

# ÚPRAVA ZVÝŠENÝCH HODNOT JATERNÍCH ENZYMŮ POMOCÍ ORÁLNĚ PODÁVANÉ NUTRACEUTICKÉ SLOUČENINY U DOSTIHOVÝCH CHRTŮ PO UKONČENÍ ZÁVODNÍ KARIÉRY Leden 2012

## RETROSPEKTIVNÍ STUDIE 64 PŘÍPADŮ

Robert J. Silver DVM, MS W. Jean Dodds DVM

### Abstrakt

U šedesáti čtyř dostihových chrtů po ukončení závodní kariéry byly zjištěny zvýšené hodnoty alaninaminotransferázy (ALT) při přijetí na stanici neziskové organizace ([www.Hemopet.org](http://www.Hemopet.org))<sup>1</sup> zabývající se dárcovstvím krve pro psy. Této skupině greyhoundů byl poté podán přípravek (Hepato Support<sup>TM</sup>) s cílem upravit zvýšenou hladinu ALT na normální hodnoty. Provedli jsme opakovaně testy jaterní funkce z krevního séra sledovaných psů minimálně po 30 dnech nutraceutické terapie. Výsledky odhalily pozitivní reakce u léčených pacientů – v 97 % případů došlo k úpravě hodnoty ALT na fyziologické rozmezí stanovené referenční laboratoří ([www.antechdiagnos-tics.com](http://www.antechdiagnos-tics.com))<sup>3</sup>. Průměrný pokles ALT činil 135,7 IU/L (medián = 98 IU/L, snížení se pohybovalo od -69 IU/L do 850 IU/L a SD 150,4). Méně dramatické poklesy, ale mnohé z nich stále statisticky významné, byly pozorovány u celé řady dalších koncentrací enzymů během biochemického vyšetření krve. Při použití nutraceutického přípravku v rámci sledované skupiny psů nebyly během nutraceutické terapie pozorovány žádné nežádoucí účinky.

### Úvod

Všichni dárci krve v této studii jsou chrti, kteří skončili kariéru v dostihovém sportu, a jsou chováni v izolované, uzavřené stanici provozované společností Hemopet<sup>TM</sup> ([www.hemopet.org](http://www.hemopet.org)). Jedná se o soukromou neziskovou organizaci, jež dodává krevní produkty veterinářům v celých Spojených státech, Kanadě a Hong Kongu.

Před přijetím na stanici společnosti Hemopet je u všech psů zjišťována jejich krevní skupina, stav orgánů, včetně činnosti štítné žlázy, a případný výskyt nemocí přenášejících klíšťaty, systémových plísňových onemocnění a chorob přenášejících kreví. Když vstupní test u psa ukazuje zvýšené jaterní hodnoty, podává se nutraceutický lék na podporu funkce jater<sup>2</sup> a za nejméně 30 dnů se provede opakované vyšetření.

Tato retrospektivní studie shrnuje výsledky hemogramů a biochemických vyšetření krve u 64 psů, kteří splňují kritéria pro začlenění do studie na základě přezkoumání analýz téměř 700 psů za dobu 7 let, kdy cílem bylo provést vyhodnocení účinnosti přípravku Hepato Support<sup>TM</sup> na úpravu hodnot jaterních testů.

### Materiály a metody

Zdraví dospělí greyhoundi (ve věku 1-5 let), kteří nedávno přestali aktivně závodit, byli před svým přijetím do rodin, vytipováni jako dárci krve soukromou, neziskovou společností, vyvíjející krevní produkty ([www.hemopet.org](http://www.hemopet.org)). Před přijetím na uzavřenou stanici byla u těchto psů provedena analýza krevní skupiny a psi byli označeni jako „univerzální dárci“ krve (DEA 4 (C)). Další vyšetření zahrnovaly zjištění stavu orgánů, včetně činnosti štítné žlázy, a případný výskyt onemocnění přenášejících klíšťaty, testy na systémová plísňová onemocnění a poruchy přenášející kreví. Nedávné sčítání psů na stanici provedené v lednu 2012 uvádí přítomnost celkem 195 psů. Zařízení má licenci a je každoročně kontrolováno v rámci stávajících předpisů státu Kalifornie pro psí krevní banky Odborem potravinářské a zemědělské kontroly státu Kalifornie. Stanice získala osvědčení BIOLOGICS # 84 od této státní agentury, a to roku 1991.

Všichni psi dárci mají krevní skupinu DEA 4(C) a jsou negativní na všechny ostatní známé psí antigeny červených krvinek, včetně DEA 1,1 (A1), DEA 1,2 (A2), a DEA 7 (Tr), což jsou antigeny nejvíce spojované s klinicky významnými transfúzními poruchami u psů. Všichni dárci jsou na místě podrobeni celodenní veterinární péči, možnosti socializace a běžné starostlivosti. Celý soubor dárců je aktuálně naočkován proti psince, hepatitidě, parainfluenze, leptospiróze, parvoviru, Bordetelle, koronaviru a viru vztekliny.

Psí dárci jsou také testováni pomocí krevních testů a sérologického vyšetření na psí brucelózu, hemobartonelózu (hemoparazitická mykoplasma), Borrelii burgdorferi (Lymeská borelióza), Dirofilarii immitis (dirofilarióza), Ehrlichii canis, skvrnitou horečku Skalisticých hor, leishmaniózu, Coccidioides immitis, Babesii canis, Babesii gibsoni a plazmatickou hladinu von Willebrandova faktoru.

Podskupina psů z kolonie Hemopet, u kterých byla na základě diagnostických kritérií pro chrtý zjištěna hypotyreóza, se léčí dvakrát denně podáváním tyroxinu podle předpisu veterináře. Pokud jsou u psů potvrzeny zvýšené koncentrace jaterních enzymů, dostávají jako podpůrný prostředek nutraceutikum, a to každodenně přípravek Hepato Support™<sup>2</sup>.

Tato retrospektivní studie zkoumala krevní testy archivované společností Hemopet u psů z této stanice dárců krve po dobu 7 let (2004-2011).

Psi byli do studie zařazeni, pokud jejich krevní testy při vstupu na stanici vykazovaly hodnoty jaterních enzymů alespoň 10 % nad horní hranici fyziologického rozmezí stanoveného v referenční laboratoři, která analyzovala vzorky krve (Antech Diagnostics™)<sup>3</sup>. Účastníkům studie byl podáván přípravek Hepato Support™, což je nutraceutický přípravek na podporu funkce jater s patentovaným složením, a jejich krevní sérum bylo opakovaně testováno po uplynutí nejméně 30 dnů léčby.

Statistickou analýzu dat provedl nezávislý konzultant v oboru statistiky<sup>4</sup>.

## Výsledky

Do studie bylo zařazeno 64 psů; ve 41 případech se jednalo o vykastrované psy, zbývajících 23 účastníků tvořily kastrované feny. Nekastrovaní jedinci byli při vstupu na stanici pro dárci krve vykastrovaní, neboť jim to usnadnilo sociální integraci do uzavřené kolonie psích dárců krve Hemopet. Průměrný věk psů při nástupu na stanici byl 2,8 let (rozmezí: 1 rok – 5 let). Průměrná hmotnost těchto chrtů byla 32,5 kg (rozmezí: 24,8 kg - