0,0	↑25,0	0,0
Сечова кислота, ммоль/л	0,0	↑50,0	0,0
АлАТ, од/л	0,0	0,0	0,0
АсАТ, од/л	↑16,7	↑37,5	0,0
Паратгормон, пг/мл	↑58,3	-	-

Примітки: ↑ – збільшення рівня показника, ↓ – зменшення рівня показника; 0,0 – показник не змінювався

У всіх трьох представників з різних родин рептилій виявились стовідсотково інформативними хондроїтинсульфати, загальні ГАГ, III фракція ГАГ. Перша фракція була збільшена у 75,0 % ігуан, тобто в меншому ступені,

ніж в агам і сцинків (100,0 %), а друга – у 100 % – у сцинків, а в ігуан і агам у меншому ступені (91,7 та 75,0 % відповідно).

Отже, показники стану сполучної тканини виявилися високоінформативними за діагностики остеопатії у статевозрілих рептилій трьох родин (75,0–100,0 %), інші показники метаболічного профілю – малоінформативними. Проте у певної частини з них рівень деяких біохімічних тестів відхилявся від показників контрольної групи. Так, у 41,7 % ігуан був знижений вміст загального кальцію на тлі підвищення рівня неорганічного фосфору та паратгормону у 58,3 % особин. В агам, навпаки, спостерігалась гіперкальціємія у 37,5 % рептилій та гіпофосфатемія у 16,7 %. У 21,0 % і 50,0 % агам була підвищена концентрація сечовини і сечової кислоти, що є свідченням порушень сечовидільної функції нирок в рептилій цієї родини. Також тільки в агам, у 37,5 % особин, була вищою за контрольну групу активність АсАТ, що, скоріш за все, є показником ураження м'язової тканини, на тлі відсутності змін активності АлАТ. Не було виявлено відхилень біохімічних показників метаболічного профілю у сцинків.

Отже, за змінами біохімічних тестів, найбільш значні порушення метаболічних процесів встановлені в агам, найменші – у сцинків; ігуани займають проміжну позицію.

Найбільш інформативними показниками за метаболічної остеопатії статевозрілих рептилій трьох родин (ігуан, агам і сцинків) виявились показники стану органічної складової сполучної тканини – хондроїтинсульфати і фракції ГАГ; показники мінеральної складової (загальний кальцій, неорганічний фосфор, паратгормон) виявились менш інформативним (41,7–58,3 %).

Матеріали, викладені в розділі 4, опубліковані у статтях за № 43, 45, 46, 47.



## РОЗДІЛ V

### МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕБІГУ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ В РЕПТИЛІЙ

У даному розділі роботи наведені результати дослідження складу регенеруючої кісткової тканини у статевозрілих рептилій за спонтанних переломів довгих кісток та відділів хребта внаслідок розвитку метаболічних порушень за вторинного кормового гіперпаратиреодизму. У таких випадках тваринам виконували хірургічні операції. Для стабілізації патологічних переломів на термінальних стадіях захворювання використовували позаосередковий остеосинтез із застосуванням самотвердіючого полімеру «Протакріл-М». Фрагмент стегнової кістки здорової рептилії наведено на рис. 5.1.

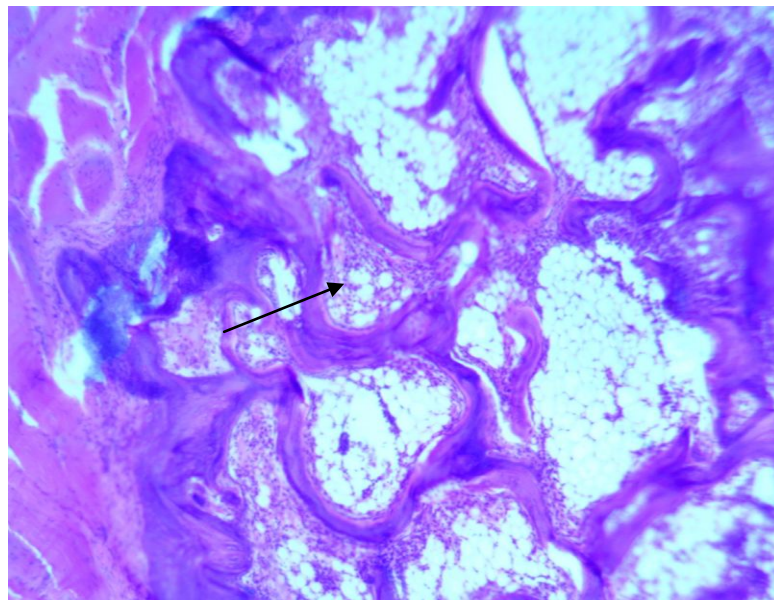


Рис. 5.1 Фрагмент стегнової кістки здорової рептилії. Горизонтальні і вертикальні трабекули перетинаються, утворюючи мережу (стрілка). Зб. х 100. (Заб. гематоксиліном і еозином).

Кістка складається з губчастої речовини, зовні вкритої тонким шаром компактної кісткової тканини. Губчаста речовина представлена мережею

анастомозуючих між собою кісткових трабекул, осередки яких заповнені кістковим мозоком. У трабекулі пластинки лежать паралельно одна одній і орієнтовані уздовж їх напрямку. Кістковий матрикс забарвлений рівномірно і відносно слабо, у товщі кістки видно лакуни, в яких розташовані остецити. Лакуни невеликі, мають порівняно округлі обриси і межі.

Загоєння перелому стегнової кістки рептилії з фіксатором.

На рисунках продемонстровано загоєння перелому стегнової кістки з фіксатором. На препараті видно, що консолидація кісткових уламків відбувається за типом вторинного загоєння. Підсумком цього є сформована кісткова мозоль, в утворенні якої беруть участь малоклітинна пухка сполучна тканина, густоклітинна фіброзна тканина, гіаліновий хрящ і ретикулофіброзна кісткова тканина. Зовнішня, периостальна частина регенерату складалася в основному з гіалінового хряща, в який врастають пучки фіброзної сполучної тканини, розділяючи його на острівці (рис. 5.2).

Внутрішня, ендостальна, частина кісткової мозолі це – суміш хрящової і пухкої сполучної тканини. Проксимально і дистально від хрящового масиву починаються процеси осифікації, хрящ поступово заміщується ретикулофіброзною (грубоволокнистою) кістковою тканиною (рис. 5.2, а). Процес починається з появи вузликового виду груп хондроцитів і можливої деструкції та резорбції, свідченням чого є кістозна трансформація хрящових клітин, поява гомогенних гіалінових мас (рис. 5.2, б), осередкове формування остеобластів і багатоядерних остеокластів (рис. 5.2, в).

За рахунок резорбції у хрящовій тканині з'являються порожнини, вистелені остеобластами (рис. 5.2, в). Остеобласти є продуктом аморфної і волокнистої основ, що шляхом аппозиційного зростання починають нашаровувати стінку з ретикулофіброзної кісткової тканини, яка поступово набуває контури майбутньої трабекули. Видно численні лакуни з остеобластами (рис. 5.3, а). На межі ретикулофіброзної кісткової тканини і хряща з'являються активні остеокласти, що продовжують резорбцію хрящової тканини.

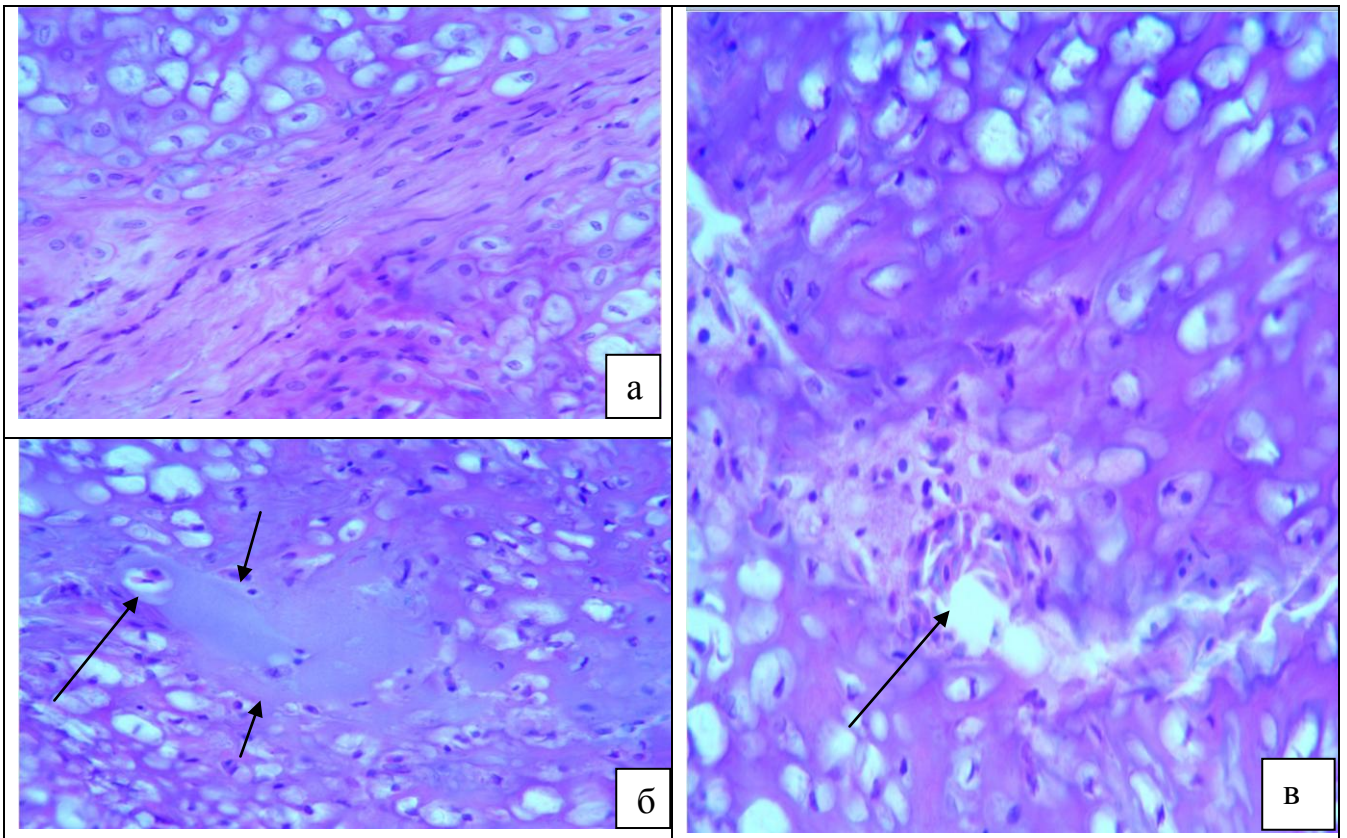


Рис. 5.2 Фрагмент стегнової кістки рептилії; загоєння перелому з фіксатором.

Фібозна сполучна тканина, що проростає у хрящову тканину (а). Зб. х 400.

Гіалінові маси, поодинокі остеобласти (стрілки) (б). Зб. х 400.

Ділянка резорбції хряща, початок формування порожнини, численні остеогенні клітини (стрілка) (в). Зб. х 400. (Заб. гематоксиліном і еозином).

У частині таких порожнин є вже сформована судинна мережа, і вони починають заповнюватися мієлоїдною тканиною кісткового мозку (рис. 5.3, б). Поступово формується широкопетлиста ретикулофіброзна кісткова тканина, частина трабекул в якій, як і раніше в центрі, містять ізогенні групи хрящових клітин (рис. 5.4, а). Поступово хрящова і пухка сполучна тканина міжвідламкової частини кісткової мозолі заміщується ретикулофіброзною губчастою кісткою (рис. 5.4, б). Товщина трабекул за межами кісткової мозолі складає в середньому 3,04 мкм.

Нативне загоєння перелому стегнової кістки рептилії.



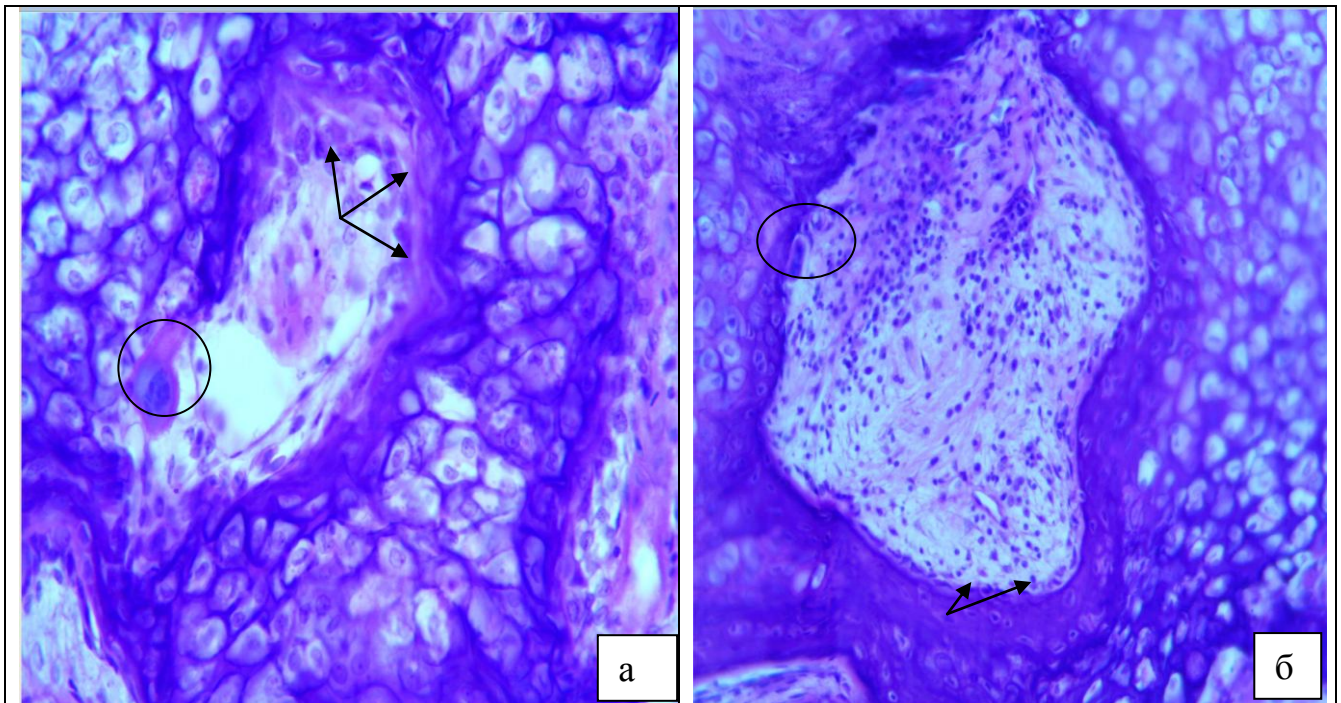


Рис. 5.3 Фрагмент стегнової кістки рептилії, загоєння з фіксатором. Формування ретикулофіброзної тканини, остеокласт (в овалі), численні остеобласти (стрілки) (а). Зб. х 400. (Заб. гематоксиліном і еозином).

Трабекула, що формується, численні лакуни з остеоцитами (стрілки), остеокласт (в овалі), остеобласти витягнутої форми вистилають порожнину, в порожнині – судини і мієлоїдна тканина ( б). Зб. х 250. (Заб. гематоксиліном і еозином).

Етапи і послідовність нативного загоєння принципово не відрізняються від загоєння за допомогою фіксатора. Кісткова мозоль також утворюється за типом вторинного загоєння з утворенням фіброзно-хрящового регенерату. Новостворена ретикулофіброзна кісткова тканина формує трабекули, які покриті активними остеобlastами. У великих перекладинах зустрічаються замуrowані ізогенні групи хондроцитів. Однак, співвідношення тканин, з яких складається кісткова мозоль, відрізняється: у разі нативного загоєння формування кісткової мозолі відбувається, в основному, за рахунок об'ємного збільшення хрящової тканини. Причому її багато не тільки на периферії, але й у міжвідламковій ділянці.

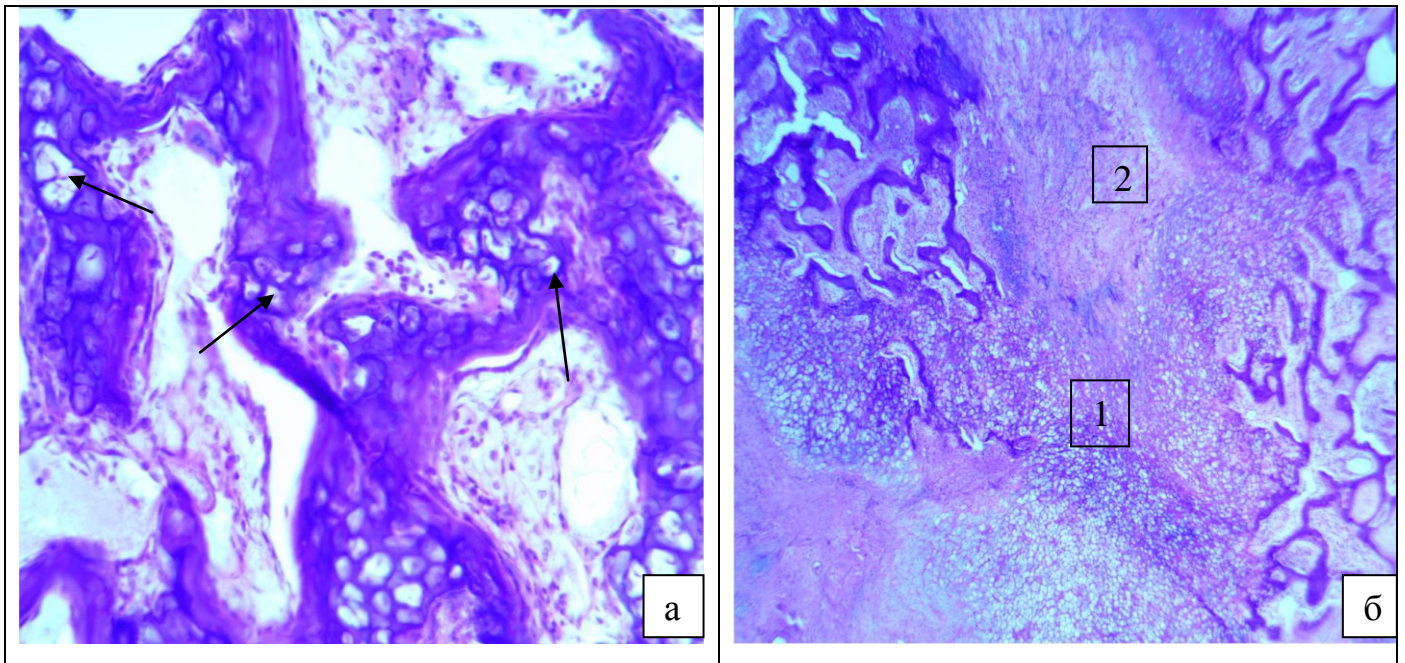


Рис. 5.4 Фрагмент стегнової кістки рептилії; загоєння з фіксатором. Трабекули з ретикулофіброзної кісткової тканини формують мережу, в центрі – острівці хрящової тканини (стрілки), добре видно остеобласти і остеоцити, що утворюють ендост (а). Зб. х 400.

Губчаста кістка поступово заміщує хрящову (1) і пухку сполучну тканину (2) в центрі кісткової мозолі (б). Зб. х 100. (Заб. гематоксилином і еозином).

Процеси резорбції хряща і формування на його місці ретикулофіброзної кісткової тканини уповільнені. Трабекулярна сітка з одного боку формується швидше, ніж з іншого (рис. 5.5, а). Крім того, не завжди остеобласти напластовують кісткову тканину рівномірно по колу, іноді це відбувається вогнищево (рис. 5.5, б). Товщина трабекул за межами кісткової мозолі складає в середньому 2,29 мкм.

За результатами досліджень етапи і послідовність нативного загоєння принципово не відрізняються від загоєння за допомогою фіксатора. Кісткова мозоль також формується за типом вторинного загоєння з утворенням фіброзно-хрящового регенерату. Але результати загоєння спонтанних



переломів у рептилій виявились кращими в разі застосування фіксатору, ніж за нативного загоєння.

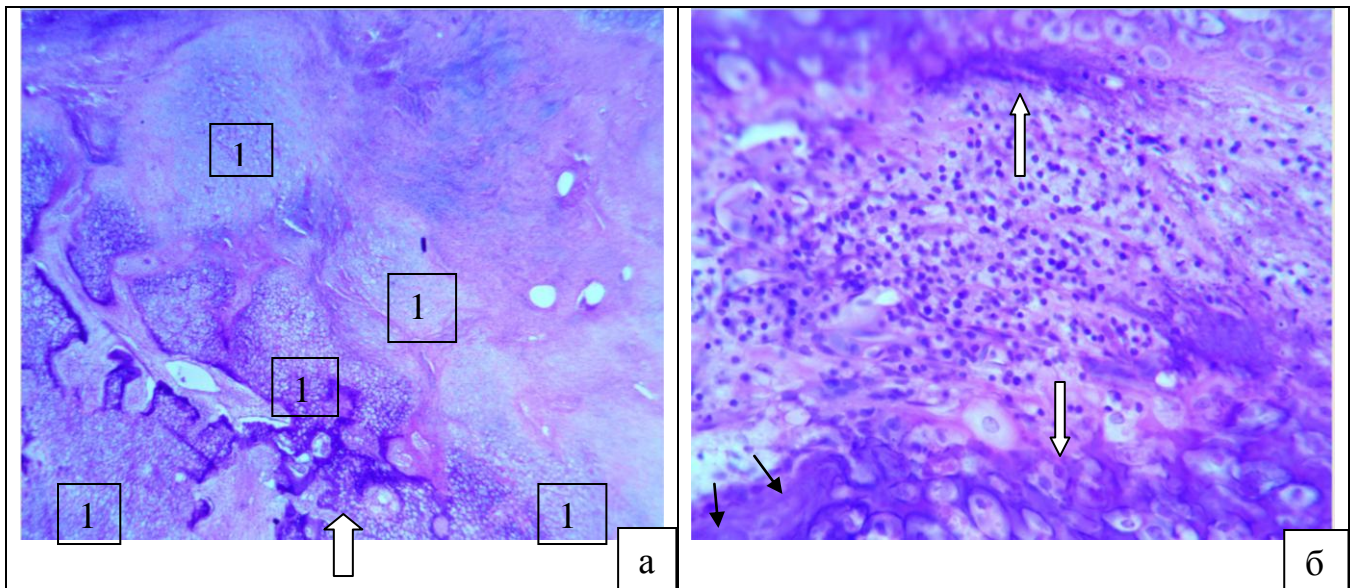


Рис. 5.5 Фрагмент стегнової кістки рептилії; нативне загоєння. Переважання хрящової тканини (1) у міжвідламковій ділянці; формування ретикулофіброзної кісткової тканини переважно з одного боку (стрілка) (а). Зб. x 100.

Остеобласти (тонкі стрілки) формують кісткову тканину острівцями (товсті стрілки) (б). Зб. x 400. (Заб. гематоксиліном і еозином).

Поперековий відділ хребта після перелому.

На зрізах, зроблених на різних рівнях хребта, спостерігаються різні етапи репаративного остеогенезу. На зрізах, зроблених ближче до центру дефекта, у зоні пошкодження видно кісткові відламки, що знаходяться приблизно навпроти один одного. Простір між відламками заповнений пухкою сполучною тканиною з нечисленними тонкостінними судинами і жирОВОЮ тканиною (рис. 5.6, а). Навколо кісткових уламків посилена круглоклітинна інфільтрація.

На зрізах, зроблених з більш поверхневих зон області дефекту, тобто з зон крайового остеогенезу, значні ділянки заповнені вузькопетлистою мережею

молодих кісткових трабекул. На окремих ділянках остеогенна тканина замінюється проліферуючою гіаліновою хрящовою тканиною (рис. 5.6, б).

Молоді кісткові балочки складаються з кісткової тканини різного ступеня зрілості, з переважанням грубоволокнистої незрілої кісткової тканини з безладно розташованими остеоцитами. Частина лакун не містить остеоцитів (рис. 5.7, а).

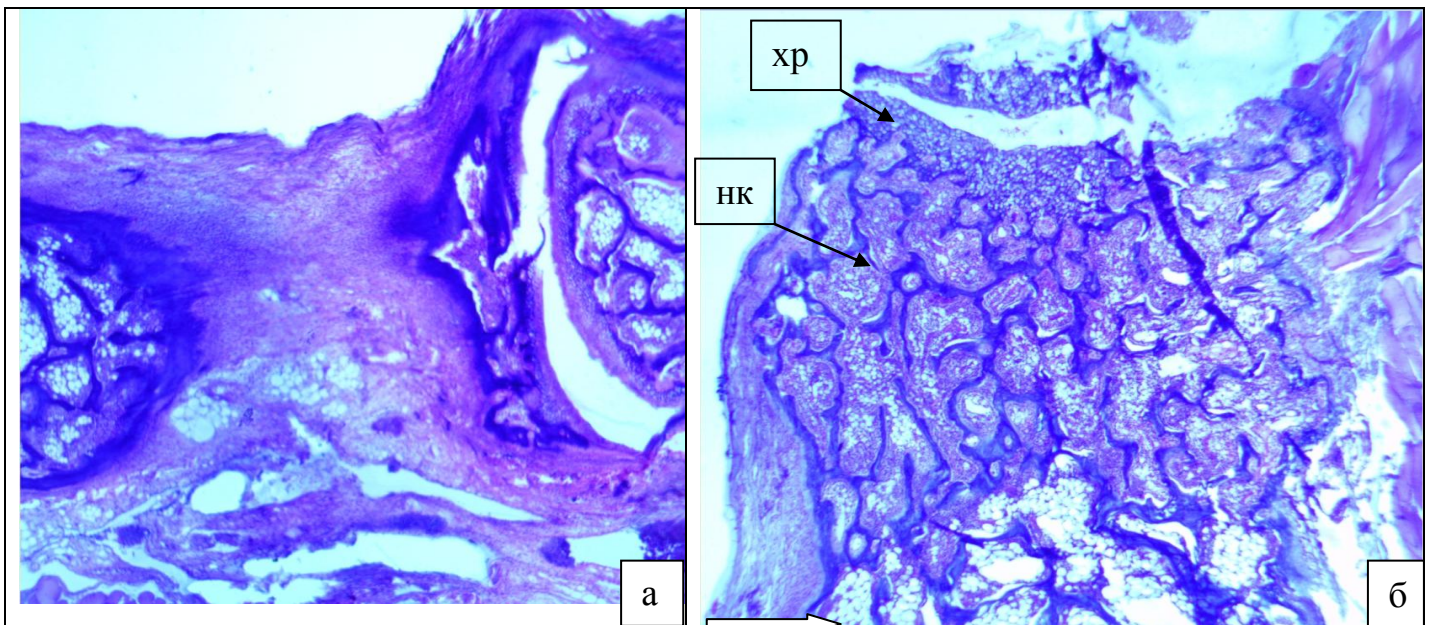


Рис. 5.6 Фрагмент поперекового відділу хребта рептилії після перелому.

Зона дефекту між кістковими уламками заповнена пухкою сполучною тканиною (а). Зб. х 100.

Зона новоутворених кісткових трабекул (нк) і зона проліферуючого хряща (хр). Осередки заповнені сполучною і мієлоїдною тканиною. Поза зоною дефекту осередки заповнені кістковим мозком (товста стрілка) (б). Зб. х 100. (Заб. гематоксиліном і еозином).

Поверхня трабекул вистелена щільно розташованими остеобластами. Міжбалкові проміжки заповнені залишками пухкої сполучної тканини з мієлоїдним кістковим мозком (рис. 5.7). Поза зоною дефекту деякі трабекули нерівномірної товщини, з мікропереломами (рис. 5.7, б).

Загоєння переломів хребта в рептилій відбувається неоднозначно і залежить, у першу чергу, від локалізації ушкодження. У деяких випадках (патологічні переломи) необхідне хірургічне втручання, в інших відбувалось нативне загоєння перелому.

Тазова кістка рептилії за метаболічної остеопатії.

Відзначається розрідження і витончення решіткової мережі трабекул, довгі кісткові трабекули часто зустрічаються без поперечно зв'язуючих перекладин (рис. 5.7, а).

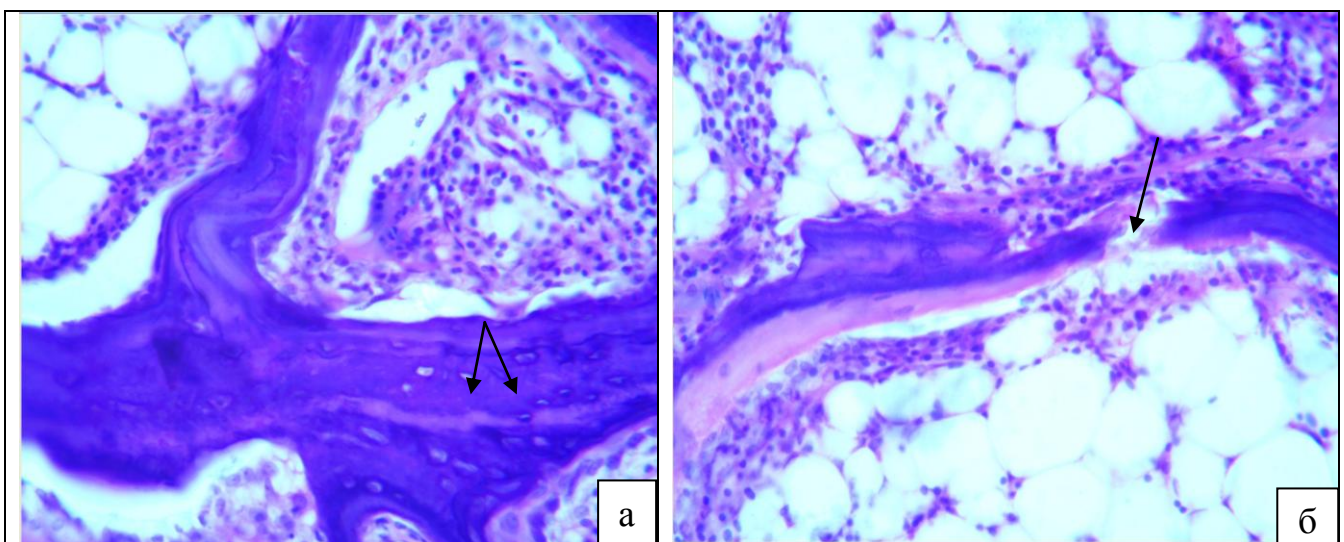


Рис. 5.7 Фрагмент поперекового відділу хребта рептилії після перелому.

Новостворена трабекула з грубоволокнистою кістковою тканиною, частина лакун порожні (стрілки). Осередки крім мієлоїдної містять сполучну тканину (а). Зб. х 400.

Трабекула поза зоною дефекту: нерівномірна товщина, мікропереломи (б). Зб. х 400. (Заб. гематоксиліном і еозином).

Внаслідок пригнічення процесів кісткоутворення з'являються короткі трабекули зі сліпими закінченнями (рис. 5.7, б), місцями ниткоподібно стоншені, неоднорідно фарбуються, товщина їх не перевищує 3,38 мкм, вкриті шаром немінералізованого остеїду, який виглядає як гомогенна еозинофільна, майже безклітинна маса, вистелена остеобластами (рис. 5.8, а).



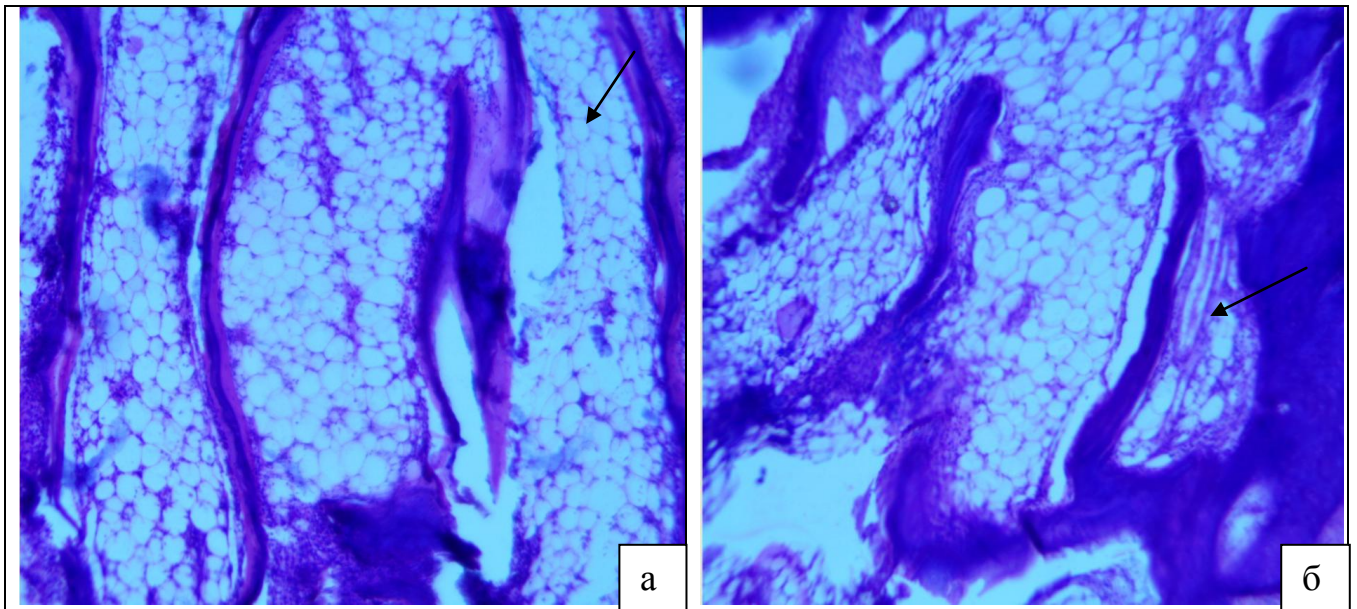


Рис. 5.8 Фрагмент тазової кістки рептилії за метаболічної остеопатії. Стоншені довгі трабекули без поперечних перекладин (а). Зб. х 250 Короткі «сліпі» трабекули (б). Зб. х 250 (Заб. гематоксилином і еозином).

На окремих ділянках остеоцити розташовуються нерівномірно. Окремі лакуни розширені, з базофільними краями, що є показником порушення мінералізації стінок, вакуолізовані (рис. 5.9, б).

На досить великій площі пластинчаста кістка заміщується грубоволокнистою, не зберігає типової для губчастої кістки трабекулярної будови (рис. 5.10).

Нижня щелепа рептилії за остеопатії.

Нижня щелепа чутливіше реагує на зниження рівня кальцію в порівнянні з тазовою кісткою. Товщина трабекул в середньому становить 1,96 мкм, що істотно нижче, ніж у кістках таза, що корелює із результатами денситометрії. Однак, мережа трабекул була розріджена, місцями перервана внаслідок зникнення горизонтальних трабекул, зустрічаються і короткі трабекули, які сліпо закінчуються (рис. 5.11).

Таким чином, за даними морфологічних досліджень у рептилій статевозрілого віку, внаслідок вторинного кормового гіперпаратиреоїдизму розвивається метаболічна остеопатія. Це призводить до спонтанних переломів

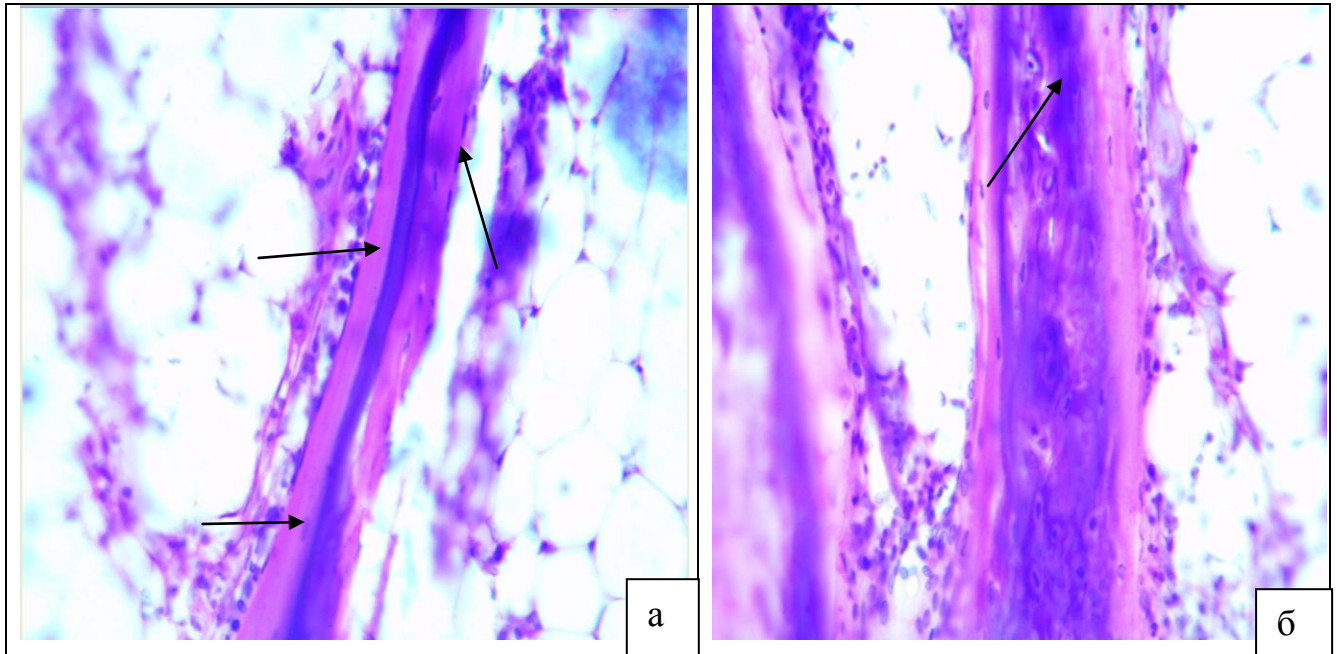


Рис. 5.9 Фрагмент тазової кістки рептилії за остеопатії.

Стоншена трабекула, вкрита немінералізованим остеїдом (стрілки), зверху – остеобласти (а). Зб. х 400.

Нерівномірно забарвлена трабекула з безладно розташованими остеоцитами. Лакуна з базофільними краями та вакуолею (стрілка) (б). Зб. х 400. (Заб гематоксиліном і еозином).

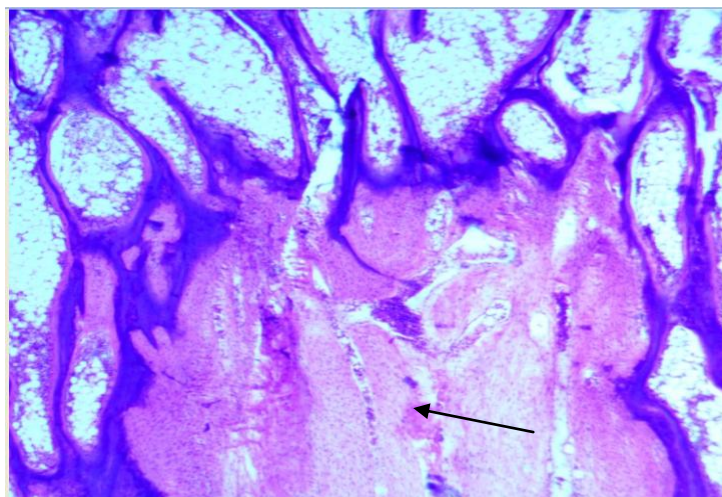


Рис. 5.10 Фрагмент тазової кістки рептилії за остеопатії.

Пластинчаста кістка заміщена грубоволокнистою, яка втрачає балкову будову. Зб. х 250. (Заб. гематоксиліном і еозином).

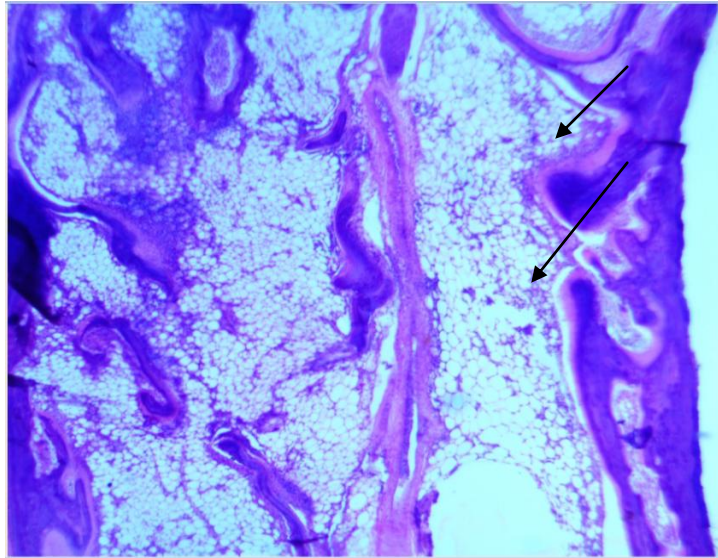


Рис. 5.11. Фрагмент нижньої щелепи тварин за остеопатії. Розріджена трабекулярна сітка, короткі трабекули, що сліпо закінчуються. Зб. х 100. (Заб гематоксилином і еозином).

кісток кінцівок та фрагментів хребта, порушення структури кісток таза, нижньої щелепи, що співпадає з результатами біохімічних досліджень щодо патологічних змін показників органічної та мінеральної складових кісткової тканини рептилій.

Матеріали, викладені в розділі 5, опубліковані у статтях за №№ 44, 47, 48.

## РОЗДІЛ VI

### ДІАГНОСТИКА ЮВЕНІЛЬНОЇ ФОРМИ МЕТАБОЛІЧНОЇ ОСТЕОПАТІЇ В ІГУАН ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ

Рептилії, що надходять із – за кордону, завжди потребують ретельної диспансеризації. З 22-х статевонезрілих тварин, які підлягали обстеженню, 10 особин (45,5 %) були без клінічних проявів хвороби та біохімічних відхилень. Проте у 12 молодих ігуан (54,5 %) на тлі відсутності клінічних симптомів будь-якої патології, зокрема скелета, виявились відхилення від норми біохімічних показників сироватки крові. Спираючись на дані літератури і власний досвід, нами зроблено припущення про наявність у цих тварин початкової (доклінічної) стадії метаболічної остеопатії.

#### **6.1 Результати біохімічного дослідження сироватки крові молодих здорових ігуан**

Група з 10 молодих ігуан, здорових за результатами клінічного обстеження, була досліджена за допомогою комплексу біохімічних показників, в який увійшли аналіти, що відображують стан сполучної тканини (вміст глікопротеїнів, хондроїтинсульфатів, фракційний склад глікозаміногліканів – ГАГ'с). Крім цих показників, у сироватці крові рептилій визначали рівень загального білка, сечовини, сечової кислоти, загального кальцію, неорганічного фосфору, паратиреоїдного гормону, а також активність ферментів переамінування – АлАТ і АсАТ.

За даними таблиці 6.1 вміст глікопротеїнів у сироватці крові молодих ігуан коливається в межах 0,12–1,38 ум. од. Довірчі інтервали значно відрізняються від лімітів, що свідчить про неоднорідність статистичної вибірки, тому більш доцільно використовувати в якості контрольної величину ДІ для  $p < 0,001$  (0,22–1,31). Середнє значення вмісту ГП складає  $0,77 \pm 0,130$  ум. од., що вище за показники в тварин інших видів, зокрема у деяких ссавців, але



достовірно не відрізняється від значень цього показника в дорослих ігуан (табл. 3.4).

Таблиця 6.1

Вміст біохімічних метаболітів стану сполучної тканини в сироватці крові клінічно здорових молодих ігуан (n=10)

Показ- ник	M±m	Lim	ДІ p<0,05	ДІ p<0,01	ДІ p<0,001
ГП, ум.од.	0,77±0,130	0,12–1,38	0,48–1,05	0,37–1,17	0,22–1,38
ХСТ, г/л	0,544±0,0785	0,165–0,903	0,373–0,715	0,302–0,786	0,217–0,872
ГАГ, ум.од.	13,0±1,18	7,0–19,2	10,4–15,6	9,4–16,7	8,1–18,0
1фр., ум.од.	5,2±0,55	2,7–7,8	4,0–6,5	3,5–7,0	2,9–7,6
2фр., ум.од.	5,0±0,55	2,5–7,4	3,8–6,2	3,3–6,7	2,7–7,3
3фр., ум.од.	2,8±0,27	1,8–4,0	2,2–3,4	1,9–3,6	1,6–3,9

Примітка: ДІ – довірчий інтервал

Вміст загальних хондроїтинсульфатів коливається в діапазоні 0,165–0,903 г/л, що свідчить про значний розкид показників у варіаційному рядку. Ми вважаємо доцільним в якості контрольного значення застосовувати ДІ за  $p<0,001$  (0,217–0,872 г/л). За середнім значенням концентрація ХСТ вірогідно не відрізняється від їх вмісту у здорових дорослих ігуан.

Також було визначено склад глікозаміногліканограми у вигляді окремих фракцій. Перша фракція, як відомо, містить переважно хондроїтин-6-, друга – хондроїтин-4- та дерматан-, а третя – гепаран- та кератансульфати. Встановлено, що в молодих ігуан у найбільшій кількості в сироватці крові містяться ГАГ I фракції: 2,7–7,8 ум.од. Найближчий до цього значення ДІ

( $p < 0,001$ ) складає 2,9–7,6 ум.од, що й було прийнято як контрольне значення. Цей показник достовірно не відрізняється від показника в дорослих ігуан.

Ліміти показників для другої фракції ГАГ становлять 2,5–7,4 ум.од. а найбільш близький до цього ДІ ( $p < 0,001$ ) дорівнює 2,7–7,3 ум.од. Рівень другої фракції ГАГ у 2,1 раза вищий за аналогічний показник у дорослих здорових ігуан ( $p < 0,01$ ).

Ліміт показників для третьої фракції ГАГ складає 1,8–4,0 ум.од., ДІ за  $p < 0,001$  становить 1,6–3,9 ум.од., що ми вважаємо найбільш об'єктивним в якості контрольного значення.

Отже, середній показник вмісту першої фракції сироваткових ГАГ –  $5,2 \pm 0,55$ , другої –  $5,0 \pm 0,55$  і третьої –  $2,8 \pm 0,27$  ум.од. Тобто перша та друга фракції в молодих ігуан приблизно однакові за рівнем, проте більші за третю приблизно у 1,8 раза.

Сумарний вміст ГАГ (усіх трьох фракцій) складає  $13,0 \pm 1,18$  ум.од. із лімітами 7,0–19,2 ум.од. Найближчий ДІ за  $p < 0,001$  становить 8,1–18,0 ум.од. Таким чином, в якості референтних значень всіх фракцій ГАГ для молодих ігуан ми рекомендуємо використовувати ДІ за  $p < 0,001$ .

Що ж стосується співвідношення окремих фракцій у загальній кількості ГАГ, то відносна частка в них першої фракції становить 40,0, другої – 38,5 і третьої – 21,5 %, у той час як у дорослих ігуан аналогічні результати складають 46,8; 25,5 і 27,7 %.

У сироватці крові молодих ігуан були також визначені середні значення, ліміти та ДІ інших біохімічних тестів, які наведені в таблиці 6.2.

За даними цієї таблиці вміст загального білка в молодих ігуан знаходиться в межах 34,1–51,6 г/л; довірчий інтервал, взятий нами за референтний, становить 33,4–48,6 г/л ( $p < 0,001$ ) і не відрізняються від аналогічного показника в дорослих ігуан (табл. 3.5).

Показники активності обох амінотрансфераз у молодих рептилій за середніми значеннями між собою вірогідно не відрізняються і становлять для АлАТ  $28,9 \pm 3,32$ , АсАТ –  $25,5 \pm 2,53$  од/л. Вони близькі за рівнем до активності

цих ферментів у тварин інших таксономічних груп та дорослих ігуан, за винятком тенденції до більш низької активності АсАТ у молодих ігуан. Вважаємо, що референтні значення активності АлАТ становлять 15,0–42,8, а АсАТ 14,9–36,1 од/л (ДІ для  $p < 0,001$ ).

Таблиця 6.2

Вміст біохімічних показників у сироватці крові молодих здорових ігуан (n=10)

Показник	$M \pm m$	Lim	ДІ $p < 0,05$	ДІ $p < 0,01$	ДІ $p < 0,001$
Загальний білок, г/л	41,0±1,81	34,1–51,6	37,0–45,0	35,4–46,6	33,4–48,6
АлАТ, од/л	28,9±3,32	13,0–42,9	21,7–36,1	18,7–39,1	15,0–42,8
АсАТ, од/л	25,5±2,53	14,8–38,5	20,0–31,0	17,7–33,3	14,9–36,1
Сечовина, ммоль/л	1,08±0,058	0,79–1,33	0,95–1,21	0,90–1,26	0,84–1,32
Сечова кислота, ммоль/л	0,16±0,026	0,05–0,28	0,11–0,22	0,08–0,25	0,05–0,27
Загальний кальцій, ммоль/л	2,43±0,063	2,17–2,74	2,29–2,57	2,24–2,62	2,17–2,69
Неорганічний фосфор, ммоль/л	2,97±0,076	2,61–3,31	2,80–3,14	2,73–3,21	2,65–3,29
Паратгормон, пг/мл	2,8±0,30	1,5–4,2	2,2–3,5	1,9–3,7	1,6–4,1

Середній показник вмісту сечовини в молодих ігуан становить  $1,08 \pm 0,058$  ммоль/л з найбільш доцільним довірчим інтервалом 0,84–1,32 ммоль/л ( $p < 0,001$ ) і вірогідно не відрізняється від показника в дорослих ігуан. Вміст сечової кислоти в середньому становить  $1,16 \pm 0,030$  ммоль/л з ДІ 0,05–

0,27 ммоль/л ( $p < 0,001$ ) і також достовірно не відрізняється від показника в дорослих ігуан.

За даними таблиці 6.2 у сироватці крові молодих ігуан діапазон концентрацій паратгормону складає 1,5–4,2 пкг/мл ( $2,8 \pm 0,30$  пкг/мл), ДІ за  $p < 0,001$  – 1,6–4,1 пкг/мл, який вважаємо за можливе прийняти в якості референтної норми для молодих ігуан, середнє значення якої достовірно не відрізняється від норми для дорослих рептилій цієї родини (табл.3.4).

Концентрація кальцію в сироватці крові молодих дорослих ігуан за лімітами становить 2,17–2,74 ммоль/л і майже не відрізняється від ДІ за  $p < 0,001$ , який складає 2,17–2,69 ммоль/л. Отже, вона істотно не відрізняється від дорослих ігуан та тварин інших видів.

Рівень неорганічного фосфору у сироватці крові молодих ігуан вищий, ніж загального кальцію, його ліміти – 2,61–3,31 ммоль/л, а довірчий інтервал – 2,65–3,29 ммоль/л ( $p < 0,001$ ). Проте вміст неорганічного фосфору в молодих рептилій у 1,5 раза більший, ніж у дорослих ( $p < 0,001$ ).

Результати дослідження біохімічних аналітів, які наведені у таблицях, були прийняті нами в якості контрольних для молодих ігуан під час подальшого виконання роботи.

## **6.2 Результати біохімічного дослідження сироватки крові молодих ігуан за ювенільної метаболічної остеопатії**

Результати обстеження ігуан, які були віднесені до клінічно здорових, описані в попередньому підрозділі і взяті в якості групи порівняння – контрольної. В інших 12 молодих ігуан біохімічні показники відрізнялись за рівнем, що дало основу для виділення їх в окрему групу – дослідну (таб. 6.3). За даними таблиці 6.3 в молодих ігуан, порівняно з клінічно здоровими нестатевозрілими рептиліями тієї ж родини (табл. 6.1), вміст сироваткових глікопротеїнів був підвищений у 2,4 раза ( $p < 0,001$ ), що свідчить про наявність реактивного стану або гострого запального процесу в цій групі. Концентрація



загальних хондроїтинсульфатів на момент надходження рептилій в клініку також була збільшена у 2,6 раза ( $p < 0,001$ ), що підтверджує наявність значних деструктивних змін у тканинах скелета.

Таблиця 6.3

Вміст показників стану сполучної тканини в сироватці крові молодих ігуан за ювенільної метаболічної остеопатії в перший день дослідження (n=12)

Показник	M±m	Lim	Ді p<0,05	Ді p<0,01	Ді p<0,001
ГП, ум.од.	1,85±0,135	1,12–3,00	1,55–2,14	1,43–2,26	1,28–2,41
ХСТ, г/л	1,410±0,0724	0,937–1,800	1,252–1,567	1,186–1,633	1,107–1,712
ГАГ, ум.од.	23,2±0,38	21,1–25,2	22,3–24,0	22,0–24,3	21,6–24,7
1фр., ум.од.	9,1±0,18	7,9–9,8	8,7–9,5	8,6–9,7	8,4–9,9
2фр., ум.од.	11,0±0,22	10,0–12,2	10,5–11,4	10,3–11,6	10,1–11,9
3фр., ум.од.	3,1±0,11	2,6–4,1	2,8–3,3	2,7–3,4	2,6–3,5

Аналіз складу глікозаміногліканограми показав, що частка I-ої фракції ГАГ'с була збільшеною в 1,4 раза порівняно з клінічно здоровими ігуанами ( $p < 0,001$ ), II-ої – у 2,1 раза ( $p < 0,01$ ). Частка III фракції в дослідній групі достовірно не збільшувалась, порівняно зі здоровими рептиліями, за винятком однієї тварини. За рахунок цих відхилень у дослідній групі вміст загальних ГАГ сироватки крові в молодих ігуан дослідної групи був вищий, ніж контрольної, в 1,8 раза ( $p < 0,001$ ), що співпадає зі спрямованістю змін вмісту глікопротеїнів та хондроїтинсульфатів.

Таким чином, вважаємо, що досліджені 12 рептилій, хоча й не мають клінічно виражених симптомів патології, можуть бути віднесені до групи рептилій із патологією сполучної тканини, зокрема скелета. Проте в них немає симптомів ураження строми паренхіматозних органів, зокрема печінки та

нирок, про що свідчить відсутність змін III фракції ГАГ, які містять гепарансульфати.

Дослідження інших біохімічних тестів, що дозволяють оцінити загальний стан цих тварин, наведений у таблиці 6.4.

За порівняння цих даних із даними таблиці 6.2, в якій приводяться результати обстеження молодих ігуан без клінічних та біохімічних ознак патології (метаболічної остеопатії), було встановлено відсутність вірогідних змін концентрації загального білка.

Активність амінотрансфераз за середніми значеннями вірогідно не відрізнялась від показників контрольної групи (АлАТ), за винятком деяких тварин (16,7 %), в яких була підвищена активність АсАТ.

Вміст сечовини у 75 % хворих рептилій також виходив за верхню межу ліміту контрольної групи ( $p < 0,05$ ) і за середнім значенням був більшим у 1,4 раза, що, можливо, пов'язано з посиленням катаболізму білків за вторинного харчового гіперпаратиреоїдизму. Вміст сечової кислоти в сироватці крові рептилій, на відміну від вмісту сечовини, вірогідно не відрізнявся від показника в контрольній групі ( $p > 0,05$ ).

Показники мінерального обміну в сироватці крові молодих ігуан дослідної групи на момент обстеження характеризуються вірогідним зменшенням кількості загального кальцію в 1,2 раза ( $p < 0,001$ ) за рахунок зниження його у 100 % тварин, в яких спостерігається гіпокальціємія та концентрація неорганічного фосфату у 1,5 раза ( $p < 0,001$ ) порівняно з тваринами контрольної групи. Отже, у хворих тварин на тлі зростання метаболітів обміну органічних компонентів тканин скелета в сироватці крові спостерігаються гіпокальціє- та гіпофосфатемія.

Було також досліджено вміст паратгормону в сироватці крові молодих ігуан за надходження їх у клініку. Виявилось, що його концентрація вища за показники контрольної групи у 58,3 % молодих ігуан у 1,8 раза ( $p < 0,01$ ). Це підтверджує діагноз гіперпаратиреоїдизм, що є вторинним за походженням внаслідок

низького вмісту кальцію в сироватці крові та дефіциту ультрафіолетового опромінення.

Таблиця 6.4

Біохімічні показники сироватки крові молодих ігуан за ювенільної метаболічної остеопатії (n=12).

Показник	M±m	Lim	ДІ p<0,05	ДІ p<0,01	ДІ p<0,001
Загальний білок, г/л	44,3±1,13	39,8–51,7	41,8–46,7	40,8–47,8	39,5–49,0
АлАТ, од./л	29,2±1,71	19,9–38,1	25,4–32,9	23,9–34,4	22,0–36,3
АсАТ, од./л	31,8±1,76	22,6–42,7	28,0–35,7	26,4–37,2	24,5–39,2
Сечовина, ммоль/л	1,48±0,076	0,97–1,83	1,31–1,64	1,24–1,71	1,16–1,79
Сечова кислота, ммоль/л	0,12±0,006	0,09–0,16	0,11–0,14	0,10–0,14	0,10–0,15
Загальний кальцій, ммоль/л	2,01±0,022	1,87–2,11	1,96–2,06	1,94–2,08	1,92–2,10
Неорганічний фосфат, ммоль/л	2,00±0,019	1,89–2,09	1,96–2,04	1,95–2,06	1,92–2,08
Паратгормон, пг/мл	5,0±0,31	2,9–6,4	4,3–5,6	4,0–5,9	3,7–6,2

Таким чином, за даними біохімічних досліджень, на тлі відсутності виражених клінічних симптомів патології опорно-рухового апарату в молодих ігуан було встановлено доклінічну стадію метаболічної остеопатії, що відповідає II стадії вторинного кормового гіперпаратиреоїдизму (ВКГ) за Д.Б. Васильєвим [7].

### **6.3 Результати біохімічного дослідження сироватки крові молодих ігуан за лікування метаболічної остеопатії**

За результатами досліджень, наведеними в підрозділі 6.2, у молодих ігуан (з відхиленнями від контролю показників метаболічного профілю) був встановлений вторинний кормовий гіперпаратиреоїдизм. Тварин лікували засобами, які корегують порушення метаболічних процесів, застосовуючи Кальцію бороглюконат (2 мл 20 % розчину на 1 кг маси тіла, 5 ін'єкцій з інтервалом у 48 годин, внутрішньом'язово) та антагоніст паратиреоїдного гормону – «Міакальцик» (50 МЕ ін'єкційного розчину, ампульованого по 5 мл лососевого кальцитоніну, 100 МЕ у 1 мл на 1 кг маси тіла, двічі з інтервалом у 7 днів, внутрішньовенно) з наданням рекомендацій щодо обмеження рухової активності для попередження патологічних переломів.

Отже, таку схему застосування препаратів можна визначити, як засіб, що забезпечує корекцію метаболічних порушень внаслідок вторинного кормового гіперпаратиреоїдизму, який призводить до остеопатії у рептилій молодого віку.

Подальший контроль за станом здоров'я тварин відбувався за допомогою клінічних та клініко-біохімічних досліджень. Протягом наступних термінів лікування змін клінічного стану тварин ми не спостерігали.

Для об'єктивізації результатів лікування проводили дослідження біохімічного складу сироватки крові молодих рептилій з використанням показників, що характеризують інтенсивність метаболізму органічної та мінеральної складових тканин опорно-рухового апарату, до початку лікування (перший день) та упродовж трьох наступних тижнів, коли тварин лікували. Результати досліджень представлені в таблиці 6.5.

За даними цієї таблиці в сироватці крові молодих ігуан з дослідної групи наприкінці першого тижня лікувальних заходів (7-й день експерименту) концентрація глікопротеїнів була вірогідно вища за показник у клінічно здорових молодих ігуан у 2,3 раза і вірогідно не відрізнялися від початкового показника.

Таблиця 6.5

Біохімічні показники стану сполучної тканини в сироватці крові здорових молодих ігуан (n=10) і за ювенільної форми метаболічної остеопатії ВКГ (n=12) упродовж лікування (M±m)

Показник	Норма, молоді клінічно здорові ігуани	Хворі молоді ігуани до початку лікування	Хворі молоді ігуани, 7 доба лікування	Хворі молоді ігуани, 14 доба лікування	Хворі молоді ігуани, 21 доба лікування
ГП, ум.од.	0,77±0,130	1,85±0,135*	1,76±0,129	1,67±0,126	1,23±0,098***
ХСТ, г/л	0,544±0,0785	1,410±0,0724*	1,158±0,1069	0,983±0,0839 <sup>°°</sup>	0,637±0,0399***
ГАГ загальні, ум.од.	13,0±1,18	23,2±0,38*	22,2±0,89	16,4±0,52 <sup>°°</sup>	12,1±0,31***
I фракція, ум.од.	5,2±0,55	9,1±0,18*	8,0±0,33	6,1±0,30 <sup>°°</sup>	5,2±0,16*** °°°
II фракція, ум.од.	5,0±0,55	11,0±0,22*	10,5±0,49	8,0±0,19 <sup>°°</sup>	4,1±0,12*** °°°
III фракція, ум.од.	2,8±0,27	3,1±0,11	3,8±0,19	3,0±0,18	2,9±0,18***

Примітка: різниця вірогідна: \* для 1-2; \*\* – 1-5; \*\*\* – 3-5; ° – 2-3; °° – 2-4; °°° – 4-5 груп.

На 14 добу досліду (2 тиждень) вміст глікопротеїнів у 100 % тварин не змінився порівняно з початковим та першим тижнем обстеження. Лише на третьому тижні (21 доба) показник був вірогідно нижчий (p<0,05), ніж на 7 і 14 доби лікування.

Для контролю ефективності результатів лікування також визначали вміст загальних сироваткових хондроїтинсульфатів (ХСТ) у цих самих тварин. Виявилось, що в молодих рептилій за ВКГ вміст ХСТ на 7 добу лікування не відрізнявся від початкового і залишався підвищеним в 2,1 раза (p<0,001) порівняно з контрольною групою. Вірогідне зниження ХСТ спостерігали на 14 добу – у 1,4 раза порівняно з їх вмістом до початку лікування. На останньому

терміні спостереження (21 доба) уміст ХСТ не відрізнявся від показника у здорових рептилій ( $p > 0,05$ ).

З результатів таблиці видно, що в сироватці крові молодих ігуан за ВКГ вміст загальних ГАГ під час надходження у клініку був збільшений в 1,8 раза. Після лікування на 7 добу показник не змінювався, проте на 14 добу спостерігали вірогідне зниження його рівня в 1,4 раза порівняно з початковим ( $p < 0,001$ ). Наприкінці досліду (21 доба) відбувається нормалізація вмісту загальних ГАГ до рівня показника у здорових ігуан. Він вірогідно зменшився відносно попереднього терміна у 1,4 раза.

Щоб встановити, за рахунок якої фракції ГАГ'с відбулись зміни, було досліджено їх фракційний склад у сироватці крові молодих ігуан упродовж лікування. Виявилось, що в рептилій за ВКГ до початку лікування і протягом першого тижня уміст I фракції ГАГ'с був збільшений, порівняно з контрольними тваринами, проте спостерігалось вірогідне зниження на 7 добу на 12,1 % за ( $p < 0,001$ ) з початку лікувальних заходів. На 2 тижні (14 діб) відбувається подальше вірогідне зменшення вмісту I фракції ГАГ, порівняно з показником на першу добу досліду, в 1,5 раза ( $p < 0,001$ ). На 21 добу концентрація цієї фракції, в якій міститься переважно хондроїтин-6-сульфат, не відрізняється від показника у здорових молодих ігуан. Оскільки саме хондроїтин-6-сульфат переважає у структурі хрящової тканини молодих рептилій, то відновлення його рівня показує, що лікування сприяло нормалізації обмінних процесів.

Аналіз змін концентрації ГАГ'с, що містяться у складі другої фракції, свідчить, що в рептилій за ВКГ цей показник був збільшений на 7 добу досліду і знижувався лише наприкінці 2 тижня лікування на 27,3 %. На 21 добу рівень II фракції ГАГ вірогідно зменшився, порівняно з першою добою експерименту, у 2,7 раза, на тлі лікувальних заходів і не відрізнявся від показників, притаманних здоровим молодим ігуанам ( $p > 0,05$ ). Отже, лікування сприяє нормалізації рівня II фракції сироваткових ГАГ. Оскільки у складі цієї фракції переважає хондроїтин-4-сульфат, який міститься в більшій кількості в кістковій тканині,

можна зробити припущення, що лікування позитивно вплинуло на порушений обмін ГАГ кісткової тканини рептилій за ювенільної форми метаболічної остеопатії.

Уміст III фракції ГАГ'с у сироватці крові молодих ігуан незначно змінювався за ВКГ протягом майже усього періоду спостережень, за винятком 7 доби, коли показник достовірно зростав, порівняно с початковим, на 22,6 % ( $p < 0,05$ ) і на 31,0 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з 21 добою лікування. Слід зазначити, що саме в цій фракції кількісно переважають кератан- та гепарансульфати (останні містяться в базальних мембранах паренхіматозних органів тварин). Ми не встановили відмінностей рівня цієї фракції між здоровими ігуанами та тваринами із симптомами ВКГ, за винятком зростання рівня III фракції на 7 добу з початку лікування, що, можливо, зумовлено тимчасовою реакцією печінки та нирок на введення вищезгаданих препаратів. Проте в подальшому вміст цієї фракції в усі терміни не відрізнявся від показника клінічно здорових ігуан. Це підтверджує відсутність негативного впливу на організм рептилій застосованих лікувальних заходів. Отже, проведене лікування позитивно вплинуло на обмін хондроїтинсульфатів у тканинах скелету молодих ігуан за ВКГ.

Тобто, в молодих ігуан за субклінічної форми метаболічної остеопатії внаслідок ВКГ, на тлі відсутності видимих клінічних ознак патології скелета, використання комплексу з Кальцію бороглюконату та Міакальцика сприяло нормалізації показників стану сполучної тканини.

До початку лікування не спостерігалось відхилень від показників норми вмісту загального білка і активності АлАТ та АсАТ. Була відмічена незначна гіперазотемія ( $p < 0,05$ ) за рахунок зростання рівня сечовини на 37,0 %, що свідчить про посилення катаболізму тканинних білків за ВКГ та можливе порушення функції сечовиділення внаслідок дегідратації за невідповідних умов утримання рептилій (табл. 6.6). Проте за проведеного лікування рівень сечовини вірогідно не зменшувався навіть на 21 добу лікування і залишався вірогідно вищим, ніж у здорових ( $t=2,8$ ;  $p < 0,05$ ).

Таблиця 6.6

Біохімічні показники в сироватці крові молодих ігуан за ювенільної форми метаболічної остеопатії внаслідок ВХГ протягом лікування ( $M \pm m$ )

Показник	Клінічно здорові ігуани, n=10	Хворі молоді ігуани, n=12			
		до початку лікування	7 доба лікування	14 доба лікування	21 доба лікування
Загальний білок, г/л	41,0±1,81	44,3±1,13	44,7±1,27	44,5±1,14	43,8±1,13
АлАТ, од/л	28,9±3,32	29,2±1,71	33,5±3,08	29,3±2,45	29,3±2,04
АсАТ, од/л	25,5±2,53	31,8±1,76	31,3±2,91	33,0±2,29	31,5±2,38
Сечовина, ммоль/л	1,08±0,058	1,48±0,076	1,43±0,050	1,41±0,104	1,36±0,077
Сечова кислота, ммоль/л	0,16±0,026	0,12±0,006	0,13±0,005	0,13±0,011	0,11±0,009
Загальний кальцій, ммоль/л	2,43±0,063	2,01±0,022	1,98±0,024	2,00±0,016	2,22±0,029
Неорганічний фосфат, ммоль/л	2,97±0,076	2,00±0,019	1,97±0,023	1,99±0,016	2,00±0,019
Паратгормон, пг/мл	2,8±0,30	5,0±0,31	–	–	3,4±0,27

Вміст мінеральних компонентів – загального кальцію та неорганічного фосфору в сироватці крові хворих молодих ігуан за ВХГ був зниженим на 17,3 та 32,7 % відповідно на тлі підвищеного вмісту паратгормону в 1,8 раза порівняно з клінічно здоровими молодими ігуанами, що притаманно вторинному кормовому гіперпаратиреозидизму. Застосування лікувальних заходів на 7 і 14 добу не викликало істотних змін рівня кальцію і фосфору. Наприкінці експерименту середній вміст кальцію в сироватці крові ігуан



складав  $2,22 \pm 0,029$  ммоль/л, тобто спостерігалась тенденція до його нормалізації на тлі відсутності змін неорганічного фосфату. Вміст паратгормону внаслідок проведеного лікування на 21 добу був знижений, порівняно з початком експерименту, і вірогідно не відрізнявся від показника ( $2,8 \pm 0,30$  пг/мл) у клінічно здорових статевонезрілих рептилій ( $p > 0,05$ ).

Отже, у молодих рептилій на тлі відсутності клінічних симптомів остеопатії були виявлені зміни деяких показників метаболічного профілю, у тому числі тих, що дозволяють оцінити стан органічної (глікопротеїни, хондроїтинсульфати, фракції ГАГ сироватки крові) та мінеральної складових (загальний кальцій, неорганічний фосфор, ПТГ) кісткової тканини рептилій, а також біохімічних тестів, що дозволяють оцінити стан печінки та нирок. Було встановлено достовірне підвищення вмісту всіх показників стану органічної складової стану сполучної тканини, а також зниження концентрації кальцію і фосфору на тлі зростання вмісту ПТГ. Інші показники (загальний білок, активність АЛАТ і АсАТ) були в нормі, що свідчить про відсутність істотних порушень функцій печінки, зокрема білоксинтезувальної, та цитолітичного синдрому гепатоцитів. Показники стану нирок (сечовина та сечова кислота) характеризувались незначним зростанням концентрації сечовини на тлі відсутності змін вмісту сечової кислоти.

Таким чином, у молодих рептилій на основі лабораторних досліджень було встановлено діагноз «вторинний кормовий гіперпаратиреоїдизм», що свідчить про високу інформативність біохімічних показників на тлі відсутності виразних клінічних симптомів патології скелету. Проведення корекції фармакологічними препаратами привело до нормалізації стану органічних компонентів тканин скелету рептилій та тенденції до нормалізації показників стану мінеральних компонентів, що свідчить про необхідність подальшої пролонгованої в часі корекції виявлених порушень.

#### 6.4 Інформативність біохімічних показників сироватки крові ігуан за метаболічної остеопатії

Було проведено аналіз інформативності біохімічних показників стану сполучної тканини та тестів, що дозволяють оцінити функціональний стан печінки, нирок та метаболізм кальцію і фосфору в ігуан різного віку та на тлі лікувальних заходів (табл. 6.7).

Таблиця 6.7

Діагностична інформативність біохімічних показників сироватки крові ігуан різного віку за метаболічної остеопатії і за лікування (у проц.)

Біохімічні показники	Статевозрілі ігуани	Статевонезрілі ігуани			
		1 доба	7 доба	14 доба	21 доба
ГП, ум.од.	0,0	↑91,7	↑83,3	↑83,3	↑33,3
ХСТ, г/л	↑100,0	↑100,0	↑83,3	↑58,3	↑8,3
ГАГ, ум.од.	↑100,0	↑100,0	↑83,3	0,0	0,0
1 фр., ум.од.	↑75,0	↑100,0	↑50,0	↑8,3	0,0
2 фр., ум.од.	↑97,1	↑100,0	↑91,7	↑75,0	0,0
3 фр., ум.од.	↑100,0	↑8,3	↑41,7	↑8,3	0,0
Загальний білок, г/л	0,0	↑8,3	0,0	0,0	0,0
Загальний кальцій, ммоль/л	↓41,7	↓100,0	↓100,0	↓100,0	↓25,0
Неорганічний фосфор, ммоль/л	↑58,3	↓100,0	↓100,0	↓100,0	↓100,0
Сечовина, ммоль/л	0,0	↑75,0	↑75,0	↑85,3	↑50,0
Сечова кислота, мкмоль/л	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
АлАТ, од/л	0,0	0,0	↑16,7	0,0	0,0
АсАТ, од/л	↑16,7	↑16,7	↑33,3	↑25,0	↑25,0
Паратгормон, пг/мл	↑58,3	↑75,0	-	-	↑16,7

Примітки: ↑ - збільшення рівня показника,

↓- зменшення рівня показника.

Інформативними ми вважаємо показники, рівень яких виходить за межі контрольної групи у 75–100 % рептилій обох вікових груп за метаболічної остеопатії та у статевонезрілих ігуан упродовж лікування (від 7 до 21 доби досліді).

За даними таблиці 6.7 високоінформативними діагностичними тестами, що дозволяють оцінити стан тканин скелета, виявились ХСТ, загальні ГАГ за рахунок всіх трьох фракцій у дорослих ігуан (75,0–100,0 %) і глікопротеїни, ХСТ, загальні ГАГ за рахунок першої та другої фракцій (91,7–100,0 %) у молодих рептилій. Отже, особливістю порушень обміну органічних компонентів тканини скелету у статевозрілих рептилій є відсутність змін вмісту глікопротеїнів, а в молодих статевонезрілих ігуан – третьої фракції ГАГ, що містить переважно гепаран- та кератансульфати. Це свідчить про хронічний довготривалий перебіг патологічного процесу у сполучній тканині статевозрілих ігуан, про розвиток дистрофічно-деструктивних змін у кістках і суглобах, що співпадає із результатами клінічних і морфологічних досліджень.

У молодих рептилій патологічний процес має гострий перебіг і деструктивні зміни не супроводжуються деполімерізацією компонентів третьої фракції ГАГ, а саме кератан- і гепарансульфатів. Інші тести, які дозволяють визначити загальний метаболічний статус рептилій за метаболічної остеопатії, виявились малоінформативними. Проте в частини з них був знижений вміст загального кальцію (41,7 %), підвищена концентрація неорганічного фосфору (58,3 %), на тлі зростання рівня паратиреоїдного гормону у 58,3 %.

У молодих статевонезрілих рептилій діагностично інформативними були: стовідсоткове зниження вмісту загального кальцію і неорганічного фосфору, у на тлі зростання рівня ПТГ (75,0 %). Також спостерігалось зростання у 75 % молодих рептилій концентрації сечовини, що свідчить про функціональне порушення функції сечовидільної системи, проте рівень сечової кислоти залишався стабільним.

В обох вікових групах у 16,7 % ігуан збільшена активність АсАТ, на тлі відсутності змін активності АлАТ. Можливо, це є показником ушкодження в деяких ігуан м'язової тканини за відсутності патології печінки.

Отримані результати підтверджують розвиток в ігуан вторинного кормового гіперпаратиреоїдизму, який більш гостро перебігає в молодому віці у статевонезрілих ігуан.

У таблиці 6.7 наведені дані щодо інформативності вищезгаданих показників для оцінки ефективності лікувальних заходів у молодих ігуан. З даних таблиці видно, що інформативними виявився такий показник стану тканин скелету, як глікопротеїни, вміст яких наприкінці дослідження зменшився на 50,0 %, порівняно з вихідними даними, що є свідченням зниження інтенсивності гострого реактивного процесу. Високоінформативними показниками, які підтверджують ефективність лікувальних заходів за метаболічної остеопатії в ігуан, також виявились ХСТ, загальні ГАГ за рахунок усіх трьох фракцій, вміст яких наприкінці лікування сягав меж контрольної групи у 100,0 % рептилій.

Що ж стосується інших біохімічних тестів, то найбільш інформативним показником, який під впливом лікування увійшов в межі контрольної групи, був загальний кальцій, рівень якого зріс до норми у 75,0 % ігуан.

Залишились підвищеними вміст сечовини (50,0 %), паратгормону (16,7 %), активність АсАТ (25,0 %), і зниженими рівень неорганічного фосфату (100,0 % молодих ігуан).

Отже, отримані дані підтверджують ефективність проведеного лікування. Найбільш інформативними тестами ефективності лікування ігуан за метаболічної остеопатії виявились показники стану сполучної тканини (ГП, ХСТ, фракції ГАГ), а також кальціє-фосфорного обміну.

Матеріали, викладені в розділі 6, опубліковано у статті за № 43.

## РОЗДІЛ VII

### АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

За останні роки рептилії із екзотичних мешканців виключно муніципальних зоологічних колекцій перетворилися на хатніх улюбленців, а отже займають певний відсоток у клінічній практиці багатьох ветеринарних лікарів. Однак більшість таких потенційних пацієнтів потрапляє в руки власників, практично не підготовлених до їх утримання. Наслідком цього є надзвичайно висока частка метаболічних хвороб у загальній структурі захворюваності екзотичних тварин, які спричинені грубими порушеннями правил їх годівлі та утримання [53, 146]. На жаль, особливості метаболізму пойкилотермних плазунів призводять до того, що найчастіше до лікаря ветеринарної медицини ці тварини потрапляють, коли хвороба вже добігла термінальної фази, що не є характерним для звичайних (гомойотермних) домашніх вихованців [13, 126].

У свою чергу, в етіології метаболічних хвороб безумовно домінують порушення мінерального обміну, які безпосередньо або побічно визначають розвиток багатьох клінічних синдромів, що стосуються кісткової системи, уrogenітальної сфери та деяких патологічних станів шлунково-кишкового тракту [142, 162, 176].

У комплексі хвороб, пов'язаних з порушенням мінерального обміну, виділений ряд нозологій, об'єднаних основним патогенетичним механізмом вторинного гіперпаратиреоїдизму, кормового або ниркового (остеоренальний синдром) [137].

Термін «вторинний аліментарний гіперпаратиреоїдизм» включає найбільш поширену групу захворювань рептилій в неволі, спричинена факторами, що сприяють пролонгованому обмеженню надходження іонів Ca та/або вітаміну D<sub>3</sub>, порушенням співвідношення іонів Ca/P у раціоні та відсутністю ультрафіолетового опромінення [157]. Патогенез зумовлюється підвищенням продукції паратиреоїдного гормону (ПТГ) у відповідь на

гіпокальціємію. Це призводить до елімінації кальцію з кісткової тканини і ослаблення кісток [143].

Хоча загальна схема регуляції мінерального обміну однакова в усіх наземних хребетних, у рептилій, у зв'язку з деякими особливостями їх фізіології, за регуляції метаболізму фосфору або ПТГ може порушуватися зворотний зв'язок, від чого синдроми, що розвиваються, зазвичай мають більш яскраво виражені клінічні прояви, ніж за аналогічних захворювань у тварин інших видів [78]. У багатьох гелеофільних рослиноїдних ящірок дефіцит ультрафіолетового опромінення не компенсується за допомогою кормового вітаміну D [10]. Цей феномен, можливо, пов'язаний з тим, що у тканинах рослин, в основному, міститься вітамін D<sub>2</sub>, який, за даними E.R. Jacobson (2003), погано метаболізується рептиліями [147].

У молодих тварин, переважно ящірок до двох років, які знаходяться у стадії росту, хворобу прийнято позначати терміном «рахіт», у дорослих – «остеомалаяція» [157]. Зовнішні симптоми включають розм'якшення і викривлення довгих кісток кінцівок і ребер, мандібули, плоских кісток черепа і максил, а пізніше – хребців [186]. За хронічного перебігу у виснаженому кортексі кістки відбувається проліферація фіброзної тканини, що є механізмом компенсації. Оскільки резорбтивні зміни в медулярній кістці неможливі, бо не розвинена система первинних судинних каналів, то неможливо й формування вторинної гаверсової системи. Ймовірно, у зв'язку з цією особливістю за порушень мінерального обміну для ящірок характерна резорбція саме діафізарного кортекса, а не губчастої медулярної кістки. Також до особливостей кісткової системи рептилій відносять сильну пневматизацію довгих трубчастих кісток кінцівок, що мають широкий медулярний канал і нагадують кістки птахів, безсудинну будову компактних кісток періостального походження та обмежене поширення трабекул у діафізарних ділянках довгих кісток [187]. У ящірок із вкороченими кінцівками (сцинки) кістки викривлені, медулярний канал розвинений у дистальній половині трубчастої кістки [91].

Безсудинний тип кортикальної кістки в ящірок не сприяє прискоренню репаративних процесів [117]. Але за патологічних переломів, в основному за остеопенії різної етіології, репаративна регенерація, навпаки, відбувається швидше (на відміну від ссавців) [119]. Зазвичай спостерігають вторинні кісткові зрощення або навіть патологічну регенерацію з переважним утворенням фіброзної, рідше хрящової тканини або з надмірною продукцією остеїду, мінералізація якого у випадку своєчасної кальціє-замінної терапії відбувається упродовж 6 – 8 тижнів [94].

Отже порушення мінерального обміну, що сприяють виникненню патологічних переломів, є поширеною проблемою у представників класу рептилій і потребують поглибленого дослідження для виявлення первинного етіологічного чинника і призначення адекватної терапії.

Під час аналізу даних літератури було з'ясовано, що діагностика та лікування захворювань кісткової тканини у рептилій є однією із актуальних проблем сучасної ветеринарної медицини, але у ветеринарній літературі відсутні чіткі діагностичні критерії хвороб їх скелету.

Безумовно, остеопатія залишається одним з найпоширеніших варіантів неінфекційної патології в рептилій. Є достатньо відомостей відносно причин виникнення цієї патології у тварин інших видів, патогенезу та методів діагностики, у тому числі біохімічних. Але, незважаючи на це, найбільш відомі та розповсюджені біохімічні показники, які використовують у діагностиці хвороб кісткової тканини, мають низьку інформативність і відображають, головним чином, стан мінерального обміну. Відносно інших біохімічних маркерів метаболізму кісткової тканини рептилій у вітчизняній ветеринарії є досить обмежена інформація. Немає даних щодо застосування інструментальних методів діагностики остеопатій, зокрема денситометрії, в ящірок. Залишаються відкритими деякі аспекти перебігу цієї патології за порушення умов утримання, зокрема за обмеження рухової активності, та за недостатнього мінерального живлення рептилій. Також обмежені відомості про вплив на біохімічні показники таких факторів як вік і родина рептилій.

*Метою* наших досліджень було визначити провідні ланки патогенезу метаболічних остеопатій за вторинного кормового гіперпаратиреоїдизму в рептилій трьох родин на основі клінічних, рентгенологічних, денситометричних, біохімічних та морфологічних методів і розробити комплекс діагностичних заходів та ефективну схему лікування.

Дисертаційна робота виконувалася протягом 2011–2015 років на базі кафедри клінічної діагностики Харківської державної зооветеринарної академії, в акредитованому відділі лабораторної діагностики та імунології Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України» та клініки ветеринарної медицини «Пес + Кіт», м. Харків.

Об'єктами дослідження були представники трьох родин класу *Reptilia*, а саме: 49 зелених ігуан (*Iguana iguana*), 20 бородатих агам (*Pogona vittiseps*) та 20 синьоязикових сцинків (*Tiliqua occipitalis*) – загальною кількістю 89 особини. Під час звернення власника рептилії із симптомами ВХГ до ветеринарної клініки тварину обстежували загальноклінічними, лабораторними та інструментальними методами (рентгенографія та денситометрія). Для встановлення діагнозу в сироватці хворих тварин визначали вміст маркерів обміну кісткової тканини (загальних хондроїтинсульфатів (ХСТ), фракцій глікозаміногліканів (ГАГ), глікопротеїнів (ГП), паратгормону, загального кальцію, неорганічного фосфору), а також загальний білок, активність аланінової (АлАТ) та аспарагінової (АсАТ) амінотрансфераз, вміст сечової кислоти, креатиніну. Методом денситометрії досліджували оптичну щільність кісткової тканини: у хворих молодих ігуан – за ювенільної форми остеопатії, хворих дорослих рептилій – на III і IV стадіях остеопатії, за яких і відбувались патологічні переломи та дистонія або патологічна яйцекладка. Були також досліджені гістологічні препарати регенератів кісток рептилій, які загинули від обставин незалежних від основної мети роботи.

Найчастіше остеопатія проявлялась у рептилій віком від 4 років, які утримувались без ультрафіолетового опромінення (86,4 %), кальцієвої підкормки (63,6 %) із порушенням рекомендацій щодо годівлі облігатно



рослиноїдних рептилій (88,6 %). У 29,5 % виявлені супутні патології: дистоція (патологічна яйцекладка), атонія сечового міхура та шлунково-кишкового каналу (ШКК).

У групу контролю увійшли здорові тварини з підтвердженим клінічним статусом і відсутністю денситометрично верифікованих симптомів остеопатії, а в групу досліду – рептилії зі зниженими показниками оптичної щільності кісткової тканини верхньої щелепи.

Молодих тварин дослідної групи за ювенільної форми остеопатії лікували із застосуванням Кальцію бороглюконату та антагоністу паратиреоїдного гормону – Міакальцик з наданням рекомендацій щодо вмонтування джерел ультрафіолетового опромінення, обмеження рухової активності для недопущення переломів. Дорослим тваринам із симптомами остеопатії III та IV ступеня перебігу важкості надавали оперативну допомогу, проводили комплексну терапію кальційємісними препаратами, призначенням монтування УФ обладнання та надання рекомендацій, щодо обмеження рухової активності тварин. Подальший контроль за станом здоров'я тварин проводили клініко-біохімічним дослідженням. У сироватці крові визначали вміст глікопротеїнів, хондроїтинсульфатів, фракційний склад глікозаміногліканів, загального кальцію, неорганічного фосфору, паратгормону, а також загального білка, сечовини, сечової кислоти, активності амінотрансфераз.

Під час виконання роботи першочергово було розроблено протокол клінічного дослідження рептилій, який відрізняється від прийнятого для ссавців. Такі характеристики, як габітус, шерсть, температура тіла, пульс та інші не мають великого значення, оскільки змінюються за зміни температури оточуючого середовища або мають серйозні видові відмінності. Проте абсолютно необхідно визначати масу тіла тварини, колір і стан луски, клоаки та інших специфічних структур.

Проводячи зовнішній огляд рептилії або збираючи анамнез, звертали увагу на специфічні особливості утримання і годівлі цих тварин, зокрема виясняли походження тварини: з природного ареалу, чи вирощена на фермі або

у приватного власника зоологічної колекції; вік, стать, належність до певної родини; уточнювали умови утримання, особливо наявність УФ-лампи, раціон, проходження линьки, застосування вітамінно-мінеральної підгодівлі і лікарських препаратів. Молодняк майже всіх гелеофільних ящірок хворіє на ювенільну форму метаболічної остеопатії, якщо УФО в тераріумі відсутнє. Для розведених у неволі диких ящірок характерне різне коло захворювань. У диких рептилій у неволі наявний синдром дезадаптації. Температурний режим і режим вологості повинні відповідати потребам конкретної родини. У тварин, які постійно не отримують необхідний обігрів, можуть відмічатися інфекційні захворювання шкіри, загальна імуносупресія і схильність до метаболічних порушень. Раціон необхідно оцінювати за вмістом протеїну, жиру, кальцію і вітамінів, частіше він буває незбалансованим за кальцієм і вітаміном А. Часті линьки можуть свідчити про гіповітамінози, кліщові інвазії, гіпофункцію щитоподібної залози та інші захворювання.

Огляд скелета проводили від хребта до хвоста, оглядали і пальпували кінцівки, вздовж хребта – остисті відростки хребців, особливо в місцях, де є викривлення або потовщення. Сідничні горби і остисті відростки перших хвостових хребців не повинні різко виділятися – це свідчить про виснаження або дегідратацію. Уздовж ребер пальпуються розростання фіброзної тканини і місця переломів. Кінцівки не повинні бути роздутими. За фіброзної остеодистрофії вся кінцівка пальпується як єдина щільна маса. Симетричні зміни свідчать за наявність вторинного кормового гіперпаратиреоїдизму (ВКГ), асиметричні – спонтанні переломи у стадії загоєння. Ящірки за ВКГ вимагають дуже обережного поводження, оскільки переломи кінцівок та хребта за некоректної фіксації відбуваються миттєво. Дослідження суглобів проводилися пальпацією. Перевіряли рухливість у всіх суглобах кінцівок. Збільшені суглоби оглядали з особливою ретельністю, іноді проводили пункційну біопсію для диференціації інфекційного артрити та суглобової подагри. Метафалангеальні суглоби можуть бути роздуті за подагри, але здуття пальця в області декількох суглобів або фаланг вказує на інфекційне запалення.

Зовнішній огляд закінчували дослідженням хвоста, на якому можуть бути шишкоподібні здуття – наслідки переломів, абсцеси або жирові кісти. Кінчик хвоста не повинен підсихати. В ящірок, не здатних до регенерації хвоста, запалення часто закінчується колікваційним некрозом.

Для уточнення діагнозу використовували спеціальні методи – рентгенграфію і денситометрію. За допомогою дисперсійного аналізу та апостеріорного тесту Дункана були проаналізовані відносні щільності кісткової тканини різних фрагментів скелета трьох родин класу рептилій. Для вивчення були обрані рептилії, що є представниками різних типів за перевагами у харчуванні. Ігуани та агами є рослиноїдними ящірками і лише в період росту додатково можуть отримувати тваринний білок (дрібних комах). Для сцинків протягом усього життя характерним є вживання здебільшого м'ясних компонентів раціону.

У результаті проведених досліджень було встановлено неоднорідність кісткової тканини фрагментів скелета ящірок та її міжвидові відмінності. Виявилось, що оптична щільність кісткової тканини верхньої щелепи у рептилій всіх трьох родин вірогідно не відрізняється ( $p > 0,05$ ) на відміну від щільності кісткової тканини стегна та кісток таза в агам і сцинків, які різняться між собою за цими показниками ( $p < 0,05$ ). Щільність кісткової тканини стегна і кісток таза в ігуан вірогідно не відрізняється від щільності кісткової тканини в агам і сцинків ( $p > 0,05$ ). У залежності від типу годівлі щільність кісткової тканини щелеп у тварин трав'яного, змішаного та переважно м'ясоїдного типу статистично однакова, а показники щільності тканин кісток стегна і таза у тварин м'ясоїдного типу вищі в 1,3 та 1,2 раза відповідно. Це може мати значний вплив на якісну оцінку стану кісткової тканини рептилій з кожної таксономічної групи за наявності патології.

Ці дані пояснюють філогенетично зумовлений вплив способу життя тварини на адаптаційні можливості її скелету. Це видно на прикладі показників щільності стегна як кістки, що зазвичай, навіть за чотирикінцівкового типу спірання витримує найбільші навантаження. Проте в агам та ігуан з

рослиноїдним типом живлення щільність стегнової кістки на 23,5 % нижча за цей показник у сцинків. У той же час порівняння оптичних показників верхньої щелепи дозволяє рекомендувати саме цей, однорідний за щільністю фрагмент у всіх трьох родин рептилій скелету для оцінки стану їх кісткової тканини.

Найбільшу цінність має встановлення рівнів показників обміну сполучної тканини в сироватці крові клінічно здорових представників класу *Reptilia*. Адже виявлення специфічних для кожної таксономічної одиниці норм дозволяє використовувати отримані значення для діагностики субклінічної стадії метаболічних остеопатій у рептилій. На жаль, лише нещодавно з'явилися перші публікації щодо вікових та статевих відмінностей біохімічних показників у рептилій, але й ті стосуються тільки ігуан і в їх перелік не входять біохімічні показники стану сполучної тканини [90].

Для вирішення мети і задач роботи було проведено дослідження рівня біохімічних аналітів у клінічно здорових самиць дорослих рептилій (1–4 роки), що належать до трьох родин класу рептилій– ігуани, сцинки та агами. Оскільки до цього часу не проводилися дослідження рівня показників стану сполучної тканини в рептилій, були визначені діапазони значень кожного з тестів, які б ми могли рекомендувати для застосування у практичній роботі лікарів ветеринарної медицини, що планують працювати з цими тваринами.

Згідно правил статистичної обробки результатів досліджень необхідно розраховувати довірчі інтервали біохімічних тестів, оскільки їх ліміти не можуть бути використані як референтні норми (Мейер Д., Харви Дж.) [30]. Це дозволяє проводити порівняння між різними групами тварин (як за фізіологічних змін організму, так і за патології) і визначати ступінь вірогідності цих відмінностей. Вважається, що в тих випадках, коли діапазони довірчих інтервалів найбільш близькі до діапазонів лімітів, то такі вибірки є найбільш точними і можуть бути використані для визначення референтних показників у клінічно здорових та хворих тварин.

Нами були встановлені наступні інтервали вмісту біохімічних показників, що є критеріями стану органічної складової тканин скелету для

дорослих ігуан: глікопротеїнів – 0,78–1,22 ум.од., хондроїтинсульфатів – 0,231–0,605 г/л, I фракції ГАГ – 2,6–6,3, II фракції – 1,5–3,3, III фракції – 2,0–3,3, сумарних ГАГ – 7,0–11,9 ум. од.

За середніми значеннями вміст ГАГ у першій фракції становить  $4,4 \pm 0,45$ , другій –  $2,4 \pm 0,21$  і третій –  $2,6 \pm 0,16$  ум. од.; сумарний склад ГАГ (всіх трьох фракцій) складає  $9,4 \pm 0,59$  ум. од. Тобто дві останні фракції ГАГ в ігуан приблизно однакові за рівнем, проте менші за першу в 1,8 раза, що свідчить про переважання хондроїтин-6-сульфатів, які в більшій кількості містяться у хрящовій тканині. Від загальної кількості ГАГ відносна кількість компонентів I фракції становить 46,8, II – 25,5 і III – 27,7 %.

Вміст загального білка в дорослих ігуан коливається в межах 38,9–52,0 г/л, активність АлАТ – 20,8–44,3, АсАТ – 25,6–44,8 од/л, вміст сечовини і сечової кислоти в ігуан становлять відповідно 0,92–1,90 та 0,06–0,18 ммоль/л, що корелює із даними Д.Б.Васильєва [8].

У деяких видів організмів відбувається подальше розщеплення пуринів. Ссавці, крім приматів, виділяють алантоїн – продукт окиснення сечової кислоти, кісткові риби – алантоєву кислоту, яка утворюється шляхом гідратування алантоїну. В амфібій та більшості риб розщеплення йде ще далі: алантоєва кислота гідролізується до двох молекул сечовини і однієї молекули гліоксилату. Можливо, ферменти, які каталізують усі ці реакції, відсутні у приматів і поступово втрачалися в ході еволюції останніх [2].

Функція нирок у рептилій включає осморегуляцію, підтримку водного балансу, виділення метаболітів, продукцію гормонів, еритропоетину та активацію вітаміну D. Ящірки в більшості є урикоделіками, тобто основним кінцевим продуктом їх азотистого обміну є сечова кислота, яка виділяється у вигляді уратів натрію, калію та амонію. Крім того, в залежності від зв'язку з водним середовищем, характером годівлі, метаболізмом та факторами зовнішнього середовища різні види можуть навіть виділяти сечовину, амоніак, іони амонію та алантоїн. Відносний відсоток кожного з цих продуктів може змінюватися в залежності від перерахованих вище факторів. Більшість рептилій

не здатні концентрувати сечу в нирці у зв'язку з відсутністю петлі Генле, тому осмолярність їх сечі не перевищує осмолярність плазми (біля 280 мосм/л). Сухопутні, а особливо пустельні види рептилій з розвиненим сечовим міхуром здатні концентрувати сечу за допомогою екстраренальних механізмів, тобто за рахунок реабсорбції води в сечовому міхурі, термінальних відділах кишківника та клоаці, виділяючи урати та сечовину у високій концентрації без втрати рідини [11].

Уреотелізм, тобто виділення сечовини, можливий тільки в рептилій, для яких вода є фізіологічно «дешевою». У напівводних тварин поєднуються обидва механізми виділення азотових продуктів, тобто уреотелізм та урикотелізм. Значна азотемія виникає у хронічно хворих рептилій внаслідок дегідратації, посиленого катаболізму білка, недостатньої підтримки водного балансу [159].

Вміст паратгормону в сироватці крові дорослих ігуан за нашими даними становить 1,8–3,3 пг/мл, що можливо прийняти в якості контролю для дорослих ігуан. Концентрація загального кальцію складає 1,88–2,18 ммоль/л, тобто незначно відрізняється від показників у сільсько-господарських тварин. Неорганічний фосфор в сироватці крові дорослих ігуан за рівнем достовірно не відрізняється від концентрації загального кальцію – 1,87–2,13 ммоль/л. Ці результати біохімічних аналізів були прийняті в якості контрольних для дорослих ігуан під час виконання роботи.

Встановлено наступні інтервали вмісту біохімічних показників, що є критеріями стану органічної складової тканин скелету для дорослих агам: глікопротеїнів – 0,62–0,89 ум.од., хондроїтинсульфатів – 0,118–0,381 г/л, I фракції ГАГ – 6,7–14,6, II – 1,4–9,2, III – 0,4–3,7 ум.од, сумарних ГАГ – 10,2–25,8 ум. од. За середніми значеннями вміст ГАГ у першій фракції становить  $10,6 \pm 0,95$ , другій –  $5,3 \pm 0,92$  і третій –  $2,1 \pm 0,39$ , ум. од., сума всіх трьох фракцій –  $18,0 \pm 1,87$  ум. од. Отже, у сироватці крові дорослих агам переважають хондроїтин-6-сульфати, тобто компоненти кісткової та особливо хрящової

тканин. Від загальної кількості ГАГ відносна кількість компонентів I фракції становить 58,9, II – 29,4 і III – 11,1 %.

Вміст загального білка в дорослих агам коливається в межах 33,2–54,1 г/л, активність АлАТ – 8,4–31,8, АсАТ – 25,5–61,6 од/л. Показники вмісту сечовини і сечової кислоти в сироватці крові дорослих агам становлять – 0,69–2,06 і 0,25–0,36 ммоль/л, загального кальцію та неорганічного фосфору – 1,89–2,90 та 2,12–3,65 ммоль/л, відповідно.

Наведені результати були використані під час проведення подальших досліджень метаболізму в агам в умовах патології в якості контрольної групи. Встановлено наступні інтервали вмісту біохімічних показників – критеріїв стану органічної складової тканин скелету для дорослих сцинків. Вміст глікопротеїнів значно вищий, ніж у тварин інших таксономічних груп – 1,08–1,72 г/л, хондроїтинсульфатів – 0,175–0,435 г/л, I фракції ГАГ – 6,8–9,0, II – 1,8–4,4, III – 1,8–4,4 ум.од., сумарних ГАГ – 10,7–16,2 ум.од. За середніми значеннями вміст ГАГ у першій фракції становить  $7,9 \pm 0,26$ , другій –  $3,1 \pm 0,31$  і третій –  $2,5 \pm 0,36$  ум.од.; сумарний склад ГАГ (всіх трьох фракцій) складає  $13,5 \pm 0,66$  ум.од. Отже, у сироватці крові дорослих сцинків переважають хондроїтин-6-сульфати, тобто компоненти кісткової та хрящової тканин. Від загальної кількості ГАГ відносна кількість компонентів I фракції становить 58,5; II – 23,0 і III – 18,5 %.

Вміст загального білка в дорослих сцинків коливається в межах 34,4–53,3 г/л, активність АлАТ – 7,4–30,7 і АсАТ – 19,5–46,7 од/л. Рівень сечовини і сечової кислоти в сироватці крові дорослих здорових сцинків, як і в агам, значно відрізняється за концентрацією. Так, вміст першої у 5,8 більший, ніж другої. Межі показників становлять відповідно – 1,00–2,14 та 0,14–0,40 ммоль/л.

Показники мінерального обміну, а саме вміст загального кальцію та неорганічного фосфору достовірно не відрізняються між собою, а їх межі складають відповідно 2,08–2,35 та 2,26–2,49 ммоль/л. Наведені результати були

використані під час проведення подальших досліджень метаболізму у сцинків в умовах патології в якості контрольної групи.

Подальші дослідження були спрямовані на вивчення діагностичних показників у дорослих рептилій – представників трьох родин зі спонтанними переломами різних фрагментів скелету. Метод програмної денситометрії дає змогу кількісно оцінити ступінь важкості метаболічних порушень для прогнозування подальшого перебігу, призначення адекватної фармакологічної корекції та контролю лікувальних заходів. За допомогою цього методу було доведено неоднорідність кісткової тканини фрагментів скелета ящірок та її міжвидові відмінності. Це може значно впливати на якісну оцінку стану кісткової тканини рептилій з кожної таксономічної групи за наявності патологічних станів.

Аналіз показав, що оптична щільність кісткової тканини верхньої щелепи у здорових представників рептилій всіх трьох родин вірогідно не відрізняється за результатами статистичної обробки ( $p > 0,05$ ). Порівняння денситометричних показників верхньої щелепи дозволяє рекомендувати саме цей, однорідний за щільністю фрагмент скелету всіх трьох родин рептилій для оцінки стану їх кісткової тканини.

Серед рептилій, які були досліджені, виявились особини зі спонтанними переломами переважно хвостового відділу хребта у стадії формування провізорної кісткової мозолі. Було встановлено щільність кісткової тканини за наявності таких переломів в агам і сцинків, як представників родин рептилій з різними харчовими вподобаннями. В ігуан, схильних до аутономії хвоста як реакції самозахисту, переломи такої топографії майже не спостерігаються.

Виявилось, що в рептилій з переломами щільність кісткової тканини щелеп достовірно менша, ніж у здорових особин (в агам та сцинків  $p = 0,012$  та  $p = 0,024$  відповідно). Отже, якщо розглядати перелом, як вторинний прояв можливих метаболічних порушень, що призвели до підвищення ламкості кісток, то визначення щільності саме верхньої щелепи є цінним предиктором таких станів.



Для об'єктивізації стану тканин опорно-рухового апарату в рептилій за метаболічної остеопатії було проведено дослідження рівня метаболітів, що характеризують стан сполучної тканини, а також біохімічних показників, які дозволяють оцінити загальний метаболічний профіль цих тварин.

Під час дослідження сироватки крові хворих дорослих ігуан патологічний процес у тканинах скелета мав хронічний перебіг, оскільки вміст глікопротеїнів, який віддзеркалює наявність гострого запального або реактивного процесу в організмі, за метаболічної остеопатії вірогідно не відрізняється від показників у клінічно здорових рептилій ( $p < 0,5$ ). Вміст хондроїтинсульфатів за перелому був підвищеним у 3,3 раза, що свідчить у цілому про процес перебудови органічної складової тканин регенерату, який формується. Значно зріс (у 2,6 раза) рівень загальних глікозаміногліканів у сироватці крові ігуан за рахунок всіх трьох фракцій: першої, в якій у більшості видів тварин кількісно переважають хондроїтин-6-сульфати, – у 2,1, другої – у 3,5; третьої, в якій переважно містяться гепарансульфати (компоненти базальних мембран паренхіматозних органів) і кератансульфати (компоненти рогівки ока, міжхребцевих дисків та, зокрема, старіючої кісткової тканини) – у 2,7 раза.

Щоб з'ясувати можливу причину і джерело такого збільшення рівня ГАГ, яке відбувається як за посиленого їх синтезу, так і посиленого катаболізму, ми дослідили, зміни відносної частки окремих фракцій у складі загальних ГАГ у хворих ігуан порівняно зі здоровими. Для цього розрахували відсотковий склад глікозамінограми в обох групах дорослих ігуан (рис. 7.1). В ігуан дослідної групи частка першої фракції ГАГ менша за контрольну на 9,0 %. Це свідчить про зменшення частки хондроїтин-6-сульфату в загальній кількості сироваткових ГАГ в ігуан дослідної групи. Отже, в цих тварин зменшений вихід компонентів хрящової тканини в загальний кровообіг, порівняно з іншими ГАГ, що входять у склад регенерату. Частка компонентів другої фракції ГАГ за перелому виявилась більшою на 8,6 % порівняно зі здоровими ігуанами.

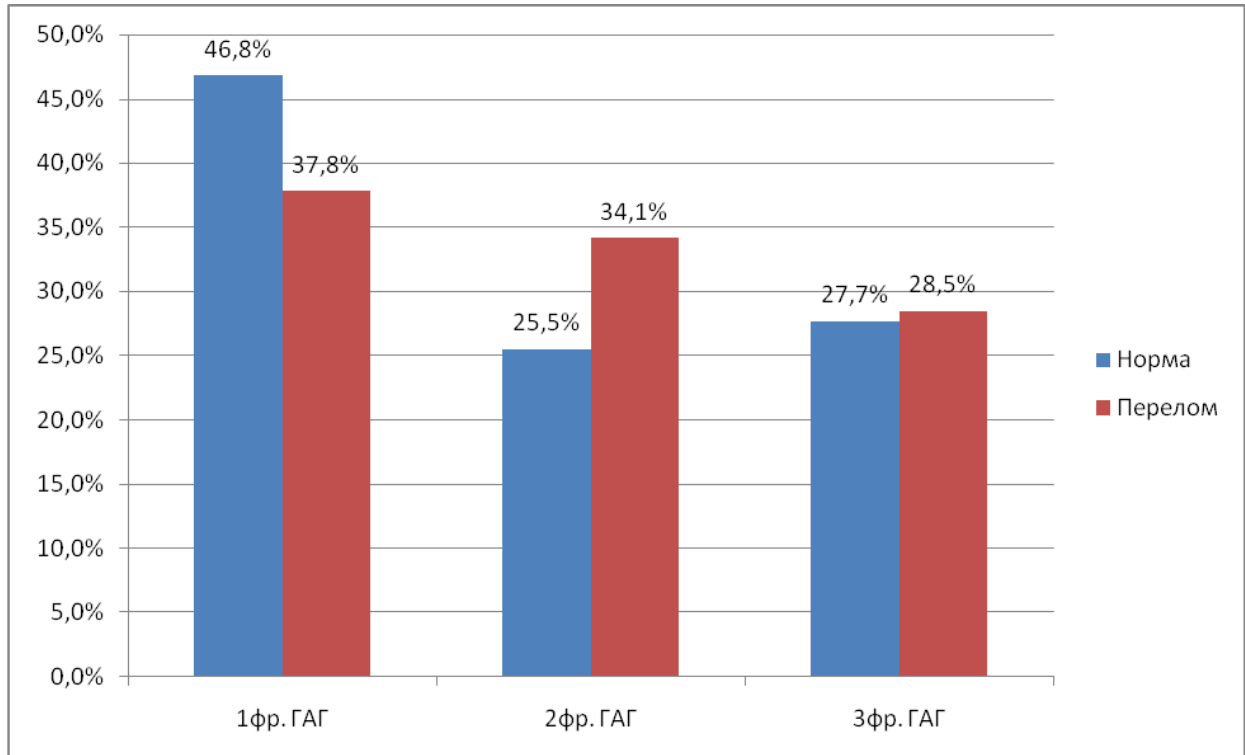


Рис. 7.1. Відносна частка окремих фракцій ГАГ у клінічно здорових дорослих ігуан та за переломів внаслідок метаболічної остеопатії

Таким чином, у сироватці крові ігуан дослідної групи збільшується частка кісткового компоненту регенерату на тлі зменшення хрящового (на 8,6 та 9,0 % відповідно), тобто показники обох фракцій змінюються різноспрямовано, але майже в однаковому ступені. Це свідчить про уповільнення процесу перебудови хрящової тканини та заміщення її кістковою і є недостатнім для швидкого формування повноцінного регенерату, що потребує відповідного активного втручання шляхом хірургічної операції.

Що ж стосується третьої фракції ГАГ, то різниця рівня часток її складових між дослідною і контрольною групами складає лише 0,7 %, що свідчить про відсутність істотних порушень обміну кератан- та гепарансульфатів, які входять до її складу.

Для перевірки цього припущення і для оцінки загального стану тварин були проведені біохімічні дослідження аналітів, які дозволяють оцінити функції печінки та нирок, а також стан обміну кальцію і фосфору. Виявилось, що вміст

загального білка, активність ферментів переамінування АлАТ і АсАТ, сечовини і сечової кислоти достовірно не відрізняється за рівнем як у здорових рептилій, так і за метаболічної остеопатії. Отже, за даними біохімічних досліджень, за метаболічної остеопатії із переломом кісток функціональний стан печінки й нирок у дорослих ігуан не порушений.

Вміст загального кальцію також вірогідно не відрізняється в обох групах, а неорганічного фосфору за перелому більший, ніж у контрольній групі, в 1,2 раза. Це призводить до змін співвідношення кальцій/фосфор, яке в контрольній групі ігуан становить 1,01, а в дослідній – 0,80. Вміст паратгормону за перелому в ігуан зростав в 1,96 раза, що свідчить про посилення функції прищитоподібних залоз як однієї з можливих причин розвитку метаболічної остеопатії.

Як відомо, паратгормон сприяє різноспрямованим змінам концентрації кальцію та фосфору в сироватці крові. У людей та інших ссавців підвищення концентрації паратгормону в сироватці крові викликає елімінацію кальцію з кісткової тканини в загальний кровообіг і зниження концентрації у ньому неорганічного фосфору. Ми ж отримали протилежну закономірність.

Аналізуючи варіаційні ряди концентрацій кальцію, фосфору та ПТГ, ми встановили, що у 58,3 % хворих ігуан рівень ПТГ перевищував верхній ліміт норми здорових дорослих ігуан (3,7 пг/мл). У хворих тварин за цією межею вміст ПТГ коливався від 3,9 до 8,1 пг/мл. Саме в цих тварин виявився знижений вміст кальцію (від 1,64 до 1,90 ммоль/л) та підвищений рівень неорганічного фосфору (від 2,21 до 3,85 ммоль/л). Тобто, в цих 58,3 % хворих ігуан ми спостерігали гіпокальціємію та гіперфосфатемію на тлі підвищеної концентрації ПТГ. За підрахунку середніх арифметичних показників для цих 58,3 % хворих ігуан виявляється більш чітка різниця між показниками кальціє/фосфорного обміну: вміст загального кальцію –  $1,90 \pm 0,061$  ммоль/л, неорганічного фосфору –  $2,37 \pm 0,168$  ммоль/л, концентрація ПТГ –  $5,1 \pm 0,55$  пг/мл. Така динаміка є особливістю рептилій саме за вторинного кормового гіперпаратиреозидизму. За такої форми ВКГ спостерігається інверсія

концентрації кальцію і фосфору: вміст загального кальцію знижується, а неорганічного фосфату – зростає. За даними Д.Б. Васильєва [8], завжди за ВКГ у рептилій, особливо за глобального довготривалого дефіциту кальцію в раціоні, виявляють знижений рівень загального кальцію в сироватці крові. Пояснюється це тим, що ПТГ у рептилій не володіє такою вираженою властивістю підвищувати вміст кальцію у крові за рахунок посилення його реабсорбції нирковими канальцями на тлі високого вмісту фосфату. На відміну від ссавців, в яких ПТГ утримує та підвищує рівень кальцію у крові, у рептилій цього не спостерігається. Ця особливість їх метаболізму виявлена експериментальним шляхом, тобто кальцій з крові втрачається із сечею навіть за високого рівня ПТГ. Тільки за остеоренального синдрому, коли істотно порушується функція нирок, реабсорбція кальцію нирковими канальцями також порушується, що й призводить до гіперкальціємії [13]. Ми спостерігали таку метаболічну картину в поодиноких рептилій із дуже важкою патологією скелета.

Таким чином, за метаболічної остеопатії в дорослих ігуан, яка призводить до переломів кісток, розвиток регенерату відбувається на тлі відсутності порушень метаболізму печінки й нирок. Проте спостерігаються зміни значень кальціє/фосфорного співвідношення та органічних складових тканин скелету. Так, значно зростає рівень глікозаміногліканів у сироватці крові за рахунок всіх трьох фракцій. Змінюється співвідношення хондроїтин-4-і хондроїтин-6-сульфатів за рахунок різноспрямованих змін їх рівня, що віддзеркалює порушення метаболізму хрящової і кісткової тканин і призводить до уповільнення окостеніння калюсу і, відповідно, до необхідності швидкого хірургічного втручання. Цей процес відбувається на тлі довготривалого дефіциту кальцію в раціоні, зниження його концентрації у крові, підвищення вмісту ПТГ, що в цілому сприяє уповільненню репаративного процесу.

Біохімічні дослідження були виконані також за метаболічної остеопатії із переломами в дорослих агам. Виявилось, що в них, як і в дорослих ігуан, вміст глікопротеїнів у дослідній групі достовірно не відрізнявся від

контрольної. Проте концентрація ХСТ у хворих агам зростала у 6,9 раза, тобто була у 3 рази вище, ніж у дорослих хворих ігуан.

Рівень загальних глікозаміногліканів у сироватці крові агам за перелому зріс у більшому ступені, ніж в ігуан (у 3,5 раза). Вміст першої фракції ГАГ збільшився у 2,2, другої – 3,9, третьої – 9,2 раза.

Отже, на відміну від ігуан, в агам за перелому на тлі остеопатії в найбільшому ступені зростає вміст третьої фракції ГАГ, що містить переважно кератан- та гепарансульфати. Тобто в агам спостерігались більш істотні порушення обміну глікозаміногліканів за метаболічної остеопатії за переломами, ніж у дорослих ігуан.

Для уточнення цих результатів був проведений аналіз відносних часток глікозаміногліканограми сироватки крові здорових та хворих агам (рис. 7.2).

За отриманими даними частка першої фракції ГАГ у загальній кількості ГАГ сироватки крові виявилась більшою в дорослих здорових агам, ніж у хворих, на 21,5 %. Нагадаємо, що аналогічна різниця частки першої фракції ГАГ між здоровими і хворими ігуанами складає 9,0 %. Отже, у хворих агам менш інтенсивно, ніж у хворих ігуан, відбувалась метаболічна перебудова ГАГ саме в хрящовій тканині. Що ж стосується частки II фракції ГАГ, то у хворих дорослих агам, як і в ігуан, вона є більшою, ніж у здорових рептилій, на 7,5 % (в ігуан відповідна різниця складає 8,6 %). Отже, в агам за метаболічної остеопатії також відбувається посилення метаболізму хондроїтин-4-сульфату, але в дещо меншому ступені, ніж в ігуан, і формування кісткового регенерату відповідно йде повільніше.

Встановлені найбільш значні зміни рівня відносної частки III фракції ГАГ. Вона за перелому в дорослих агам зростає на 18 % порівняно зі здоровими агамами (в ігуан така різниця складає тільки 0,7 %). Ми вважаємо, що це зростання в агам відбувається саме за рахунок кератансульфатів, які зазвичай містяться у значній кількості у міжхребцевих дисках [32, 33].

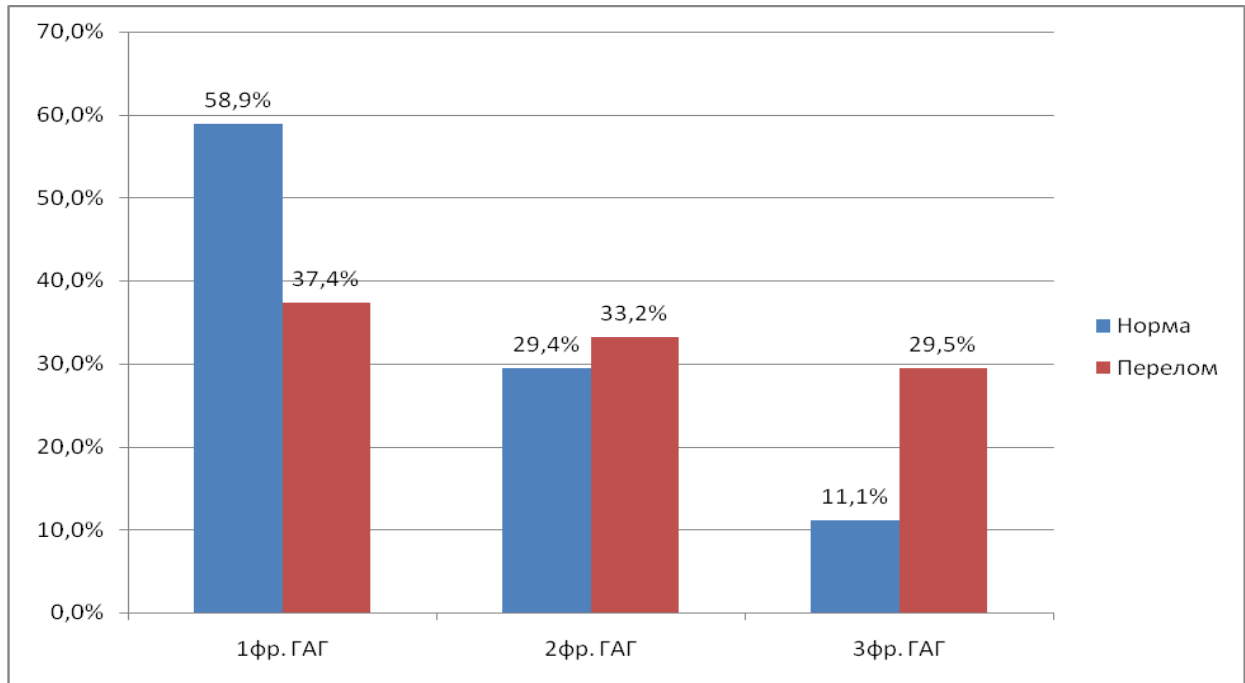


Рис. 7.2. Відносна частка окремих фракцій ГАГ у клінічно здорових дорослих агам та за переломів внаслідок метаболічної остеопатії

За сумою цих результатів в агам порушення метаболізму у тканинах скелету, зокрема з превалюванням змін у хрящовій тканині, відбуваються більш інтенсивно, ніж в ігуан. Можливо, це пов'язано саме з тим, що в агам більш поширені переломи хребцевого стовбура, тканини якого містять багато саме кератансульфатів.

Аналізуючи рівень інших біохімічних показників у сироватці крові агам за переломів, встановили, що вміст загального білка в сироватці крові дорослих здорових і хворих агам є однаковим, як і в ігуан. Середні показники активності АлАТ і АсАТ як здорових, так і хворих агам також достовірно не відрізняються. Проте коефіцієнт Де Рітиса у здорових агам становить 2,27, в ігуан – 1,08. Можливо, це є видовою особливістю агам за рахунок більш розвиненого відносного об'єму м'язової тканини в цих рептилій. В умовах метаболічної остеопатії активність АлАТ у хворих агам менша за хворих ігуан на 45,9 % ( $p < 0,01$ ), тобто міжродина різниця активності цього фермента за патології більша, ніж між здоровими рептиліями. Активність АсАТ у хворих агам більша за хворих ігуан на 72,7 % ( $p < 0,05$ ), тобто різниця теж значно

більша, ніж у здорових тварин. Коефіцієнт Де Рітиса у хворих агам за перелому становить 3,13, а в ігуан – 0,98. Отже, в агам за метаболічної остеопатії є тенденція до посилення цитолізу гепатоцитів, що пояснює зростання активності АсАТ, і може свідчити, скоріш за все, про ушкодження м'язової тканини за переломів кінцівок та хребта, чого ми не спостерігали в ігуан. Відносно стану печінки можна стверджувати, що посиленого цитолізу гепатоцитів не спостерігається, оскільки активність АлАТ у клінічно здорових агам та за метаболічної остеопатії однакова.

Вміст у сироватці крові агам сечовини та сечової кислоти знаходиться на однаковому рівні як у дослідній, так і контрольній групах. Порівнюючи ці дані з результатами обстеження ігуан, бачимо, що у здорових ігуан та агам вміст сечовини однаковий, проте вміст сечової кислоти в агам у 3,3 раза більший, ніж в ігуан, що є особливістю цієї родини рептилій [90]. У рептилій часто зустрічається патологія нирок. За гострої ниркової недостатності у крові рептилій спостерігають різке підвищення сечової кислоти та помірне підвищення АлАТ. За хронічної ниркової недостатності в рептилій бувають розвинені набряки, розтягнення сечового міхура, збільшення нирок, значна гіпокальціємія на тлі гіпофосфатемії та підвищується концентрація сечової кислоти і сечовини. Особливістю метаболізму рептилій є низька концентрація креатиніну, але за гострої ниркової недостатності цей показник збільшується поряд з іншими компонентами системи залишкового азоту, активності КФК, ЛДГ, вмістом Калію,  $\beta$ -гідроксибутирату. За хронічної ниркової недостатності збільшення рівня сечової кислоти буває тільки за значного ураження тканини нирки [118]. Отже, за метаболічної остеопатії в агам не встановлено порушення функції нирок.

Отримані дані співпадають з даними рентгенологічного та денситометричного досліджень, адже характеризуються більш тяжким перебігом ВКГ в агам, ніж в ігуан, за рахунок ушкодження не тільки кінцівок, але й хребта в кількох ділянках.

Для оцінки стану тканин скелету в дорослих сцинків за метаболічної остеопатії було проведено дослідження рівня індикаторів стану сполучної тканини, а також біохімічних показників, що дозволяють оцінити загальний метаболічний профіль цих рептилій.

Вміст глікопротеїнів у сироватці крові здорових і хворих сцинків достовірно не відрізнявся, але у здорових сцинків був вищим за концентрацію у здорових ігуан на 50,5 % ( $p < 0,01$ ), а в дорослих агам – на 86,7 % ( $p < 0,001$ ). Це свідчить про більшу реактивність організму сцинків порівняно з іншими двома родинами рептилій. Ми пояснюємо це тим, що сцинки є переважно м'ясоїдними тваринами. Проте концентрація сироваткових хондроїтинсульфатів у здорових сцинків достовірно не відрізнялась від їх вмісту в сироватці крові здорових агам та ігуан. За метаболічної остеопатії у сцинків також, як і в інших родин рептилій, відбувається зростання рівня хондроїтинсульфатів у 4,4 раза, ігуан – 3,3, агам – 6,9 раза.

Отже, у найбільшому ступені за метаболічної остеопатії метаболізм ХСТ зростав в агам, менше – у сцинків і найменше – ігуан.

Рівень загальних глікозаміногліканів у сироватці крові сцинків за перелому зріс у більшому ступені, ніж в ігуан, але менше, ніж в агам (у 3 рази). Вміст першої фракції ГАГ'с збільшився у 2,2 (аналогічно результатам по інших родинах рептилій), другої – у 4,4 ( в ігуан – 3,5, агам – 3,9 раза), третьої – у 3,6 (в ігуан – 2,7, агам – 9,2 раза).

Отже, за метаболічної остеопатії зміни рівня першої фракції глікозаміногліканограми були однакові у представників усіх трьох родин рептилій, а щодо другої та третьої фракцій, то мали місце деякі відмінності. Так, за перелому найбільш активно відбувалось зростання інтенсивності метаболізму ГАГ кісткової тканини у сцинків (за рахунок II фракції ГАГ) , на другому місці за цим показником були агами і на третьому – ігуани. Найбільший ступінь посилення метаболізму кератансульфатів спостерігався за перелому в агам (за рахунок III фракції ГАГ), на другому місці були сцинки і на третьому – ігуани.



Для підтвердження такого висновку було проведено визначення відсоткових часток трьох фракцій ГАГ у складі загальних ГАГ сироватки крові (рис. 7.3). Виявилось, що в сироватці крові сцинків за перелому відносна частка першої фракції ГАГ була меншою за контроль на 15,6 %, у той час як в агам – на 21,5, ігуан – на 9,2 %. Відносна частка другої фракції ГАГ у сцинків за перелому збільшилась на 10,5 %, агам – 7,5, а в ігуан – 8,5 %. Частка III фракції ГАГ'с за метаболічної остеопатії у 3,7 % сцинків збільшилась на 2,7, ігуан – 0,7, а в агам – на 18,0 %.

Отже, у сцинків за перелому у найбільшому ступені зменшувалась відносна частка хондроїтин-6-сульфатів, зростала – хондроїтин-4-сульфатів, порівняно з двома іншими родинами рептилій, що свідчило про більш активну метаболічну перебудову саме кісткової частини регенерату в цих тварин.

Частка кератансульфатів зростала у сцинків на 3,7 % порівняно зі здоровими рептиліями даної родини, що було більше, ніж в ігуан (0,7 %), але значно менше, ніж в агам (18 %). Таким чином, за цими результатами сцинки займають проміжне місце між ігуанами та агамами за інтенсивністю метаболічних процесів у тканинах скелета за перелому. У них істотно знижується інтенсивність метаболізму хондроїтин-6-сульфату, проте зростає в найбільшому ступені хондроїтин-4-сульфат на тлі незначних змін рівня III фракції ГАГ, що містить кератан- та гепарансульфати. Можливо, у сцинків, як у м'ясоїдів, більш інтенсивно формується саме кістковий компонент регенерату.

Під час дослідження загальних метаболічних показників у сироватці крові сцинків виявилось, що середні показники вмісту загального білка та активності АлАТ і АсАТ у дослідній та контрольній групах були однаковими. За порівняльного аналізу активності цих ферментів у клінічно здорових рептилій усіх трьох родин було з'ясовано, що активність АлАТ не відрізнялася за рівнем в агам і сцинків та була вірогідно вищою у здорових ігуан в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ) порівняно зі сцинками. Активність АсАТ, навпаки, була однаковою у

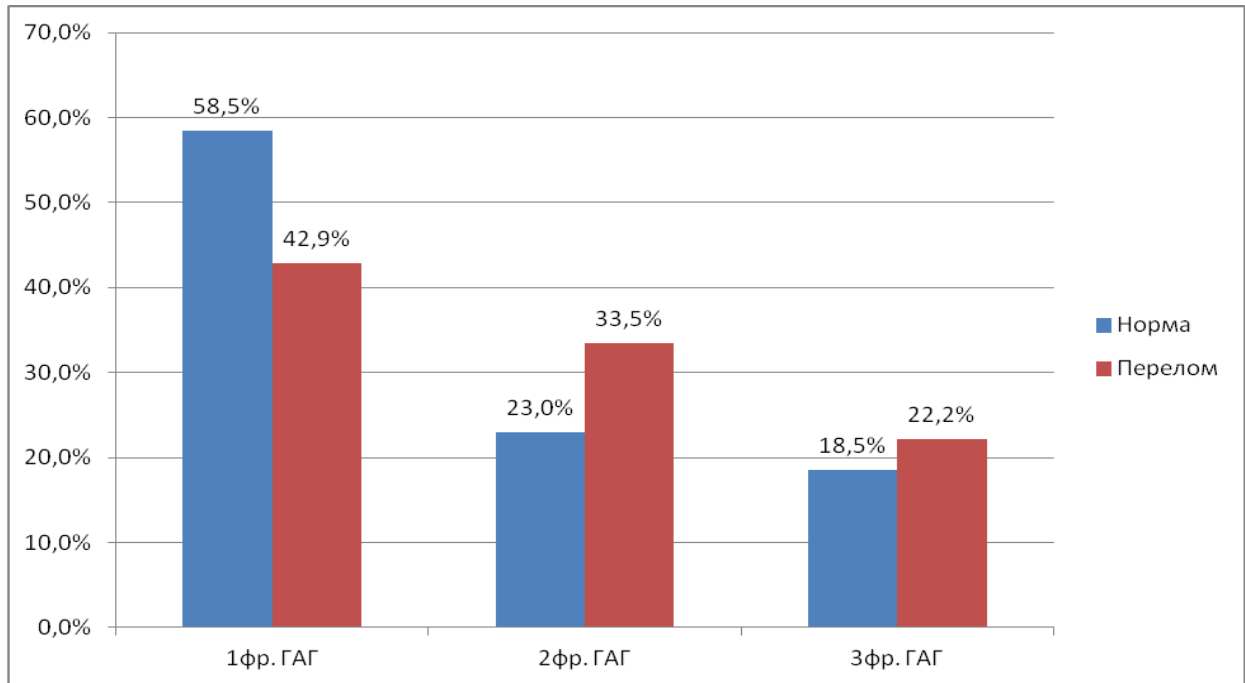


Рис. 7.3. Відносна частка окремих фракцій ГАГ у клінічно здорових дорослих сцинків та за переломів внаслідок метаболічної остеопатії.

здорових сцинків та ігуан, проте спостерігалась тенденція до її збільшення у здорових агам порівняно зі сцинками. За метаболічної остеопатії активність АЛАТ, як і в нормі, вірогідно не відрізнялась у хворих сцинків та агам, а у сцинків була нижчою за активність у хворих ігуан у 1,48 раза ( $p < 0,05$ ).

Вміст у сироватці крові сечовини та сечової кислоти у сцинків знаходився на однаковому рівні як у дослідній, так і контрольній групах. Порівнюючи ці результати з даними обстеження агам, встановили, що вміст сечової кислоти за перелому у сцинків вірогідно не відрізнявся від контролю і виявився в 1,9 раза меншим, ніж у хворих агам ( $p < 0,05$ ), що свідчить про можливо менший ступінь уразливості сечовидільної системи сцинків за ВКГ, ніж в агам.

Показники вмісту загального кальцію в нормі у здорових сцинків були вищими на 10,0 %, порівняно з ігуанами ( $p < 0,05$ ), та на 12,8 % ( $p < 0,01$ ) – з агамами. За перелому вміст кальцію в сироватці крові сцинків не змінювався, але виявився більшим ( $p < 0,01$ ), ніж в ігуан за ВКГ, і не відрізнявся від показника в агам. Концентрація неорганічного фосфору у клінічно здорових

сцинків була вищою ( $p < 0,01$ ), ніж у здорових агам та ігуан ( $p < 0,001$ ). За перелому показник не змінювався порівняно з контрольною групою, проте залишався підвищеним, порівняно з агамами, на 13,5 % ( $p < 0,001$ ).

Отже, найбільш значні зміни показників метаболічного профілю за переломів внаслідок метаболічної остеопатії в рептилій – представників різних родин були нами встановлені в агам: у сироватці крові зростав рівень загального кальцію, чого ми не спостерігали у сцинків та більшої частини ігуан. Це співпадає зі змінами показників стану органічної складової тканин скелета, які також були найбільш значними саме в агам, що співпадало з більшим ступенем важкості та більшою частотою локалізації переломів сегментів скелету у представників цієї родини рептилій.

Оцінюючи діагностичну інформативність біохімічних показників, встановили, що показники стану сполучної тканини (хондроїтинсульфати, фракції ГАГ) виявились високоінформативними за остеопатії у рептилій всіх трьох родин – від 75,0 до 100 % особин.

У 41,7 % ігуан був вірогідно знижений вміст загального кальцію на тлі зростання рівня у 58,3 % паратиреоїдного гормону. У 37,5 % агам спостерігали гіперкальціємію і в 16,7 % – гіпофосфатемію. В частини агам виявлено біохімічні показники, які є характерними для порушень функцій сечовидільної системи – зростання концентрації сечовини у 25,0 та сечової кислоти – у 50,0 % рептилій. У 37,5 % агам збільшена активність АсАТ, що є одним із критеріїв ураження м'язової тканини. У сцинків показники метаболічного профілю за метаболічної остеопатії, за винятком характерних для сполучної тканини, не відрізнялись від контролю.

Таким чином, за сумою метаболічних критеріїв найбільш значні порушення показників сполучної тканини і здоров'я рептилій встановлені в агам, найменші – у сцинків, а показники в ігуан займають проміжну позицію.

За даними морфологічних досліджень у рептилій статевозрілого віку за метаболічної остеопатії внаслідок вторинного кормового гіперпаратиреоїдизму спонтанні переломи кісток кінцівок та фрагментів хребта в деяких випадках

потребують хірургічного втручання, за якого для стабілізації уламків на термінальних стадіях захворювання використовують позаосередковий остеосинтез із застосуванням самотвердіючого полімеру «Протакріл-М». В інших випадках відбувається нативне загоєння перелому. За результатами досліджень етапи і послідовність нативного загоєння принципово не відрізняються від загоєння за допомогою фіксатора. Кісткова мозоль також формується за типом вторинного загоєння з утворенням фіброзно-хрящового регенерату. Однак, у разі нативного загоєння в кістковій мозолі більше хрящової тканини, у тому числі і в міжвідламковій ділянці, процеси резорбції хряща уповільнені, остеобласти напластовують кісткову тканину нерівномірно, іноді вогнищево і діаметр трабекул за межами кісткової мозолі складає в середньому 2,29 мкм, у той час як за загоєння перелому з фіксатором – 3,04 мкм. Отже, результати загоєння спонтанних переломів кісток кінцівок у рептилій виявились кращими в разі застосування фіксатора, ніж за нативного загоєння.

Загоєння переломів хребта в рептилій залежить від локалізації ушкодження. У центрі дефекту навколо кісткових уламків посилена круглоклітинна інфільтрація, а між ними – рихла та жирова сполучна тканина, а в зонах крайового остеогенезу знаходиться мережа молодих кісткових трабекул з ділянками проліферуючого гіалінового хряща. У новоутворених балочках переважає незріла грубоволокниста кісткова тканина з хаотично розташованими остеоцитами, або вони відсутні в лакунах. На поверхні трабекул – щільний шар остеобластів, а поза зоною дефекту зустрічаються мікропереломи, що свідчить про порушення метаболічних процесів у кістковій тканині хребта в результаті вторинного харчового гіперпаратиреоїдизму.

У тазових кістках рептилій за метаболічної остеопатії кісткові трабекули часто не мають поперечно зв'язуючих перекладин, внаслідок пригнічення процесів кісткоутворення з'являються короткі трабекули зі сліпими закінченнями, місцями ниткоподібно стоншені, а діаметр їх не перевищує 3,38 мкм, вкриті шаром немінералізованого остеїду.

У нижній щелепі рептилій, яка чутливіше реагує на зниження рівня кальцію, порівняно з іншими кістками, діаметр трабекул у середньому становить 1,96 мкм, що істотно нижче, ніж у кістках таза, і корелює з результатами денситометрії.

Таким чином, за даними морфологічних досліджень у рептилій статевозрілого віку, внаслідок вторинного кормового гіперпаратиреоїдизму, розвивається метаболічна остеопатія, що проявляється патологічними змінами структури усіх фрагментів скелета і співпадає з результатами дослідження біохімічних показників, які характеризують кількісні зміни порушень метаболізму в кістковій тканині рептилій.

Як ми переконались, рептилії, що надходять із – за кордону, потребують ретельної диспансеризації. З 22-х статевонезрілих тварин 10 особин (45,5 %) були без клінічних проявів хвороби та біохімічних відхилень. Проте у 12 молодих статевонезрілих ігуан (54,5 %) виявились відхилення від норми біохімічних показників сироватки крові. Враховуючи дані літератури і практичний досвід, ми зробили припущення про наявність у цих тварин субклінічної стадії метаболічної остеопатії.

Тому подальші дослідження були спрямовані на діагностику метаболічної остеопатії у 22-х нестатевозрілих ігуан. У цьому разі першочерговим завданням було встановлення рівня біохімічних показників сироватки крові, оскільки клінічних, рентгенологічних та денситометричних критеріїв патології скелета в цих рептилій ми не виявили. Тварини були розділені на 2 групи за наявністю або відсутністю відхилень біохімічних показників. Результати обстеження ігуан, які були віднесені до клінічно здорових, описані в підрозділі 6.3.1 і взяті в якості групи порівняння – контрольної (n=10). В інших 12 молодих ігуан біохімічні показники відрізнялись за рівнем, що дало основу для виділення їх в окрему групу – дослідну (n=12).

Встановлено наступні інтервали вмісту біохімічних показників, що є критеріями стану органічної складової тканин скелета для молодих клінічно

здорових ігуан: глікопротеїнів–0,22–1,31 ум.од. (середнє значення –  $0,77 \pm 0,130$  ум. од., що вище за показники у тварин, зокрема у ссавців, але вірогідно не відрізняється від значень його у дорослих ігуан), хондроїтинсульфатів – 0,217–0,872 г/л (за середнім значенням –  $0,544 \pm 0,0785$  г/л – концентрація ХСТ достовірно не відрізняється від їх вмісту у здорових дорослих ігуан), I фракції ГАГ – 2,9–7,6 (в середньому показник  $5,2 \pm 0,55$  ум. од. не відрізняється від показника в дорослих ігуан), II фракції – 2,7–7,3 (у 2,1 раза вищий –  $5,5 \pm 0,50$  ум. од. – за аналогічний показник у дорослих здорових ігуан), III фракції – 1,6–3,9 (середній показник –  $2,8 \pm 0,27$  ум. од.), сумарних ГАГ'с – 8,1–18,0 ум. од. (середній показник –  $13,0 \pm 1,18$  ум. од.).

Отже перша та друга фракції в молодих ігуан приблизно однакові за рівнем, проте вищі за третю у 1,8 раза. Одержані результати свідчать про більшу відносну частку суми I та II фракцій, що містять хондроїтинсульфати в сироватці крові рептилій, ніж частку III фракції – кератан- та гепарансульфати. Це притаманно саме молодим тваринам, тим більше, що друга фракція ГАГ'с, в якій кількісно переважає хондроїтин-4-сульфат, більш значна в ігуан молодого віку – у 2,1 раза порівняно з дорослими рептиліями. Це є показником більш інтенсивного метаболізму саме кісткової тканини, що в цілому характерно для тварин, скелет яких знаходиться у стадії росту. Від загальної кількості ГАГ відносна частка компонентів I фракції становить 40,0, другої – 38,5 і третьої – 21,5 %, у той час як у дорослих ігуан аналогічні результати складають 46,8; 25,5 і 27,7 %.

За середніми значеннями вміст загального білка в молодих ігуан коливається в межах 33,4–48,6 г/л і вірогідно не відрізняється від дорослих ігуан. Активність АлАТ становить 16,0–42,8, АсАТ – 14,9–36,1 од/л; показники близькі за рівнем до активності цих ферментів у тварин інших таксономічних груп та дорослих ігуан, за винятком тенденції до більш низької активності АсАТ у молодих ігуан. Концентрація сечовини і сечової кислоти вірогідно не відрізняється від показника в дорослих ігуан і складає відповідно 0,81–1,34 та 0,04–0,28 ммоль/л.

У сироватці крові молодих ігуан ліміти концентрації паратгормону складають 1,6–4,1 пг/мл (середній показник –  $2,8 \pm 0,30$  пг/мл). Вважаємо за можливе прийняти їх в якості референтної норми для молодих ігуан. Середні показники вмісту ПТГ у статевонезрілих і дорослих здорових рептилій вірогідно не відрізняються.

Концентрація кальцію становить 2,17–2,69 ммоль/л і не відрізняється від показника в дорослих ігуан. Рівень неорганічного фосфору у сироватці крові молодих ігуан вищий за концентрацію загального кальцію (2,65–3,29 ммоль/л), в 1,5 раза більший, ніж у дорослих.

Таким чином, результати дослідження біохімічних аналітів, які наведені у таблицях 6.3 і 6.4, були прийняті за контрольні для молодих ігуан.

Подальший аналіз результатів біохімічного дослідження був спрямований на обстеження 12 молодих ігуан, в сироватці крові яких показники відрізнялись від значень контрольної групи. У молодих ігуан вміст сироваткових глікопротеїнів був підвищений у 2,4 раза, що свідчить про наявність реактивного стану або гострого запального процесу. Концентрація загальних хондроїтинсульфатів на момент надходження рептилій у клініку також була збільшена у 2,6 раза, що підтверджує наявність дистрофічних змін у тканинах скелета.

Аналіз складу глікозаміногліканограми підтвердив такий висновок. Частка I-ої фракції ГАГ була збільшеною в 1,4 раза, порівняно з клінічно здоровими ігуанами, що є показником накопичення в сироватці крові молодих рептилій хондроїтин-6-сульфату, який міститься в більшій кількості у хрящовій тканині. Частка II фракції зростала у 2,1 раза. Вочевидь, у молодих рептилій спостерігаються інтенсивні деструктивні зміни не лише у хрящовій, але й кістковій тканині, що супроводжується вірогідним збільшенням у сироватці крові хондроїтин-4-сульфату. Частка III фракції в дослідній групі вірогідно не збільшувалась, порівняно зі здоровими рептиліями, за винятком однієї тварини (8,3 %). Отже, істотних порушень структури базальних мембран

паренхіматозних органів, у структуру яких входить гепарансульфат, на момент надходження цих ігуан до клініки не було встановлено.

Виявилось, що відсоткова частка I фракції ГАГ вірогідно не відрізняється від частки в контрольній групі, а II-ої – вища від відповідної частки на 8,9 %, що є показником більш активного резорбування саме кісткової тканини. Частка III фракції, навпаки, менша за контрольну на 8,1 %, можливо, за рахунок відсоткового перерозподілу фракцій, оскільки абсолютне значення цієї фракції вірогідно не відрізняється від показника у тварин контрольної групи (рис. 7.4).

За рахунок цих відхилень у дослідній групі вміст загальних ГАГ сироватки крові в молодих ігуан дослідної групи вищий, ніж контрольної, у 1,8 раза, що співпадає зі спрямованістю змін вмісту глікопротеїнів та хондроїтинсульфатів.

Таким чином, обстежені 12 рептилій дослідної групи, хоча й не мають клінічно виражених симптомів патології, можуть бути віднесені до групи ігуан із патологією сполучної тканини, зокрема скелета. Проте в них відсутні і біохімічні критерії ураження сполучнотканинних компонентів паренхіматозних органів. Так, не було встановлено вірогідних змін вмісту загального білка і активності амінотрансфераз. Вміст сечовини у хворих рептилій за середнім значенням був більшим у 1,4 раза, що, можливо, пов'язано з посиленням катаболізму тканинних білків за кормового гіперпаратиреоїдизму. Вміст сечової кислоти, на відміну від сечовини, вірогідно не відрізнявся від показника у контрольній групі.

Показники мінерального обміну в сироватці крові молодих ігуан дослідної групи на момент первинного обстеження характеризувались вірогідним зменшенням вмісту загального кальцію в 1,2 раза ( $p < 0,001$ ), внаслідок зниження його у 100 % тварин, тобто спостерігається гіпокальціємія. Концентрація неорганічного фосфату в молодих ігуан дослідної групи також була зниженою у 1,5 раза порівняно з представниками контрольної групи. Тобто у хворих тварин на тлі зростання метаболітів обміну органічних компо-



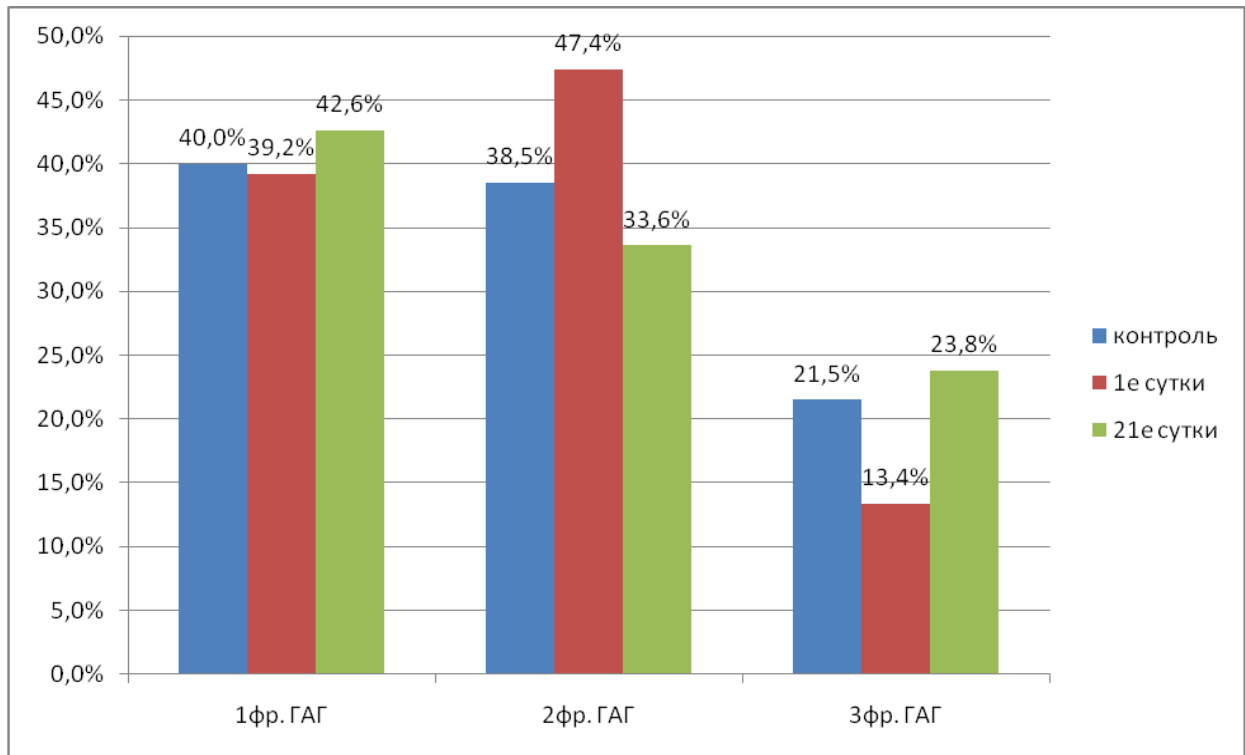


Рис. 7.4. Відносна частка фракцій ГАГ'с у молодих ігуан за ВКГ порівняно з клінічно здоровими рептиліями цієї родини

ментів тканин скелета в сироватці крові спостерігаються гіпокальцій- та гіпофосфатемія. За даними Д.Б.Васильєва [15], це характерно для вторинного кормового гіперпаратиреоїдизму, що виникає за тривалої стимуляції функції прищитоподібних залоз внаслідок гіпокальціємії та гіпофосфатемії. Недостатнє надходження кальцію за його дефіциту в кормах або за D-гіповітамінозу призводить до гіперфункції паращитоподібних залоз та підвищеної продукції ПТГ. За хронічного перебігу ВКГ кісткова тканина розсмоктується, що призводить до значних змін її структури шляхом остеоклазії в молодих рептилій. Для підтвердження цього феномена біохімічне дослідження відіграє вирішальну роль. До того ж ВКГ відрізняється від первинного гіперпаратиреоїдизму, за якого на тлі збільшення продукції ПТГ відбувається посилена остеокластична резорбція кісткової тканини і значне підвищення концентрації кальцію у плазмі крові та зниження вмісту фосфатів. Це є диференційною ознакою первинного гіперпаратиреоїдизму від вторинного [23]. Тому ми вважаємо, що в молодих ігуан зі змінами рівня показників стану

сполучної тканини і зі зниженим вмістом кальцію та фосфору в сироватці крові розвивається саме вторинний кормовий гіперпаратиреоїдизм.

Для підтвердження цього було досліджено вміст паратгормону в сироватці крові молодих ігуан на момент надходження їх у клініку. Виявилось, що його концентрація у 58,3 % молодих ігуан вища, ніж у контрольній групі, в 1,8 раза ( $p < 0,01$ ). Це підтверджує встановлений діагноз «гіперпаратиреоїдизм», що є вторинним за походженням внаслідок дефіциту у раціоні кальцію і вітаміну D та недостатністю ультрафіолетового опромінення.

Таким чином, за даними біохімічних досліджень на тлі відсутності виражених клінічних симптомів патології опорно-рухового апарату в молодих ігуан було встановлено початкову (доклінічну) стадію метаболічної остеопатії, що відповідає II стадії вторинного кормового гіперпаратиреоїдизму (ВКГ) (за Васильєвим Д.Б.), яка характеризується зростанням рівня паратгормону на тлі гіпокальціє- та гіпофосфатемії, збільшенням концентрації органічних метаболітів сполучної тканини – глікопротеїнів, загальних хондроїтинсульфатів, I та II фракцій ГАГ на тлі відсутності змін вмісту III фракції. Відсутність негативної динаміки вмісту цієї фракції та загального білка, підвищення активності АлАТ, АсАТ свідчить про нормальне функціонування основних систем організму на тлі порушень обміну в тканинах скелету.

Таким чином, у 12 молодих ігуан з відхиленнями від норми більшості показників стану сполучної тканини було встановлено діагноз «вторинний кормовий гіперпаратиреоїдизм».

Тварин лікували шляхом застосування в якості засобів, коригуючих порушення метаболічних процесів, кальційвмісним препаратом – Кальцію бороглюконат (2 мл 20 % розчину на 1 кг маси тіла, 5 ін'єкцій, з інтервалом у 48 годин, внутрішньом'язово) та антагоністом паратиреоїдного гормону – «Міакальцик» (50 МО ін'єкційного розчину, ампульованого в 5 мл лососевого кальцитоніну, 100 МО в 1 мл на 1 кг маси тіла, двічі з інтервалом у 7 днів, внутрішньовенно) з наданням рекомендацій щодо обмеження рухової

активності для попередження переломів кісток. Таку схему можна визначити, як рекомендовану для забезпечення корекції метаболічних порушень за вторинного кормового гіперпаратиреоїдизму, що призводить до остеопатії у рептилій молодого віку.

Упродовж трьох тижнів лікування змін клінічного стану рептилій не спостерігали. Була визначена позитивна динаміка рівня біохімічних показників. Внаслідок лікування наприкінці досліду відбувалось вірогідне зниження вихідного високого вмісту глікопротеїнів, на 14 добу – рівня ХСТ (в 1,4 раза порівняно з початком лікування). На останньому терміні спостереження (21 доба) уміст ХСТ не відрізнявся від показника у здорових рептилій. У цей же термін відбувалась нормалізація вмісту загальних ГАГ'с до рівня контрольної групи за рахунок всіх трьох фракцій.

Значних відмінностей рівня ІІІ фракції ГАГ між здоровими ігуанами та тваринами із симптомами ВКГ протягом лікування не встановлено, за винятком зростання його на 7 добу з початку досліду, що, можливо, зумовлено тимчасовою реакцією печінки та нирок на введення вищезгаданих препаратів. Проте в подальшому вміст цієї фракції в усі терміни не відрізнявся від показника у клінічно здорових ігуан. Це підтверджує відсутність негативного впливу на організм рептилій застосованих лікувальних заходів. Отже, проведене лікування позитивно вплинуло, головним чином, на обмін хондроїтинсульфатів у тканинах скелета молодих ігуан за ВКГ.

Дослідженням змін відносної частки фракцій у складі загальних ГАГ встановлено наступне: частка І-ої фракції після першого тижня досліду зросла на 3 %, порівняно з групою контролю, та на 3,8 % порівняно з першою добою досліду. Отже, істотних змін відносної частки сироваткових хондроїтин-6-сульфатів у цей період у здорових та тварин, яких лікували, ми не спостерігали, хоча відбувалось зростання надходження компонентів І фракції в загальний кровообіг за ВКГ (рис 7.4). Відносна частка ІІ фракції ГАГ на 7 добу лікування була менша як за контрольну групу (на 3,5 %), так і порівняно з початком експерименту (на 14,4 %). Останнє є показником зменшення ступеня деструкції

саме кісткової тканини в молодих рептилій внаслідок проведеного лікування. Частка III фракції ГАГ'с була більша за показник у здорових рептилій на 2,5 %, проте це зростання може бути зумовлено впливом застосованих лікарських препаратів, що призвело до деякого посилення метаболізму гепарансульфатів. Проте різниця відносної частки III фракції ГАГ на початку лікування та його завершенням є значною і складає 10,6 %. Можливо, це є показником різниці у стані ГАГ базальних мембран паренхіматозних органів молодих хворих ігуан до і після застосованої терапії.

Інші біохімічні показники (загальний білок, активність АЛАТ і АсАТ) не виходили за межі норми, що свідчить про відсутність істотних порушень функцій печінки, зокрема білоксинтезувальної, та розвитку цитолітичного синдрому гепатоцитів. Динаміка показників стану нирок (сечовина та сечова кислота) характеризувались незначним зростанням концентрації сечовини до початку лікування на тлі відсутності змін вмісту сечової кислоти, що свідчить про посилення катаболізму тканинних білків за ВКГ та можливе порушення функції сечовиділення внаслідок дегідратації за невідповідних умов утримання рептилій. За лікування азотемія утримувалася лише упродовж 7 діб. Через 14 діб рівень сечовини відновлювався до фізіологічної норми.

Концентрація загального кальцію та неорганічного фосфору в сироватці крові хворих молодих ігуан за ВКГ була зниженою на 17,3 та 32,7 % відповідно на тлі підвищеного вмісту паратгормону в 1,8 раза, порівняно з клінічно здоровими молодими ігуанами, що притаманно вторинному кормовому гіперпаратиреозидизму. Застосування лікувальних заходів на 7 і 14 доби не викликало істотних змін рівня кальцію і фосфору. Наприкінці експерименту середній вміст загального кальцію збільшився до  $2,22 \pm 0,029$  ммоль/л, тобто спостерігалась тенденція до його нормалізації в сироватці крові ігуан на тлі відсутності вірогідних змін неорганічного фосфату. Вміст паратгормону внаслідок проведеного лікування знижувався і вірогідно не відрізнявся від показника у клінічно здорових молодих ігуан.

Таким чином, в молодих ігуан із субклінічною формою метаболічної остеопатії внаслідок вторинного кормового гіперпаратиреоїдизму, на тлі відсутності видимих клінічних ознак патології скелета, виникають порушення обмінних процесів, що підтверджується результатами біохімічних досліджень. Використання комплексу з Кальцію бороглюконату та препарату Міакальцику сприяло нормалізації рівня показників стану сполучної тканини.

Отже, у молодих рептилій на тлі відсутності клінічних симптомів захворювання були виявлені зміни показників метаболічного профілю, зокрема тих, що дозволяють оцінити стан органічної (глікопротеїни, хондроїтинсульфати, фракції ГАГ сироватки крові) та мінеральної (загальний кальцій, неорганічний фосфор, ПТГ) складових тканин скелета рептилій, а також деяких біохімічних тестів, що дозволяють оцінити стан печінки та нирок. Було встановлено вірогідне підвищення вмісту всіх показників стану органічної складової стану сполучної тканини, а також зниження концентрації загального кальцію і неорганічного фосфору на тлі зростання вмісту ПТГ.

Оцінюючи інформативність показників метаболічного профілю за остеопатії на тлі лікування статевонезрілих ігуан, було встановлено, що найбільш інформативними біохімічними тестами є глікопротеїни, рівень яких був підвищеним як до (у 83,3 % ігуан), так і через 21 добу лікування (у 33,0 % рептилій), що свідчить про зниження інтенсивності запального процесу.

Високоінформативними були хондроїтинсульфати і всі фракції ГАГ, які були стовідсотково підвищені у хворих ігуан, але внаслідок лікування їх вміст відновився до норми також у 100 % молодих ігуан. Таким чином, одержані результати є показником ефективності лікувальних заходів.

Доцільність застосування вищезгаданих препаратів підтвердила динаміка вмісту загального кальцію, концентрація якого відновилася у 75,0 % молодих ігуан. Зміни біохімічних показників також дозволили встановити, що стан рептилій потребує подальшої корекції. Адже залишались вищими норми вміст паратгормону і сечовини (відповідно у 16,7 і 50,0 % ігуан), активність

АсАТ (у 25,0 %), залишався зниженим вміст неорганічного фосфору (у 100,0 % молодих рептилій).

Таким чином, у молодих рептилій було встановлено діагноз «вторинний кормовий гіперпаратиреоїдизм», що свідчить про високу інформативність біохімічних показників на тлі відсутності клінічних симптомів патології скелета. Проведення корекції фармакологічними препаратами привело до нормалізації стану органічних компонентів тканин скелета рептилій та вмісту загального кальцію у 75 % ігуан, що свідчить про ефективність лікування, проте окремі показники (вміст паратгормону, сечовини, неорганічного фосфору, активність АЛАТ) повністю не відновилися до фізіологічних лімітів, що зумовлює доцільність подальшої корекції виявлених порушень.

## ВИСНОВКИ

1. На основі клінічних, рентгенологічних, денситометричних, біохімічних та морфологічних методів визначено провідні ланки патогенезу метаболічної остеопатії в рептилій трьох родин – ігуан (статевонезрілих та статевозрілих), статевозрілих синьоязиких сцинків та агам внаслідок вторинного кормового гіперпаратиреоїдизму (ВКГ), який виникає за умов обмеження рухової активності, дефіциту УФ-опромінення, штучного складу раціону; розроблено комплекс діагностичних заходів та ефективну схему лікування і профілактики.

2. У клінічно здорових ігуан вперше встановлено критерії біохімічних показників, які характеризують стан сполучної тканини, та розраховані їх довірчі інтервали. Вміст глікопротеїнів (ГП) у сироватці крові ігуан становить 0,73–1,50 ум. од. ( $1,0 \pm 0,05$ ), хондроїтинсульфатів (ХСТ) – 0,154–0,789 г/л ( $0,418 \pm 0,0459$ ), глікозаміногліканів (ГАГ) – 5,3–13,2 ум. од. ( $9,4 \pm 0,59$ ), з яких перша фракція складає 2,1–7,7 ум. од. ( $4,4 \pm 0,45$ ), друга – 1,1–4,1 ( $2,4 \pm 0,21$ ), третя – 1,2–3,6 ( $2,6 \pm 0,16$ ). Довірчі інтервали за  $p < 0,001$  відповідно знаходяться в наступних межах : ГП – 0,78–1,22 ум. од.; ХСТ – 0,231–0,605 г/л, ГАГ – 7,0–11,9 ум. од.; першої фракції ГАГ – 2,6–6,3; другої – 1,5–3,3; третьої – 2,0–3,3 ум. од.

3. Ліміти біохімічних показників стану сполучної тканини в сироватці крові дорослих агам складають: ГП – 0,56–0,98 ум. од. ( $0,75 \pm 0,032$ ), ХСТ – 0,100–0,437 г/л ( $0,250 \pm 0,0314$ ), ГАГ – 7,9–29,0 ум. од. ( $18,0 \pm 1,87$ ), у тому числі першої фракції – 2,8–14,7 ( $10,6 \pm 0,95$ ), другої – 1,7–12,9 ( $5,3 \pm 0,92$ ), третьої – 0,5–4,4 ум. од. ( $2,1 \pm 0,39$ ), а їх довірчі інтервали за  $p < 0,001$ , відповідно, 0,62–0,89 ум. од.; 0,118–0,381 г/л; 10,2–25,8 ум. од.; 6,7–14,6 ум. од.; 1,4–9,2 і 0,4–3,7 ум. од.

4. Вміст ГП в сироватці крові клінічно здорових дорослих сцинків складає 0,96–1,86 ум. од. ( $1,40 \pm 0,077$ ), ХСТ – 0,122–0,534 г/л ( $0,305 \pm 0,0311$ ), ГАГ – 9,8–17,8 ум.од. ( $13,5 \pm 0,66$ ), їх першої фракції – 6,0–8,7 ( $7,9 \pm 0,26$ ), другої – 1,4–5,2 ( $3,1 \pm 0,31$ ), третьої – 1,5–5,0 ум. од. ( $2,5 \pm 0,36$ ), їх довірчі інтервали за

$p < 0,001$ , відповідно, 1,08–1,72 ум. од.; 0,175–0,435 г/л; 10,7–16,2 ум. од.; 6,8–9,0 ум. од.; 1,8–4,4 і 1,0–4,4 ум. од.

5. У представників трьох родин рептилій у зв'язку з їх таксономічною належністю клінічні симптоми метаболічної остеопатії проявляються по-різному: зниження або відсутність апетиту діагностують найчастіше в ігуан (66,7 %) і агам (62,9 %), менше – у сцинків (37,9 % особин), атонію ШКК – у 50,0 % ігуан та агам і 25,0 % сцинків, тремор м'язів кінцівок – 83,3 % ігуан та 50,0 % агам і не виявляли у сцинків. Локалізація переломів різна: у 50,0 % ігуан – кінцівок, 62,5 % агам – різних ділянок хребта, 62,5 % сцинків – хвоста.

6. Найбільш раннім діагностичним критерієм метаболічної остеопатії у дорослих ігуан за вторинного кормового гіперпаратиреоїдизму (ВКГ), спричиненого порушенням умов утримання й годівлі, є зростання вмісту паратиреоїдного гормону в сироватці крові до  $5,1 \pm 0,55$  пг/мл (Lim – 3,2–8,1), порівняно з  $2,6 \pm 0,19$  пг/мл (1,2–3,7) у клінічно здорових, та до  $5,0 \pm 0,30$  пг/мл (Lim – 2,9–6,4) – у статевонезрілих (у здорових –  $2,8 \pm 0,30$  пг/мл; Lim – 1,5–4,2). Отже, за ВКГ вміст ПГТ зростає в дорослих рептилій в 1,96, молодих – 1,79 рази, порівняно з клінічно здоровими.

7. На відміну від ссавців, ПТГ у рептилій не володіє вираженою властивістю збільшувати рівень кальцію у крові за рахунок посилення його реабсорбції в ниркових каналцях або остеолізу на фоні високого вмісту фосфору в сироватці крові. За тяжкого перебігу ВКГ у 58,3 % хворих статевозрілих ігуан встановлено гіпокальціємію (1,64–2,29 ммоль/л;  $1,90 \pm 0,061$ ) та гіперфосфатемію (1,78–3,85 ммоль/л;  $2,37 \pm 0,168$ ). Кальціє-фосфорне співвідношення – 0,80, за норми – 1,015.

8. У статевозрілих ігуан за метаболічної остеопатії порушуються обмінні процеси в кістковій тканині, що спричиняє переломи кісток різної локалізації, у сироватці крові збільшується вміст метаболітів обміну органічних компонентів кісткового матриксу: вміст хондроїтинсульфатів зростає у 3,3 рази ( $1,379 \pm 0,1047$  г/л;  $p < 0,001$ ); першої фракції ГАГ – у 2,1 ( $9,3 \pm 0,60$  ум.од.;  $p < 0,001$ ), другої – 3,5 ( $8,3 \pm 0,80$  ум.од.,  $p < 0,001$ ), третьої – 2,7 рази ( $7,0 \pm 0,58$



ум.од.;  $p < 0,001$ ); діагностична інформативність складає відповідно 100,0; 75,0; 97,1 і 100 %. Вміст загального білка, сечовини та сечової кислоти, активність АлАТ і АсАТ за метаболічної остеопатії в дорослих ігуан вірогідно не відрізняється від показників у здорових тварин.

9. В агам за метаболічної остеопатії встановлені більш істотні порушення обміну глікозаміногліканів, ніж у дорослих ігуан, за метаболічної остеопатії на тлі частих переломів хребта. Вміст хондроїтинсульфатів зростає у 6,9 раза ( $1,718 \pm 0,1820$  г/л;  $p < 0,001$ ); першої фракції ГАГ – 2,2 ( $23,2 \pm 1,62$  ум.од.;  $p < 0,001$ ), другої – 3,9 ( $20,6 \pm 2,40$  ум.од.;  $p < 0,001$ ), третьої – 9,2 раза ( $18,3 \pm 3,15$  ум.од.;  $p < 0,001$ ). Діагностична інформативність другої фракції ГАГ – 75,0 %, інших показників – 100,0 %. Вміст загального кальцію, неорганічного фосфору, загального білка та активність АлАТ і АсАТ не змінюються і за середніми значеннями вірогідно не відрізняються від біохімічних показників сироватки крові у здорових агам. У частини агам зростає вміст сечовини і сечової кислоти ( у 50,0 % та 25,0 % відповідно), що є показником порушення функціонального стану нирок.

10. За метаболічної остеопатії у сцинків порушується обмін глікозаміногліканів на тлі частих переломів хвостової частини хребта. Вміст хондроїтинсульфатів у рептилій зростає у 4,4 раза ( $1,348 \pm 0,1639$  г/л;  $p < 0,001$ ), першої фракції ГАГ – 2,2 ( $40,6 \pm 3,64$  ум.од.,  $p < 0,001$ ), другої – 4,4 ( $13,6 \pm 2,03$  ум.од.;  $p < 0,001$ ), третьої – 3,6 раза ( $9,0 \pm 0,84$  ум.од.;  $p < 0,001$ ). Інформативність всіх показників 100 %. Концентрація глікопротеїнів у сцинків за метаболічної остеопатії не збільшується. Вміст загального кальцію, неорганічного фосфору, загального білка, сечовини, сечової кислоти, активність АлАТ і АсАТ в сироватці крові за середніми значеннями вірогідно не відрізняються від показників у здорових сцинків.

11. За допомогою методу програмної денситометрії доведено, що у клінічно здорових рептилій м'ясоїдного типу щільність кісткової тканини вища, ніж у представників рослиноїдних родин. Встановлена неоднорідність кісткової тканини різних фрагментів скелета ящірок, за винятком оптичної щільності

верхньої щелепи, яка виявилась у здорових рептилій трьох родин однаковою. У агам та сцинків з переломами щільність кісткової тканини щелеп вірогідно менша ( $p=0,012$  та  $p=0,024$  відповідно), ніж у здорових особин, що дозволяє рекомендувати цей фрагмент скелета для оцінки стану кісткової тканини з метою прогнозування подальшого перебігу остеопатії, призначення фармакологічної корекції та оцінки лікувальних заходів.

12. За даними морфологічних досліджень у рептилій статевозрілого віку за метаболічної остеопатії внаслідок ВКГ виникають спонтанні переломи кісток кінцівок та фрагментів хребта. Кісткова мозоль формується за типом вторинного загоєння з утворенням фіброзно-хрящового регенерату. Етапи і послідовність регенерації за нативного загоєння перелому принципово не відрізняються від загоєння за допомогою фіксатора, що потребує хірургічного втручання шляхом позаосередкового остеосинтезу із застосуванням самотвердіючого полімеру «Протакріл-М». За застосування фіксатора результати виявились кращими, ніж за нативного загоєння переломів.

13. У статевонезрілих ігуан за відсутності клінічних симптомів, змін рентгенологічних та денситометричних показників за даними біохімічного аналізу сироватки крові була діагностована початкова (доклінічна) стадія метаболічної остеопатії. Найбільш інформативними виявились, як і в дорослих ігуан, зміни вмісту паратиреоїдного гормону (у 75,0 % ігуан) та показників стану органічного матриксу кісткової тканини, рівень яких зростав у 100,0 % рептилій: вміст глікопротеїнів був підвищений у 2,4 раза, ХСТ – 2,6, сума фракцій ГАГ – 1,8 раза за рахунок збільшення I та II. У 100,0 % тварин встановлені гіпокальціє- та гіпофосфатемія, які були спричинені стимуляцією прищитоподібних залоз, що характерно для ВКГ за недостатнього надходження кальцію і D-гіповітамінозу. Вірогідних змін концентрації загального білка, сечової кислоти та активності амінотрансфераз не було встановлено.

14. Для корекції порушень метаболізму кісткової тканини у молодих рептилій за ВКГ упродовж трьох тижнів застосовували Кальцію бороглюконат і антагоніст паратиреоїдного гормону Міакальцик. Інформативними критеріями

ефективності лікування є: зниження вихідного високого вмісту фракцій ГАГ'с – у 100,0 % ігуан, ХСТ – 91,7, паратгормону – 83,3, глікопротеїнів – 66,7 %. Інші біохімічні показники після лікування (загальний білок, загальний кальцій та неорганічний фосфор, сечовина, сечова кислота, активність АлАТ і АсАТ) були в межах норми, що свідчить про відсутність негативного впливу лікування на організм рептилій.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Метод програмної денситометрії можна рекомендувати для кількісної оцінки ступеня важкості метаболічних порушень кісткової тканини рептилій за вторинного кормового гіперпаратиреоїдизму, прогнозування подальшого перебігу остеопатії, контролю адекватності фармакологічної корекції та інших лікувальних заходів.

2. Під час дослідження рептилій із підозрою на захворювання скелету, зокрема кісток та суглобів, доцільно визначати в сироватці крові наступні показники стану органічних компонентів позаклітинного матриксу: глікопротеїни, у клінічно здорових рептилій – 0,61–1,25 ум.од.; хондроїтинсульфати, у клінічно здорових рептилій – 0,231–0,605 г/л, I фракція ГАГ'с у клінічно здорових рептилій – 2,6–6,3 ум.од., II фракції ГАГ'с у клінічно здорових рептилій – 1,5–3,3 ум.од., III фракції ГАГ у клінічно здорових рептилій – 2,0–3,3 ум. од., сумарних ГАГ у клінічно здорових рептилій – 7,0–11,9 ум. од. Від загальної кількості ГАГ відносна кількість компонентів I фракції становить 46,8, II – 25,5 і III – 27,7 %. За середніми значеннями вміст загального білка у дорослих ігуан коливається в межах 38,9–52,0 г/л, активність АлАТ становлять 20,8–44,3, а АсАТ – 25,6–44,8 од/л, вміст сечовини та сечової кислоти складає відповідно 1,04–1,57 та 0,06–0,18 ммоль/л. Вміст паратгормону в сироватці крові дорослих ігуан становить 1,8–3,3 пг/мл, що ми вважаємо можливим прийняти в якості референтної норми. Концентрація загального кальцію складає 1,88–2,18 ммоль/л, неорганічного фосфору – 1,87–2,15 ммоль/л.

3. У разі діагностування вторинного кормового гіперпаратиреоїдизму, що призводить до остеопатії у статевозрілих рептилій, в тих випадках, коли виникає спонтанний перелом кісток кінцівок або хребта, рекомендовано хірургічне втручання шляхом позаосередкованого остеосинтезу, за якого для стабілізації уламків кісток використовують самотвердіючий полімер «Протакріл-М».

4. За остеопатії у статевонезрілих рептилій внаслідок вторинного харчового гіперпаратиреоїдизу, що виник за невідповідних умов утримання і годівлі, рекомендується застосування Кальцію бороглюконату (2 мл 20 % розчину на 1 кг маси тіла, 5 ін'єкцій з інтервалом 48 год, внутрішньом'язово) та препарату Міакальцик (по 50 МО ін'єкційного розчину на 1 кг маси тіла, двічі з інтервалом 7 днів, внутрішньовенно) з наданням рекомендацій щодо обмеження рухової активності на тлі забезпечення УФО і відповідного за складом раціону.

5. Використовувати матеріали дисертації у педагогічній роботі під час викладання дисциплін «Клінічна діагностика», «Клінічна біохімія», «Внутрішні хвороби тварин», «Ветеринарна хірургія».

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Белоусов Ю.Б. Клиническая фармакология и фармакотерапия / Ю.Б. Белоусов, В.С. Моисеев, В.К. Лепяхин. – 2-е изд. исп. и доп. – Москва: Универсум Паблишинг, 1997. – 531 с.
2. Біологічна хімія: [підручник] / [Вороніна Л.М., Десенко В.Ф., Мадієвська Н.М. та ін.]. – Харків: Основа, 2000. – 608 с.
3. Борисевич Б.В. Етіологія, патогенез і патоморфологія остеодистрофії великої рогатої худоби: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра ветеринарних наук: спец. 16.00.02 «Вет. хірургія» / Б.В. Борисевич: Київ, 1999. – 35 с.
4. Борисевич В.Б. Гістологічні та гістохімічні дослідження трепанобіонтів грудної кістки у великої рогатої худоби / В.Б. Борисевич, Б.В. Борисевич // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Біла Церква, 2002. – Вип. 23. – С. 7–12.
5. Боровков С.Б. Биохимические показатели нарушений метаболизма соединительной ткани у белых крыс и коров вследствие ограничения двигательной активности / С. Б. Боровков, О. П. Тимошенко, И. В. Иванова // Научные труды Полтав. гос. аграр. акад. – Полтава, 2003. – Т. 2 (23). – С. 50–52.
6. Боровков С.Б. Клініко-біохімічні показники стану сполучної тканини в діагностиці та лікуванні остеодистрофії корів: дис. на здобуття наук. ступеня канд. ветеринарних наук: 16.00.01 / С.Б. Боровков; Харків. держ. зоовет. акад.– Харків, 2006. – 155 с.
7. Быков Г.Г. О морфологических изменениях ткани в условиях гипокинезии / Г.Г. Быков, В.П. Смирнов // Космическая биология и авиакосмическая медицина. – 1970. – Т. 4, № 2. – С. 46–51.
8. Васильев Д.Б. Ветеринарная герпетология: ящерицы / Д.Б. Васильев. – Москва: Проект-Ф, 2005. – 480 с.
9. Васильев Д.Б. Клинические и лабораторные методы в диагностике некоторых внутренних болезней рептилий / Д.Б. Васильев // «Актуальные

проблемы ветеринарной медицины мелких домашних животных на Северном Кавказе»: Материалы III Международной конференции– Персиановский, 2000. – С. 28–31.

10. Васильев Д.Б. Опухоли костей у рептилий / Д.Б. Васильев, Ю.Н. Соловьев, В. Н. Митин // Вопросы онкологии. – 2003. – Т. 49, № 1. – С. 81–84.

11. Васильев Д.Б. Остеоренальный синдром у рептилий: особенности патогенеза и терапии / Д.Б. Васильев // Ветеринарная патология. – 2008. – № 2 (17). – С. 85–89.

12. Васильев Д.Б. Профилактика нарушений минерального обмена у рептилий в неволе и применение витаминно-минеральных подкормок / Д.Б. Васильев, В.С. Швед // Научные исследования в зоологических парках. – 2006. – № 20. – С. 50–63.

13. Васильев Д.Б. Профилактика нарушений минерального обмена у рептилий в неволе и применение витаминно-минеральных подкормок / Д.Б. Васильев, В.С. Швед // Научные исследования в зоологических парках. – Москва, 2009. – № 20. – С. 15.

14. Васильев Д.Б. Аллометрический скейлинг: внутри- и межвидовая коррекция терапевтических схем при лечении экзотических животных / Д.Б. Васильев // Материалы XIII Международного ветеринарного конгресса. – Москва, 2005. – С. 156–159.

15. Васильев Д.Б. Фосфорно-кальциевый обмен у наземных позвоночных. Сравнительная патология, дифференциальная диагностика, терапия основных, сопутствующих и клинически сходных болезней у рептилий / Д.Б. Васильев // Материалы X Междун. вет. конгресса. – Москва, 2002. – С. 134–152.

16. Васильев Д.Б. Черепахи, содержание, болезни и лечение / Д.Б. Васильев. – Москва: Аквариум, 1999. – 421 с.

17. Васильев Д.Б. Ящерицы: зеленые игуаны. Практическое руководство по содержанию в неволе / Д.Б. Васильев. – Москва: Проект-Ф, 2003. – 120 с.
18. Внутрішні хвороби тварин / [В.І. Левченко, І.П. Кондрахін, В.В. Влізло та ін.]; За ред. В.І. Левченка. – Біла Церква, 2015. – Ч. 2. – 610 с.
19. Гуртовой Н.Н. Практическая зоотомия позвоночных / Н.Н. Гуртовой, Б.С. Матвеев, Ф.Я. Держинский. – Москва: Высшая школа, 1978. – С. 187–201.
20. Домашевская Е.И. Развитие и структура длинных костей скелета рептилий / Е.И. Домашевская, Н.В. Золотова-Гайдамака // Вестник зоологии. – 2002. – Т. 36, № 1. – С. 77–84.
21. Зміни біохімічних показників сироватки крові та сечі у вагітних кіз на доклінічній стадії остеодистрофії [Маслак Ю.В., Тимошенко О.П., Кібкало Д.В. та ін.] // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Зб. наук. праць Харків. держ. зоовет. акад. – Харків, 2010. – Вип. 21, ч. 2, т. 1. – С. 119–126.
22. Ивановский С.А. Особенности диагностики остеодистрофии у овец / С.А. Ивановский // Ветеринария. – 1980. – №1. – С. 51–52.
23. Карташов М.І. Клініко-біохімічні аспекти діагностики остеодистрофії у корів / М.І. Карташов, С.Б. Боровков, Д.В. Кібкало // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Біла Церква, 2005. – Вип. 33. – С. 69–75.
24. Кирк Р. Современный курс ветеринарной медицины Кирка / Р. Кирк, Дж.Б. Бонагура; пер. с англ. – Москва: Аквариум-Принт, 2014. – 1375 с.
25. Коцюмбас І.Я. Хвороби рептилій та їх патоморфологічна діагностика: навч. посібник / І.Я. Коцюмбас, Р.С. Данкович, Ю.С. Стронський. – Львів: Афіша, 2012. – 240 с.
26. Кузнецов С.Г. Биохимические критерии обеспеченности животных минеральными веществами / С.Г. Кузнецов // Сельскохозяйственная биология. – 1991. – № 2. – С. 16–33.



27. Лаврищева Г.И. Морфологические и клинические аспекты репаративной регенерации опорных органов и тканей / Г.И. Лаврищева, Г.А. Оноприенко. – Москва: Медицина, 1996. – 208 с.

28. Левченко В.І. Функціональний стан печінки у бичків, хворих на остеодистрофію / В.І. Левченко, О.М. Дубін // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Біла Церква, 2002. – Вип. 21. – С. 132–139.

29. Либенсон С.В. Влияние стрессорного воздействия гипокинезии на систему гормональной регуляции обмена углеводовсодержащих компонентов и коллагена тканей позвоночника белых крыс / С.В. Либенсон, О.П. Тимошенко, Ф.С. Леонтьева // Тезисы докладов Всесоюз. конф. Биохимические механизмы регуляции генетической активности: – Киев, 1984.– С. 63.

30. Мейер Д. Ветеринарная лабораторная медицина. Интерпретация и диагностика / Д. Мейер, Дж. Харви; пер с англ. – Москва: Софион, 2007. – 456 с.

31. Никитин В.Н. Возрастная и эволюционная биохимия коллагеновых структур / В.Н. Никитин, Е.Э. Перский, Л.А. Утевская. – Киев: Наукова думка, 1977. – 278 с.

32. Омеляненко Н.П. Соединительная ткань (гистофизиология и биохимия). / Н.П. Омеляненко, Л.И. Слуцкий; под ред. С.П. Миронова; ФГУ «Центральный ин-т травматологии и ортопедии имени. Н.Н. Приорова Росмедтехнологий». – Москва: Известия, 2009. – Т.1.– 380 с.

33. Омеляненко Н.П. Соединительная ткань (гистофизиология и биохимия). Т. 2 / Н.П. Омеляненко, Л.И. Слуцкий; под ред. С.П. Миронова; ФГУ «Центральный ин-т травматологии и ортопедии имени. Н.Н. Приорова Росмедтехнологий». – Москва: Известия, 2010. – Т.2.– 600 с.

34. Павлов М.Е. Контроль за состоянием здоровья коров и меры по его нормализации / М.Е. Павлов // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства. – Горки, 1998. – С. 304–307.

35. Порушення обміну кальцію у щурів при експериментальному гепатохолециститі та його корекція / [Калініченко Ю.А., Амеліна Н.В., Ареф Мохамад та ін.]. – Одеський медичний журнал. – 2007. – № 4 (102). – С. 23–26.

36. Савінова І.В. Вірусні інфекції рептилій – реальна загроза здоров'ю людей та теплокровних тварин / І.В. Савінова, З.С. Клестова // Ветеринарна біотехнологія: бюлетень. – 2012. – № 21. – С. 97–105.

37. Самотаев А.А. Ультразвуковая диагностика остеодистрофии и рахита / А.А. Самотаев, В.А. Лукьяновский // Ветеринария. – 1988. – № 12. – С. 48–50.

38. Сегодін О.Б. Патогенетичне обґрунтування ролі глікозаміногліканів у діагностиці та лікуванні остеоартрозу в собак: дис. ... канд. вет. наук: 16.00.05 / О.Б. Сегодін. – Харків, 2007. – 161 с.

39. Система циклических нуклеотидов и гормональная регуляция обмена кальция у взрослых крыс после гипокинезии [Либенсон С.В., Френкель Л.А., Тимошенко О.П., Ланько А.И. ]// Системы биосинтеза белка и механизмы регуляции функций в онтогенезе: сб. науч. трудов. – Киев: Наукова думка, 1985. – С. 155–162.

40. Скрипченко Е.В. Особенности структуры стромы костного мозга у представителей наземных пойкилотермных позвоночных / Е.В. Скрипченко // Праці українського герпетологічного товариства. – 2013. – № 4. – С. 148–155.

41. Слівінська Л.Г. Уміст у крові кісткових маркерів метаболізму за остеодистрофії корів / Л.Г. Слівінська, В.Л. Федорович // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2011. – Вип. 8(87). – С. 151–155.

42. Стадник А.М. Современные направления доклинической молекулярной диагностики остеодистрофии / А.М. Стадник, В.Л. Федорович // Ученые записки Витебской госуд. акад. вет. медицины. – Витебск, 2007. – Т. 43, вып. 1. – С. 228–230.

43. Степаненко Г.О. Інформативність біохімічних показників сироватки крові рептилій за метаболічної остеопатії / Г.О. Степаненко // Біологія тварин. – 2015. – Т. 17, № 3. – С. 117–123.

44. Степаненко А.А. Целесообразность использования клинико-биохимических показателей состояния соединительной ткани у разных видов рептилий / А.А. Степаненко, О.П. Тимошенко // Научный вестник Луганского НАУ. Серия Ветеринарные науки. – Луганск: Элтон-2, 2010. – №18. – С. 126–131.

45. Степаненко Г.О. Роль метаболічних остеопатій у виникненні патологічних переломів рептилій / Г.О. Степаненко // Наук. вісник вет. медицини. – Біла Церква, 2014. – Вип. 13(108). – С. 240–242.

46. Степаненко Г.О. Використання глікозаміногліканів у діагностиці та лікуванні метаболічних остеопатій в рептилій / Г.О. Степаненко // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту вет. медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. – Львів, 2013. – Т. 15, № 3(57), ч. 1. – С. 305–311.

47. Степаненко Г.О. Клініко-біохімічні показники стану сполучної тканини в діагностиці метаболічних остеопатій рептилій / Г.О. Степаненко // Наук. вісник Львів. нац. ун-ту ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. – Львів, 2013. – Т. 15, № 3(57), ч. 1. – С. 279–282.

48. Тимошенко О.П. Використання програмної денситометрії для вивчення стану кісткової тканини рептилій / О.П. Тимошенко, А.Б. Сегодня, А.А. Степаненко // Науково-техніч. бюлетень Ін-ту біології тварин НААН і ДНДКІ ветпрепаратів і кормових добавок. – Львів, 2012. – № 13, № 1 – 2. – С. 449–456.

49. Тимошенко О.П. Исследование диагностических возможностей программного комплекса "X-rays" / О.П. Тимошенко, М.Ю. Карпинский // Медицина. – 2001. – № 1. – С. 62–64.

50. Степаненко А.А. Показатели метаболизма соединительной ткани в сыворотке крови клинически здоровых рептилий / А.А. Степаненко // Українське герпетологічне товариство. – 2013. – С. 165–169.

51. Федорович В.Л. Стан кісткового метаболізму за остеодистрофії корів / В.Л. Федорович, Л.Г. Слівінська // Наук. вісник Луган. нац. аграр. ун-ту. – Луганськ, 2011. – № 31. – С. 223–226.

52. Федюк В.И. Остеодистрофия у свиноматок / В.И. Федюк, В.В. Овчаров // Ветеринария. – 2008. – № 9. – С. 45–47.

53. Хайрутдинов И.З. Экология рептилий урбанизированных территорий (на примере г. Казани): автореф. дис. на соискание уч. степени канд. биологических наук: спец. 03.02.08 «Экология (биологические науки)» / И. З. Хайрутдинов. – Казань, 2010. – 24 с.

54. Характеристика течения ренальной остеодистрофии в ходе развития экспериментальной хронической почечной недостаточности с оригинальной методикой моделирования [ Гавришева Н.А., Федулов А.В., Анисимова Л.О., Кованько Г.В. ]// Нефрология. – 2002. – №4. – С. 79–83.

55. Штыленко М.А. Диагностическое значение нагрузки хлористым кальцием при нарушении минерального обмена у коров / М.А. Штыленко, Л.Ф. Сидоренко // Борьба с болезнями сельскохозяйственных животных. – 1970.– Т. 5 (29). – С.48–50.

56. Ярофке Д. Рептилии: болезни и лечение / Д. Ярофке, Ю. Ланде. – Москва: Аквариум, 2014. – 324 с.

57. Allen M. Nutrition in captivity. In Jacobson ER, Boyer TH, editors / M. Allen, O. Oftedal // Biology, husbandry and medicine of the green iguana. – Malabar, Florida: Krieger, 2003. – P. 47–74.

58. Allen M. Remarkable differences in the response to dietary vitamin D among species of reptiles and primate: is ultraviolet B light essential? /M. Allen, O. Oftedal, R. Horst // Biologic effect of light 995. – New York: Walter de Gruyter, 1996. – P. 13–38.

59. Anderson M.P. Fine structural changes of bone cells in experimental nutritional osteodystrophy of green iguanas / M.P.Anderson, C.C. Capen // Virchows Arch. B Cell. Path. – 1976. – Vol. 20. – P. 169–184.

60. Anderson N.L. Basic husbandry and medicine of pet reptiles / N.L. Anderson, R.F. Wack // Saunders Manual of Small Animal Practice. – 2nd ed. – Philadelphia: WB Saunders Co, 2000 – P. 1539–1567.

61. Antinoff N. Renal disease in the green iguana (*Iguana iguana*) / N. Antinoff // Proc. ARAV. – 2000. – P. 61–63.
62. Baily J.E. Anesthesia monitoring and monitoring equipment: application in small exotic pet practice / J.E. Baily, L.S. Pablo // Sem. Avian Exotic Pet Med. – 1998. – Vol. 7, N. 1. – P. 53–60.
63. Ball R. Hypertrophic osteopathy associated with renal gout in a green iguana (*Iguana iguana*) / R. Ball, G. Dumonceaux, C. Mc Donald // Proc. ARAV. – 1999. – P. 49–50.
64. Barten S.L. Diseases of the green iguana (*Iguana iguana*) / S.L. Barten // Proc. NAVC. – 1993. – P. 811–814.
65. Barten S.L. Distal leg necrosis in a green iguana (*Iguana iguana*) / S.L. Barten // JHMS. – 2000. – Vol. 10, N. 1. – P. 48–50.
66. Barten S.L. The medical care of iguanas and other common pet lizards / S.L. Barten // Vet Clin North Am Small Anim Pract. – 1993. – Vol. 23. – P. 1213–1249.
67. Barton S.L. Reptile medicine and surgery / Barton S.L.; Mader D.R. editor. – 2nd ed. – Philadelphia (PA): WB Saunders, 2006. – P. 893–899.
68. Bauck L. Exotic animal formulary / L. Bauck, T.H. Boyer, S.A. Brown // Amer. Anim. Hosp. Assoc. – Lakewood, 1995. – P. 19–36.
69. Bennet R. A. Management of common reptile emergencies / R. A. Bennet // Proc. ARAV. – 1998. – P. 67–72.
70. Bennet R. Anesthesia / R. Bennet // Reptile medicine and surgery. – W.B. Saunders Co., 1996. – P. 241–247.
71. Bennett R.A. A review of anesthesia and chemical restraint in reptiles / R. A. Bennett // Zoo Wildl Med. – 1991. – Vol. 22. – P. 282–303.
72. Bennett R.A. Anesthesia / R.A. Bennett // Reptile Medicine and Surgery. – Philadelphia: WB Saunders Co, 1996. – P. 241–247.
73. Bennett R.A. Cardiopulmonary and anesthetic effect of propofol for induction and maintenance of anesthesia in green iguanas (*Iguana iguana*) / R.A. Bennett, J. Schumacher, S. Newell // Proc. ARAV. – 1998. – P. 13–15.

74. Bennett R.A. Clinical, diagnostic, and therapeutic techniques / R.A. Bennett // Proc Annu Conf Assoc Rept Amph Vet. – 1998. – P. 35–40.
75. Bennett R.A. Management of common reptile emergencies / R.A. Bennett // Proc Annu Conf Assoc Rept Amph Vet. – 1998. – P. 67–72.
76. Bennett R.A. Reptile anesthesia / R.A. Bennett // Semin Avian Exotic Pet Med. – 1998. – Vol.7. – P. 30–40.
77. Benson K.G. Characterization of the renal portal system of the common green iguana (*Iguana iguana*), by digital subtraction imaging / K.G. Benson, L. Forrest // JZWM. – 1999. – Vol. 30, N 2. – P. 30–40.
78. Bernard J.B. 1995. Spectral irradiance of fluorescent lamps and their efficacy for promoting vitamin D, synthesis in herbivorous reptiles: PhD thesis / J.B. Bernard – Michigan State University, East Lansing, 1995. – 23 p.
79. Boyer T.H. Clinical anesthesia of reptiles / T.H. Boyer // Bull Assoc Rept Amph Vet. – 1992. – Vol. 2. – P. 10–13.
80. Boyer T.H. Emergency care of reptiles / T.H. Boyer // Semin Avian Exotic Pet Med. – 1994. – Vol. 3. – P. 210–216.
81. Boyer T.H. Emergency care of reptiles / T.H. Boyer // Vet Clin North Am Exotic Anim Pract. – 1998. – Vol. 1. – P. 191–206.
82. Boyer T.H. Essentials of Reptiles: A Guide for Practitioners / T.H. Boyer. – Lakewood, CO: AAHA Press, 1998. – 253 p.
83. Boyer T.H. Essentials of reptiles: a guide for practitioners / T.H. Boyer // American Animal Hospital Assoc. Press. – Lakewood, 1998. – P. 112–116.
84. Buckwalter J.A. Proteoglycan Structure in Calcifying Cartilage / J.A. Buckwalter // Clinical Ortopaedics and Related Research. – 1983. – N 172. – P. 207–232.
85. Bushinsky D. Calcium, magnesium and phosphorus: renal handling and urinary excretion. Primer on the MBD and disorders of mineral metabolism / D. Bushinsky // Lippincott Williams and Wilkins academic journals. – Philadelphia, 1999. – P. 217–222.

86. Calvert I. Nutritional problems / I. Calvert // *Manual of Reptiles*. – 2nd ed. – Quedgeley, Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 2004. – P. 289–308.
87. Campbell T.W. Clinical pathology / T. Campbell // *Reptile medicine and surgery*. – Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1996. – P. 248–257.
88. Campbell T.W. Clinical laboratory evaluation of dystocia in lizards / T.W. Campbell // *Proc. ARAV*. – 1999. – P. 123–132.
89. Cardiopulmonary and anesthetic effects of propofol administered intraosseously to green iguanas / [Bennett R.A., Schumacher J., Haring H.K. et al.] // *Am Vet Med Assoc*. – 1998. – Vol. 212. – P. 93–98.
90. Carpenter J.W. Exotic animal formulary / J.W. Carpenter, T.Y. Mashima, D. Rupiper. – 2-nd edition. – W.B. Saunders Co., Philadelphia, 2001. – P. 87–89.
91. Carpenter J.W. Radiographic imaging of reptiles / J.W. Carpenter // *Proc North Am Vet Conf*. – 1998. – P. 873–875.
92. Clinicopathologic findings of twelve cases of renal failure, in *Iguana iguana* / T.H. Boyer, D. Getzy, L. Vap, C. Innis // *Proc. ARAV*. – 1996. – P. 133–134.
93. Cooper I.F. Anaesthesia of exotic animals / I.F. Cooper // *Attim Technol*. – 1984. – Vol. 35. – P. 13–20.
94. Copp D.H. The Calcitonin / D.H. Copp, L.W. Kline // *Vertebrate endocrinology: fundamentals and biomedical implications*. Vol. 3. Regulation of calcium and phosphate / [Pang K., Schreiber M. P eds]. – San Diego: Academic Press, 1989. – P. 79–103.
95. Cosgrove G.E. Reptilian radiobiology / G.E. Cosgrove // *JVMA*. – 1971. – Vol. 159, N 11. – P. 1678–1684.
96. Cunningham A.A. Management in captivity / A.A. Cunningham, C. Gill // *Manual of Reptiles* / [Benyon P.H., Lawton M.P., Cooper J.E. eds]. – Ames: Iowa State University Press, 1992. – P. 14–31.

97. Dantzler W. Renal function (with special emphasis on nitrogen excretion) / W. Dantzler // *Biology of the Reptilia* / [C. Gans, W. Dawson eds]. – London; New York: Academic Press, 1976. – Vol. 5. – P. 447–503.
98. Davies I.H. Skeletal and other disorders associated with inadequate dietary mineral and vitamin supplementation in growing cattle / I.H. Davies // *Cattle Practice*. – 2000. – Vol. 8, № 2. – P.139–143.
99. Delmas P.D. Markers of bone formation and resorption / P.D. Delmas; [M. J. Favus ed. – 2 ed. – N.Y.: Raven press, 1993. – P. 108–112.
100. Determination of plasma biochemistries, ionized calcium, vitamin D<sub>3</sub>, and hematocrit values in captive green iguanas (*Iguana iguana*) from El Salvador / [Nevarez J.G., Mitchell M.A/, Blanc C. et al] // *Proc Annu Conf Assoc Rept Amph Vet*. – 2002. – P. 87–91.
101. Dietary fiber influences nutrient utilization, growth and dry matter intake of green iguanas (*Iguana iguana*) / [Baer D.J., Oftedal O.T., Rumpler W., Ullrey D.] // *J. Nutrit.* – 1997. – Vol. 127. – P. 1501–1507.
102. Diethelm G. Hematologic and blood chemistry values in reptiles / G. Diethelm, G. Stein // *Reptile Medicine and Surgery* / [D. R. Mader ed]. – 2nd ed. – St. Louis: Saunders/Elsevier, 2006. – P.1103–1118.
103. Divers S.J. A clinician's approach to renal disease in lizards / S.J. Divers // *Proc. ARAV*. – 1997. – P. 5–11.
104. Divers S.J. Evaluation of diagnostic coelioscopy including liver and kidney biopsy in freshwater turtles (*Trachemys scripta*) / S.J. Divers, S.J. Stahl, A. Camus // *J Zoo Wildl Med*. – 2010. – Vol. 41. – P. 677–687.
105. Divers S.J. Haematological and biochemical values of 10 green iguanas (*Iguana iguana*) / S.J. Divers, G.Redmayne, E.K. Aves // *Vet Rec*. – 1996. – Vol. 138. – P. 203–205.
106. Divers S.J. Reptilian renal and reproductive disease diagnosis / S. Divers // *Laboratory medicine: avian and exotic pets* / A. Fudge. – Philadelphia: W.B. Saunders Co, 2000. – P. 217–222.



107. Divers S.J. The green iguana (*Iguana iguana*): a guide to successful captive management / S.J. Divers // The British Herpetological Society Bull. – 1995. – N 51. – P. 26–30.
108. Divers S.J. The use of propofol in reptile anesthesia / S.J. Divers // Proc Annu Conf Assoc Rept Amph Vet. – 1996. – P. 57–59.
109. Doneley B. Caring for the bearded dragon / B. Doneley // Proc North Am Vet Con. – 2006. – P. 1607–1611.
110. Donoghue S. Nutrition / S. Donoghue // Reptile medicine and surgery / D.R. Mader, ed. – 2nd ed. – St. Louis: Saunders/Elsevier, 2006. – P. 251–298.
111. Donoghue S. Nutrition / S. Donoghue, J. Langenberg // Reptile medicine and surgery / D.R. Mader, ed. – Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1996. – P. 148–174.
112. Drew M.L. Hypercalcemia and hyperphosphatemia in indigo snakes (*Drymarchon corais*) and serum biochemical reference values / M.L. Drew // J Zoo Wildl Med. – 1994. – Vol. 25. – P. 48–52.
113. Dugan B. The mating behavior of the green iguana (*Iguana iguana*) / B. Dugan // Iguanas of the world: their behavior, ecology, and conservation / [G.M. Burghardt, A.S. Rand eds]. – HJ; Noyes: Park Ridge, 1982. – P. 320–339.
114. Dystocia / [ D. De Nardo, S.M. Barten, K. Rosenthal, P. Raiti ]// JHMS. – 2000. – Vol. 10, N 2. – P. 8–24.
115. Efron M. Nature and rate of neoplasia in captive wild mammals, birds and reptiles at necropsy / M. Efron, L. Griner, K. Berizschre // J. Nat. Cancer Inst. – 1977. – Vol. 59. – P. 312–328.
116. Ellman M.M. Hematology and plasma chemistry of the inland bearded dragon / M.M. Ellman // Pogona vitticeps. Bull Assoc Rept Amph Vet. – 1997. – Vol. 7. – P. 10–12.
117. Enlow D.H. The bone of reptiles / D.H. Enlow // Biology of the Reptilia / [K. Gans, T. S. Parsons eds]. – San Diego: Academic Press, 1970. – Vol. 1. – P. 45–80.

118. Fox H. The urinogenital system of reptiles / H. Fox // *Biology of the Reptilia* / [C. Gans, T.S. Parsons eds]. – London, New York: Morphology-E. Academic Press, 1977. – Vol. 6. – P. 21–48.
119. Friendlaender G.E. Bone and cartilage allografts: biology and clinical applications / G.E. Friendlaender, V.M. Goldberg. – Warrenton: Airlie House, 1989. – 308 p.
120. Frye F.L. Biomedical and surgical aspects of captive reptile husbandry / F. L. Frye. – 1-st ed. – Edwardsville, KS: Veterinary Medicine Publishing Inc., 1981. – P. 421–422, 456.
121. Frye F.L. Biomedical and surgical aspects of captive reptile husbandry / F.L. Frye. – Malabar: Krieger Publishing Co, 1991. – Vol. 1–2.
122. Frye F.L. Common pathologic lesions and disease processes / F.L. Frye // *Reptile care: an atlas of diseases and treatments* / [F. Frye ed]. – Neptune City, TFH, 1991. – P. 545–549.
123. Frye F.L. *Reptile Care: An Atlas of Diseases and Treatments* / F.L. Frye. – Neptune City, NJ: TFH Publications, Inc, 1991. – 637 p.
124. Frye F.L. *Reptile clinician's handbook* / F.L. Frye. – Krieger Malabar, FL: Publishing Co, 1994. – 181 p.
125. Frye F.L. *Reptile Clinicians Handbook* / F.L. Frye. – Malabar, FL: Krieger Publishing, 1994. – 197 p.
126. Frye F. Self-assessment color review of reptiles and amphibians / F. Frye, D. Williams. – Ames, Iowa State: University Press, 1995. – 245 p.
127. Fudge A.M. Laboratory reference ranges for selected avian, mammalian, and reptilian species / A.M. Fudge // *Laboratory Medicine: Avian and Exotic Pets* / [A.M. Fudge ed]. – Philadelphia: WB Saunders Co, 2000. – Vol. 3. – P. 75–400.
128. Funk R.S. A formulary for lizards, snakes, and crocodilians / R.S. Funk // *Vet Clin North Am Exotic Anim Pract.* – 2000. – Vol. 3. – P. 333–358.

129. Funk R.S. Reptile formulary / R.S. Funk, G. Diethelm // Reptile Medicine and Surgery / [D.R. Mader ed]. – 2-nd ed. – St. Louis: Saunders/Elsevier, 2006. – P. 1119–1139.

130. Galloway R.H. Histopathological evaluation of canine stifle joint synovial membrane collected at the time of repair of cranial cruciate ligament rupture / R.H. Galloway, S.J. Lester // Journal of American Animal Hospital Association. – 1995. – Vol. 31. – P. 289.

131. Gardner D.L. Problems and paradigms in joint pathology / D.L. Gardner // Journal of Anatomy. – 1994. – Vol. 184. – P. 465.

132. Ghosh P. The role of cartilage-derived antigens, pro-coagulant activity and fibrinolysis in the pathogenesis of osteoarthritis / P. Ghosh, M. Smith // Medical Hypotheses. – 1993. – Vol. 41. – P. 190.

133. Gibbons P.M. Critical care nutrition and fluid therapy in reptiles / P.M. Gibbons // Proc 15th Annu Int Vet Emerg Crit Care Symp. – 2009. – P. 91–94.

134. Gillespie D. Reptiles / D. Gillespie // Saunders Manual of Small Animal Practice / [S.J. Birchard, R.G. Sherding, eds]. – Philadelphia: WB Saunders Co, 1994. – P. 1390–1411.

135. Girling S.J. BSAVA Manual of Reptiles / S.J. Girling, P. Raiti. – 2nd ed. – Quedgeley, Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 2004. – 542 p.

136. Glimcher M.I. Composition, structure and organization of bone and other mineralized tissues and the mechanism of calcification / M.I. Glimcher. – Baltimore: Maryland, 1976. – 116 p.

137. Hamerman D. The biology of osteoarthritis / D. Hamerman // The New England Journal of Medicine. – 1989. – Vol. 320, N 20. – P.1322–1330.

138. Hansen N.I. Age changes in the intervertebral disc of the domestic animals / N. I. Hansen // Acta Orthop Scand. – Suppl. 11. – 1952. – P. 114–125.

139. Heard D.J. Advances in reptile anesthesia / D.J. Heard // Proc North Am Vet Conf. – 1999. – p. 770.

140. Heard D.J. Principles and techniques of anesthesia and analgesia for exotic practice / D.J. Heard // *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* – 1993. – Vol. 23. – P. 1301–1327.

141. Hernandez-Divers S. J. Diagnostic techniques / S.J. Hernandez-Divers // *Reptile Medicine and Surgery* / [D.R. Mader, ed]. – 2-nd ed. – St. Louis: Saunders/Elsevier, 2006. – P. 490–532.

142. Hernandez-Divers S.M. Reptile critical care / S.M. Hernandez-Divers // *Exotic DVM.* – 2003. – Vol. 5(3). – P. 81–87.

143. Hoby S. Nutritional metabolic bone disease in juvenile veiled chameleons (*Chamaeleo calyptratus*) and its prevention / S. Hoby, C. Wenker, N. Robert [et al.] // *J. Nutr.* – 2010. – N 140 (11). – P. 1923–1931.

144. 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.

145. Ippen R. Handbuch der Zootierkrankheiten / R. Ippen, H. Schroder, K. Elze // Band 1. Reptilien. Akademie. – Verlag, Berlin, 1985. – 352 p.

146. Jacobson E.R. Biology, husbandry, and medicine of the Green iguana / E.R. Jacobson. – Malabar, FL: Krieger Publishing Co, 2009. – 277 p.

147. Jacobson E.R. Biology, husbandry, and medicine of the Green iguana / E.R. Jacobson. – Malabar, FL: Krieger Publishing Co, 2003. – 216 p.

148. Jacobson E.R. Evaluation of the reptile patient / E.R. Jacobson // *Exotic Animals* / [E.R. Jacobson, G.V. Jr Kollias, eds]. – New York: Churchill Livingstone, 1988. – P. 1–18.

149. Jacobson E.R. Use of chemotherapeutics in reptile medicine / E.R. Jacobson // *Exotic Animals* / [E.R. Jacobson, G.V. Jr Kollias, eds]. – New York: Churchill Livingstone, 1988. – P. 35–48.

150. Jacobson E.R. Biology, Husbandry and medicine of the green iguana Hardcover / E.R. Jacobson. – Krieger Publishing Company, 2003. – 216 p.

151. Jarchow J.L. Hospital care of the reptile patient / J.L. Jarchow // *Exotic Animals* / [E.R. Jacobson, G.V. Jr Kollias, eds]. – New York: Churchill Livingstone, 1988. – P. 19–34.
152. Jenkins J.R. A formulary for reptile and amphibian medicine. Proc 4th Annu Avian / J.R. Jenkins // *Exotic Anim Med Symp*, University of California, Davis. – 1991. – P. 24–27.
153. Jenkins J.R. Medical management of reptile patients / J.R. Jenkins // *Compend Cont Educ Pract Vet*. – 1991. – Vol. 13. – P. 980–988.
154. Jepson L. Lizards / L. Jepson // *Exotic Animal Medicine: A Quick Reference Guide*. – Philadelphia: Saunders/ Elsevier, 2009. – P. 268–314.
155. Kaneko J.J. Clinical biochemistry of domestic animals / J.J. Kaneko, J.W. Harvey, M.L. Bruss // *Calcium Regulating Hormones and Diseases of Abnormal Mineral (Calcium, Phosphorus, Magnesium) Metabolism*. – London: Academic Press, 2002. – P. 619–687.
156. Khanna D.R. *Biology of Reptiles* / D.R. Khanna. – Discovery Publishing House, 2004. – 424 p.
157. Klaphake E. A fresh look at metabolic bone diseases in reptiles and amphibians / E. Klaphake // *Vet Clin Sorth Am Exotic Anim Pract*. – 2010. – Vol. 13. – P. 375–392.
158. Klingenberg R.J. Therapeutics / R.J. Klingenberg // *Reptile Medicine and Surgery* / [D.R. Mader, ed]. – Philadelphia: WB Saunders Co, 1996. – P. 299–321.
159. Lawrence K. Post hibernational anorexia in captive Mediterranean tortoises / K. Lawrence // *Vet. Rec*. – 1987. – Vol. 120. – P. 87–90.
160. Lawton M.P.C. Anaesthesia / M.P.C. Lawton // *Manual of Reptiles* / [P.H. Benyon, M.P.C. Lawton, J.E. Cooper, eds]. – Ames: Iowa State University Press, 1992. – P. 170–183.
161. Lawton M.P.C. Pain management after surgery / M.P.C. Lawton // *Proc North Am Vet Conf*. – 1999. – P. 782.

162. Lloyd M.L. Reptilian dystocias review—causes, prevention, management, and comments on the synthetic hormone vasotocin / M.L. Lloyd // *Proc Annu Conf Am Assoc Zoo Vet.* – 1990. – P. 290–296.

163. Mader D.R. Emergency and critical care / D.R. Mader, E. Rudloff // *Reptile Medicine and Surgery* / [D.R. Mader, ed]. – 2nd ed. – St Louis: Saunders/Elsevier, 2006. – P. 533–548.

164. Mader D.R. / D.R. Mader // *Reptile Medicine and Surgery* / [D.R. Mader, ed]. – Philadelphia: WB Saunders Co, 1996. – P. 374–379.

165. Mader D.R. IME—Use of calcitonin in green iguanas, *Iguana iguana*, with metabolic bone disease / D.R. Mader // *Bull Assoc Rept Amph Vet.* – 1993. – Vol. 3. – p. 5.

166. Mader D.R. Metabolic bone diseases / D.R. Mader // *Reptile Medicine and Surgery* / [D.R. Mader, ed]. – 2nd ed. – St Louis: Saunders/Elsevier, 2006. – P. 841–851.

167. Mader D.R. Reproductive surgery of the green iguana / D.R. Mader // *Semin Avian Exotic Pet Med.* – 1996. – Vol. 5. – P. 214–221.

168. Mader D.R. Specific diseases and conditions / D.R. Mader // *Reptile Medicine and Surgery* / [D.R. Mader, ed]. – Philadelphia: WB Saunders Co, 1996. – P. 341–346.

169. Mader D.R. Understanding local analgesics: practical use in the green iguana, *Iguana iguana* / D.R. Mader // *Proc Annu Conf Assoc Rept Amph Vet.* – 1998. – P. 143–147.

170. Manual of reptiles / P.H. Beynon, M.P.C. Lawton, J.E. Cooper [et al.] // Iowa State University Press, Ames. – 1996. – Vol. IV. – P. 170–183.

171. Martinez-Jimenez I. Emergency care of reptiles / I. Martinez-Jimenez, S.J. Hernandez-Divers // *Vet Clin North A Exotic Anim Pract.* – 2007. – Vol.10. – P. 557–585.

172. Mauldin G.N. Oncology / G.N. Mauldin, L. B. Done // *Reptile Medicine and Surgery* / [D.R. Mader, ed]. – 2-nd ed. – St Louis: Saunders/Elsevier, 2006. – P. 299–322.

173. McKeown S. General husbandry and management / S. McKeown // *Reptile Medicine and Surgery* / [D.R. Mader, ed]. – Philadelphia: WB Saunders Co, 1996. – P. 9–19.

174. Messonnier S. Formulary for exotic pets / S. Messonnier // *Vet Forum*. – 1996. – Aug. – P. 46–49.

175. Millichamp N.J. Surgical techniques in reptiles / N.J. Millichamp // *Exotic Animals* / [E.R. Jacobson, G.V. Jr Kollias, eds]. – New York: Churchill Livingstone, 1988. – P. 49–74.

176. Mitchell M.A. Managing the reptile patient in the veterinary hospital: establishing a standards of care model for nontraditional species / M.A. Mitchell // *J Exotic Pet Med*. – 2010. – Vol. 19. – P. 56–72.

177. Mitchell M.A. Therapeutics / M.A. Mitchell // *Reptile Medicine and Surgery* / [D.R. Mader, ed. – 2-nd ed]. – St Louis: Saunders/Elsevier, 2006. – P. 631–664.

178. Morozenko D.V. Biochemical markers of connective tissue in the diagnosis of diseases of dogs and cats: guidance / D.V. Morozenko, V.I. Levchenko, O.P. Timoshenko. – Bila Tserkva, 2012. – 42 p.

179. O'Malley B. *Clinical Anatomy and Physiology of Exotic Species* / B. O'Malley. – Elsevier Limited, 2005. – 269 p.

180. Osteodistrofias do frontal de bovinos dos Estados de Golas, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul e Minas Gerais / B.M. Santos, V.A. Nunes, I.J. Nunes, J.A. Viana // *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia*. – 1991. – Vol.43, N 1. – P. 61–70.

181. Palmer J.L. Assessment of glycosaminoglycan concentration in equine synovial fluid as a marker of joint disease / J.L. Palmer, A.L. Bertone, H. McClain // *Canadian Journal of Veterinary Research*. – 1995. – Vol. 59, N 3. – P. 205–212.

182. Philipov Z.P. Diagnostic value of bone turnover indicators in puppies with nutritional osteodystrophy / Z.P. Philipov, T.D. Grosev // *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*. – 1998. – Vol.1, N 1. – P. 49–52.

183. Plasma concentration of ionized calcium in healthy iguanas / P.M. Dennis, R.A. Bennett, K.E. Harr [et al.] // *Am Vet Med Assoc.* – 2001. – Vol. 219. – P. 326–328.
184. Proteoglycans of developing bone / L.W. Fisher, D. Trzmine, S.W. Jr Dejter [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 1983. – Vol. 258. – P. 6588–6594.
185. Redrobe S. Sample collection and clinical pathology of reptiles / S. Redrobe, J. MacDonald // *Vet Clin North Am Exotic Anim Pract.* – 1999. – Vol. 2. – P. 709–730.
186. Romer A. Osteology of the reptile / A. Romer. – Malabar:Krieger publishing company, 1997. – 772 p.
187. Rossi J.V. Emergency medicine of reptiles / J.V. Rossi // *Proc North Am Vet Conf.* – 1998. – P. 799–801.
188. Roundtable: anesthesia / R.A. Bennett, S.J. Divers, J. Schumacher [et al.] // *Bull Assoc Rept Amph Vet.* – 1999. – Vol. 9. – P. 20–27.
189. Rubel G. Atlas of Diagnostic Radiology of Exotic Pets / G. Rubel, E. Isenbugel, P. Wolvekamp. – London: Wolfe, 1991. – 224 p.
190. Schumacher J. Anesthesia and analgesia / J. Schumacher, T. Yelen // *Reptile Medicine and Surgery* / [D.R. Mader, ed]. – 2-nd ed. – St Louis: Saunders/Elsevier, 2006. – P. 442–452.
191. Sladky K.K. Analgesic efficacy of butorphanol and morphine in bearded dragons and com snakes / K.K. Sladky, M.E. Kinney, S.M. Johnson // *J Am Vet Med Assoc.* – 2008. – Vol. 233. – P. 267–273.
192. Stadnik A.M. Modern trends in pre-clinical molecular diagnostics osteodystrophy / A.M. Stadnik, V.L. Fedorovich // *Scientific notes Vitebsk State. Acad. Vet. Medicine.* – 2007. – V. 43, N 1. – P. 228–230.
193. Stahl S.J. Common diseases of the green iguana / S.J. Stahl // *Proc North Am Vet Conf.* – 1998. – P. 806–809.
194. Stahl S.J. Medical management of bearded dragons / S.J. Stahl // *Proc North Am Vet Conf.* – 1999. – P. 789–792.



195. Stahl S.J. Reproductive disorders of the green iguana / S.J. Stahl // Proc North Am Vet Conf. – 1998. – P. 810–813.

196. The response of vitamin D-deficient green iguanas (*Iguana iguana*) to artificial ultraviolet light / J.B. Bernard, O.T. Oftedal, S.B. Citino [et al.] // Proc Annu Conf Am Assoc Zoo Vet. – 1991. – P. 147–150.

197. Zug G.R. Herpetology. An introductory biology of amphibians and reptiles / G.R. Zug, L.J. Vitt, J.P. Caldwell. – 2-nd ed. – London; New York: Academic Press, 2001. – 630 p.

## ДОДАТКИ

## ДОДАТОК А

Содержание кальция и фосфора в распространенных растительных и животных кормах (составлено на основании данных Frye, 1991; Rossi, 1992; Boyer, 1996).

Вид корма	Соотношение Са:Р	Содержание Са	Вид корма	Соотношение Са:Р	Содержание Са
1	2	3	4	5	6
Зелень и овощи			Фрукты		
Ботва - свеклы	2,6	++	Яблоки	0,7-1,0	-
- брюквы	4,8	+	Бананы	0,3	-
Брокколи: цветы и стебли	0,7	-	Виноград	0,7	-
листья	3,9	++	Груша	1,0	-
Люцерна: проростки	0,5	-	Персик	0,4	-
стебли и листья	6,1	++	Клубника	0,7	-
Капуста:			Малина	1,8	-
кормовая	2,0	-	Дыня	0,6-0,9	-
краснокочанная	1,2	-	Цитрусовые	2,9	-
белокочанная	1,4	-	Инжир сушеный	2,1	++
листовая	2,8	-	Консервированные е фруктовые смеси	0,6	-
молодая (зеленые листья)	6,0	++	Корма животного происхождения		
цветная	0,6	-	Яйцо сырое (без скорлупы)	0,3	-
китайская	2,8	-	Мясо	0,06	-
Салат:			Печень	0,05	-
ромен	0,8	-	Куриное мясо	0,05	-
эскариоль	1,8	-	Куриные желудки	0,06	-
айсберг, латук	2,7	-	Креветки	0,3	-
Петрушка	3,3	-	Сардины (с костями)	0,8	++
Горчица, листья	1,8	+	Цыплята однодневные	1,1	++

1	2	3	4	5	6
Шпинат	2,0	-	Мыши/крысы:		
Одуванчик	2,9	+	однодневные	0,9	++
Морковь	0,6	-	семидневные	1,1	++
Помидоры	0,3	-	взрослые	1,4	++
Тыква	0,7	-	Сверчки	0,3	-
Цукини	0,3	-	Мучной червь	0,1-0,3	-
Перец зеленый	0,2	-	Земляной червь	0,7-1,0	+
Размороженные овощные смеси	0,5	-	Восковая огневка (личинки)	0,7-1,0	-

## ДОДАТОК Б

Протокол клінічного дослідження рептилій за Васильєвим Д.Б. (2005)

**Збір анамнезу.** Прийом рептилій у клініці ветеринарної медицини потребує певних умов і правил. До прийому взимку необхідно попередити власника про необхідність транспортувати тварину на грілці. Перед первинним прийомом не слід давати рептилії будь-які ліки або проводити маніпуляції, здатні змінити її поведінку та симптоматику захворювання. Бажано, щоб власник приніс разом з твариною її свіжі фекалії, блювотні маси, паразитів або будь-який інший матеріал, що викликає питання і занепокоєння господаря. Проводячи зовнішній огляд рептилії або збираючи анамнез, лікарю слід звернути увагу на деякі специфічні особливості утримання і годівлі цих тварин. Найчастіша причина звернення до лікаря – анорексія в рептилії. Відмова від корму є неспецифічним симптомом практично будь-якого захворювання, а, крім того, в нормі відзначається у репродуктивно активних самців або вагітних (останній триместр) самок. Для того, щоб виявити приховані причини анорексії, потрібно зібрати детальний анамнез. При цьому потрібно дотримуватися певного алгоритму.

Питання лікаря приблизно зводяться до наступного:

1. Яке походження тварини? Вона привезена з природного ареалу, чи розведена на фермі або у власника приватної зоологічної колекції?
2. Яка стать і вік тварини? Скільки часу вона знаходиться в неволі?
3. В якому тераріумі утримується тварина, який його внутрішній устрій і декорації?
4. Яка температура в тераріумі в денний і нічний час, і що являє собою джерело обігріву?
5. Яка вологість повітря і що собою представляє басейн?
6. Яке освітлення тераріуму і який тип УФ-лампи використовується?
7. Який раціон і режим годівлі ящірки?

8. Яка вітамінно-мінеральна підгодівля?
9. Яка частота актів дефекації тварини?
10. Як відбувається линька у тварини і скільки займає її цикл?
11. Які проблеми виникали у тварини раніше?
12. Чи отримує або отримувала тварина будь-які препарати в терапевтичних дозах?
13. Чи є у власника інші рептилії і наскільки добре ізольований пацієнт?
14. Як здійснюється гігієна тераріуму? Чи використовуються для цього будь-які дезінфектанти і як часто?

Адже для розведених у неволі і диких ящірок характерне різне коло захворювань. Такі поширені види, як єменський хамелеон, плямистий еублефар, синьоязиковий сцинк, бородата агама, гемітеконіке і т.і., в основному, розводяться в європейських країнах і колишніх республіках СНД – Росії, України, Білорусії, Латвії. Ігуани на 90 % надходять з розплідників Сальвадору, Коста-Ріки й Панами. На жаль, наші останні дані вказують, що деякі небезпечні паразитарні хвороби поширені не тільки серед рептилій, які були відловлені у дикій природі, а й серед розведеного в неволі молодняка. У диких рептилій наявний також синдром дезадаптації.

У дорослих поодинокі утримуваних ящірок зростає ризик метаболічних хвороб і патології репродукції. Якщо тварина живе без тераріуму, то, як правило, температура і вологість є недостатніми і виникає ризик часткової обструкції кишківника чужорідними тілами. Це ж стосується ящірок, яких утримують на невідповідному ґрунті (піску, дрібних гранулах, тирсі). Рослиноїдні ящірки здатні поїдати штучні рослини. Тераріуми, побудовані з оброблених фанерних панелей або ДСП, можуть виділяти токсичні речовини – смоли, поліуретан і т.і. В ящірок, що не мають у тераріумах укриттів або містяться на недостатній площині, часто збиті носові щітки.

Температурний режим повинен відповідати потребам конкретної родини. Для ігуан, наприклад, денна температура у джерела обігріву повинна бути не нижче 35°C. У тварин, які постійно не отримують необхідний обігрів,

можуть відмічатися інфекційні захворювання шкіри, обумовлені «холодолюбивною» мікрофлорою (особливо за високої вологості), загальна імуносупресія і схильність до метаболічних порушень.

Режим вологості також повинен відповідати видовим потребам ящірки. У вологолюбних видів за нестачі вологи порушується линька, пустельні види, навпаки, за високій вологості схильні до дерматитів і респіраторних хвороб. Хронічне зневоднення загрожує подагрою і захворюванням нирок. Так відбувається навіть у тому випадку, якщо ящірка має постійний доступ до води, але температура води нижче температури повітря. Тераріуми необхідно обприскувати водою додатково, а великі басейни повинні мати спеціальний підігрів. Дегідратація, що має надгострий перебіг, зазвичай обумовлюється паразитарним, рідше бактеріальним захворюванням і рідко буває викликана недостатньою вологістю повітря.

Для всіх денних ящірок важливо адекватне освітлення і обов'язкове джерело ультрафіолету. Краще монтувати люмінесцентну лампу максимальної довжини і потужності, які тільки дозволяє розмір тераріуму. Лампи для обігріву повинні монтуватися єдиним блоком з УФ-лампами, інакше ящірки будуть знаходитися, в основному, під обігрівом і не отримують необхідну дозу УФО. УФ-лампи повинні монтуватися всередині тераріуму, а майданчик для обігріву розташовуватися не нижче 35 см під ними. Молодняк майже всіх гелеофільних ящірок захворює на ювенільну форму метаболічної остепатії, якщо УФО в тераріумі відсутнє.

Раціон, насамперед, необхідно оцінити за вмістом білка, жиру, кальцію і основних вітамінів. Раціон може бути й взагалі неадекватним, але частіше він буває не збалансованим за кальцієм і вітаміном А.

Треба з'ясувати, чи не спостерігається після годування здуття кишечника, дізнатися, як виглядає кал: оформлений чи ні, чи є в сечовій фракції кристалічний осад і якого він кольору, білий або зеленкуватий. Слід дізнатися, чи тужиться тварина під час дефекації і чи не вивертаються при цьому будь-які

органи клоаки. Так буває при уролітіазі, закріпі, частковій обструкції товстої кишки.

У дорослих ящірок линька відбувається рідше, ніж у молодих. Почастішання линьок може свідчити про гіповітаміноз, інвазії кліщів, гіпофункції щитоподібної залози та багато інших захворювань.

Важливо знати, чи реєструвалися будь-які незвичайні симптоми або порушення поведінки (блювання, летаргія, раптова агресія, фасцикуляція м'язів, судоми і т.п.). Бувають випадки, коли власники можуть сприймати деякі важливі симптоми як норму.

Найчастіше це стосується масляних вітамінних комплексів та антибіотиків. Оскільки симптоми деяких гіпо- та гіпервітамінозів виглядають дуже схоже, тому це важливо визначити до призначення будь-яких препаратів. Також важливо з'ясувати, чи були контакти з тваринами того ж виду або пересадки в тераріуми, де раніше містилися інші рептилії. Багато інфекційних та паразитарних хвороб мають зоонотичний ризик. Для більшості паразитозів латентний період після контакту зі збудником становить 30–60 днів, але захворювання може проявитися і в більш віддалені терміни.

Протокол зовнішнього огляду рептилій дещо відрізняється від прийнятого для ссавців. Наприклад, такі характеристики, як габітус, шерсть, температура тіла, пульс та інші не мають великого значення, оскільки змінюються за зміни температури оточуючого середовища або мають серйозні видові відмінності. Проте абсолютно необхідно визначати масу тіла тварини, колір і стан луски, клоаки та інших специфічні структур. Тому реєстраційні картки і бази даних, прийняті для фіксування результатів огляду ссавців, не прийнятні. Для зовнішнього огляду ящірок також можна запропонувати певний алгоритм. Спочатку слід поглянути на незафіксовану тварину і, можливо, змусити її рухатися (за умови, що вона не втече з фіксаційного столу). Потрібно звернути увагу на ходу, домінуючу поведінку (ступор, агресія, настороженість, дослідницька активність), атипові рухи або пози (манежні рухи, фасцикуляція,



закидання голови, задишка і т.п.), бо після фіксації виявити такі відхилення буде складно.

Після цього тварину потрібно зважити – краще безпосередньо в мішку або в ізоляційному боксі. Для огляду ящірку потрібно добре зафіксувати. Великих ящірок фіксують двома руками: лівою рукою зверху за основу шиї і потилицю, одночасно притискаючи її передні кінцівки до боків, правою – знизу за область тазу, притискаючи задні кінцівки до основи хвоста. Дрібних ящірок фіксують у кулаку, при цьому всі її кінцівки повинні також бути притиснуті до тіла. Фіксація таких ящірок вимагає певних навичок. Агресивних ящірок, яких не вдається зафіксувати, потрібно заспокоїти, накинувши їм на голову вологу темну тканину. Тварин, які під час огляду продовжують чинити опір, краще сповити рушником і оглядати «по частинах», відкриваючи потрібні для огляду ділянки.

Огляд тварини починають з голови. Спочатку оглядають очі з боку морди і дивляться, чи симетрично розташовані очні яблука. Очі не повинні бути запалими в орбіту. Потім оглядають повіки (рухомим є нижнє), кон'юнктиву, відтягнувши нижню повіку пінцетом, і міготливу перетинку. Почервоніння кон'юнктиви і набряк третьої повіки – характерні симптоми гіповітамінозу А. Дивляться також на реакцію зіниці. Асиметричне звуження зіниць може вказувати на увеїт або на симптоми з боку ЦНС.

Оглядають тимпанічний щиток і порожнину середнього вуха за допомогою яскравого світлового пучка (офтальмоскопа або ларингоскопа). Проліферативні зміни на щитку або ексудат у порожнині вуха в ігуан може свідчити про криптоспоридіоз. Отит в інших видів ящірок може супроводжувати інвазію кліщів або запалення в ротовій порожнині.

Оглядають зовнішні ніздрі і кінчик морди. Носовий щиток може бути відсутнім; якщо він виглядає набряклим, потрібно натиснути на нього і перевірити наявність ексудату. Ростральні травми характерні для багатьох ящірок і часто призводять до остеомієліту верхньощелепової кістки. Потім обмацують нижньощелепові кістки, підщелеповий простір і основу шиї.

Мандибула не повинна бути набряклою і зміщуватися за пальпації. У підщелеповому просторі повинні добре пальпуватися хрящі під'язикового апарату і гіоїдних кісток. Набряк у цій ділянці тістуватий на дотик, має важливе диференційно-діагностичне значення і зустрічається за колоїдного зобу, захворювань нирок і запалення в ротовій порожнині. У крупних ящірок в основі шиї може пальпуватися щитоподібна залоза за її гіпертрофії.

Огляд ротової порожнини починають, відкривши ящірці рот. В ігуан і варанів це можна зробити, потягнувши за підборідню складку.

Оглядають слизові ротової порожнини і язика, звертаючи увагу на їх колір і консистенцію слини. Особливо важливими симптомами є петехії під язиком (вказують на сепсис або коагулопатію), тягуча і липка слина (вказує на дегідратацію), «фарфоровий» колір слизових (вказує на крововтрату). Колір слизової в багатьох ящірок може бути в нормі темним, зеленкуватим або яскраво-жовтим за рахунок пігментації.

За допомогою вузького світлового пучка оглядають краї губ, ясен, трахею, звід глотки і хоани. Слизова губ може бути гіпертрофована і покрита скоринками і в'язким ексудатом. Це буває при первинному хейліті або гіповітамінозі А. Особливо уважно потрібно оглядати складку слизових в кутку рота. У цьому місці часто формуються свищі. Ясенний край і зуби з особливою ретельністю потрібно оглядати в ящірок з акродонтним типом зубів (агам, хамелеонів). У товщі зубної пластинки може спостерігатися каріозне запалення з можливим ускладненням у вигляді остеомієліту щелепних кісток. Натиснувши вказівним пальцем на дно глотки знизу, можна підняти основу язика. У вирізці його спинки знаходиться гортанна щілина. У неї необхідно заглянути під час вдиху. Після цього через затуплену голку потрібно промити зовнішні ніздрі і подивитися, чи не вимиється що-небудь з хоан. У останню чергу оглядають звід глотки і стравохід – наскільки можливо глибоко. Часто тут можна спостерігати оральних трематод або кліщів, яких складно виявити іншим способом.

Після огляду голови оглядають шкіру на тілі і кінцівках, особливу увагу звертаючи на зони із зміненим кольором або структурою луски. Більш уважно потрібно оглядати черевні щитки і шкіру в основі хвоста – це типові місця травм, локалізації ектопаразитів і осередкового дерматиту.

Огляд скелета починають від хребта аж до хвоста і потім оглядають і обмацують кінцівки. Вздовж хребта потрібно промацати остисті відростки хребців, особливо в місцях, де є викривлення або шишки. Сідничні горби і остисті відростки перших хвостових хребців не повинні бути оконтурованими – це свідчить про виснаження або дегідратацію. Уздовж ребер промацують рахітичні чотки і місця переломів. Кінцівки не повинні бути роздуті. В ящірок м'язи м'які і податливі, при фіброзної остеодистрофії вся кінцівка пальпується як єдина щільна маса. Симетричні зміни свідчать за наявність ВХГ, асиметричні – скоріше про спонтанні переломи у стадії загоєння. На задніх кінцівках і перед клоакою слід звернути увагу на стан стегнових пор (у самців тих видів, в яких вони розвинені). Збільшені пори свідчать про статеву активність.

Огляд суглобів проводять за допомогою пальпації. Перевіряють рухливість у всіх суглобах кінцівок. Збільшені суглоби оглядають з особливою ретельністю, іноді проводять пункційну біопсію для диференціації інфекційного артрити та суглобової подагри. Уважно оглядають пальці та кігті. На пальцях не повинна залишатися шкіра після линьки. Метафалангеальні суглоби можуть бути роздуті за подагри, але здуття пальця в області декількох суглобів або фаланг вказує на інфекційне запалення. Сухий некроз кінчиків пальців відзначають за інфекційного дерматиту, пододерматиту або сепсису. Порушення коагуляції під час генералізованих інфекцій і судинної геморагії проявляється утворенням екхі- мозів під роговими чохлами кігтів – це важливий і неприємний симптом. На плантарних поверхнях стоп в ящірок можуть бути мозолі, скарифікати або запальні вогнища. Особливо це характерно для важких ящірок, що живуть на невідповідному ґрунті або взагалі без ґрунту.

Клоаку оглядають, починаючи зі шкіри анального кільця (тут не повинні налипати ґрунт, сеча і фекалії). Потім оглядають кишені запахових залоз і піхви геміпенісів у самців, розташовані в основі хвоста. Тут можлива закупорка секретом залоз, і прохідність кишень краще перевіряти за допомогою гудзикового зонда. Після цього клоаку розсовують (зручно це робити за допомогою затискача або вушної воронки) і оглядають за гарного джерела освітлення.

Зовнішній огляд закінчують дослідженням хвоста. На хвості можуть бути шишкоподібні здуття – наслідки переломів, абсцеси або жирові кісти. Кінчик хвоста не повинен підсихати. В ящірок, не здатних до регенерації хвоста, запалення часто закінчується колікваційним некрозом.

Після зовнішнього огляду переходять до дослідження внутрішніх органів, переважно за допомогою пальпації. Дослідження проводять у каудальному напрямку.

Легені в ящірок, також як у черепах і змій, можна аускультувати через вологу тканину, але хрипи в них вислуховуються ще гірше, ніж у черепах. Це ж стосується аускультування серця. Серцеві шуми можна чітко почути тільки за допомогою езофагального стетоскопа. Для уточнення діагнозу потрібно використовувати спеціальні методи – рентгенграфію та денситометрію.

Печінка пальпується уздовж краю лівої реберної дуги, але тільки за її значної гіпертрофії. Великі сторонні тіла погано пальпуються у шлунку (ліворуч) і значно краще – в ободовій кишці (у задній половині черевної порожнини). За пальпації черевної стінки потрібно стежити за больовими реакціями пацієнта.

Яйця і великі фолікули перед овуляцією добре пальпуються у великих ящірок на латеральних полях черевної порожнини. У дрібних ящірок яйця іноді можна сплутати з каудальними жировими тілами, схожими за розміром. За фолікулярного стазу яєчник пальпується уздовж білої лінії живота майже під хребтом. Фолікули щільні, нерухомі і відчуються як єдиний горбистий комплекс.

Нирки в ящірок з тазовою локалізацією пальпуються в паралюмбальній області біля входу в таз, але тільки в разі їх вираженої гіпертрофії. Усім ігуанам у віці 3–6 років слід пальпувати нирки, незалежно від решти симптомів.

Сечовий міхур і клоаку легко пальпувати у великих ящірок через анальний отвір, ввівши туди мізинець. При цьому, як правило, вдається пальпувати і вентральну поверхню нирок. У дрібних ящірок у клоаку можна ввести катетер. З його допомогою вдається виявити уроліти в сечовому міхурі і клоаці і чужорідні тіла в термінальних відділах кишківника. У цьому випадку відчувається крепітація на кінці катетера.

Під час огляду тварини можуть спорожнити кишечник і сечовий міхур, особливо після пальпації, що доцільно використовувати для дослідження цих біологічних матеріалів.

## **ДОДАТОК В**

Акти про впровадження матеріалів дисертаційної роботи у ветеринарну практику, акт про проведення лабораторних досліджень

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

проректор з навчальної і науково-методичної роботи Харківської державної зооветеринарної академії



С.І.Симоненко

«16» червня 2016 р.

**КАРТКА ЗВОРОТНЬОГО ЗВ'ЯЗКУ**

Викладені у інформаційному листі здобувача наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.01 «Діагностика та терапія тварин» Степаненко Ганни Олександрівни дані про метаболічні остеопатії в рептилій (патогенез, діагностику, лікування) прийняті для використання в науково-дослідній роботі та навчальному процесі при викладанні дисциплін «Клінічна діагностика хвороб тварин» і «Клінічна біохімія» на кафедрі клінічної діагностики та клінічної біохімії Харківської державної зооветеринарної академії.

Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри клінічної діагностики та клінічної біохімії ХДЗВА, протокол № 5 від 15 червня 2016 року.

Завідувач кафедри клінічної діагностики  
та клінічної біохімії ХДЗВА, професор

*Карташ* М.І.Карташов

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
 Ректор Білоцерківського НАУ,  
 академік НААН України  
 Даниленко А.С.  
 «12» \_\_\_\_\_ 2016 р.



### КАРТКА ЗВОРОТНЬОГО ЗВ'ЯЗКУ

1. Викладені у інформаційному листі здобузача наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.01 «Діагностика та терапія тварин» Степаненко Ганни Олександрівни результати досліджень про метаболічні остеопатії в рептилії використовуються в навчальному процесі при викладанні дисциплін «Клінічна діагностика хвороб тварин», «Ветеринарна клінічна біохімія», «Внутрішні хвороби тварин» та науково-дослідній роботі кафедри.

2. Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри терапії та клінічної діагностики (протокол № 34 від 10 червня 2016 року).

Завідувач кафедри терапії  
 та клінічної діагностики,  
 доктор вет. наук, професор



В.І. Головаха



**“ЗАТВЕРДЖУЮ”**

Проректор з науково-педагогічної,  
наукової роботи, к.с.с.н., доцент

*Г. О. Горб*  
« 21 червня » 2016 р.



### КАРТКА ЗВОРОТНЬОГО ЗВ'ЯЗКУ

1. Викладені у інформаційному листі аспіранта кафедри клінічної діагностики та клінічної біохімії Харківської державної зооветеринарної академії Степаненко Ганни Олександрівни дані на тему: «Метаболічні остеопатії в рептилій (патогенез, діагностику, лікування)» прийняті для використання в навчальному процесі при вивченні дисциплін «Внутрішні хвороби тварин», «Ветеринарна клінічна біохімія», «Клінічна діагностика хвороб тварин» та наукових дослідженнях на кафедрі терапії Полтавської державної аграрної академії.

2. Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри терапії, протокол № 11 від 21 червня 2016 року.

В. о. завідувача кафедри терапії,  
кандидат ветеринарних наук,  
доцент

С.О. Кравченко

ЗАТВЕРДЖУЮ:  
Ректор Луганського національного  
аграрного університету,  
Д.т.н., професор  
Брагінець М.В.



Картка зворотного зв'язку

1. Матеріали дисертаційної роботи аспіранта кафедри клінічної діагностики та клінічної біохімії Харківської державної зооветеринарної академії Степаненко Ганни Олександрівни на тему: «Метаболічні остеопатії в рептилій (патогенез, діагностика, лікування)» впроваджені в навчальний процес при викладенні курсів «Клінічна діагностика», «Клінічна біохімія» на кафедрі ветеринарної хірургії, терапії та акушерства Луганського національного аграрного університету.
2. Матеріали, викладені в роботі, розглянуто і схвалено на засіданні факультету ветеринарної медицини, протокол № 10 від 26 травня 2016 р.

Декан факультету  
ветеринарної медицини  
к.в.н., доцент

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, overlapping loops and lines, representing the name O.P. Babenko.

Бабенко О.П.

ПРИВАТНА ВЕТЕРИНАРНА  
КЛІНІКА «ПЕС+КОТ»  
ЛП, №51884617513243  
м. Харків, Новопрудна 9-Б

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор приватної клініки ветеринарної  
медицини «ПЕС+КОТ» м. Харкова



Н.О. Камаєва

### АКТ

#### про впровадження у ветеринарну практику

Складений в тому, що розроблений за тематикою кандидатської дисертації аспірантом кафедри клінічної діагностики та клінічної біохімії Харківської державної зооветеринарної академії **Степаненко Ганною Олександрівною** метод діагностики метаболічної остеопатії рептилій із застосуванням біохімічних показників крові (глікопротеїни, загальні хондроїтинсульфати, фракції глікозаміногліканів) та денситометрії використовується у практичній діяльності клініки.

Головний лікар ветеринарної медицини  
клініки ветеринарної  
медицини «ПЕС + КОТ» м. Харкова

Г.В. Полумисна

Науковий консультант  
клініки ветеринарної  
медицини «ПЕС + КОТ» м. Харкова,  
доктор ветеринарних наук

Д.В. Морозенко

ВЕТЕРИНАРНА КЛІНІКА  
 "ВЕТЛАЙН"  
 61085 м. Харків  
 вул. Астрономічна, 441Г  
 ☎ 781-15-72

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Завідувач приватної клініки

ветеринарної медицини

«ВЕТЛАЙН» м. Харкова

О.А. Кібкало



## АКТ

### про впровадження у ветеринарну практику

Складений в тому, що розроблений за тематикою кандидатської дисертації аспірантом кафедри клінічної діагностики та клінічної біохімії Харківської державної зооветеринарної академії **Степаненко Ганною Олександрівною** метод діагностики метаболічної остеопатії рептилій із застосуванням біохімічних показників крові (глікопротеїни, загальні хондроїтинсульфати, фракції глікозаміногліканів) та денситометрії використовується у практичній діяльності клініки.

Лікар ветеринарної медицини  
 приватної клініки ветеринарної  
 медицини «ВЕТЛАЙН» м. Харкова

О.О. Красовський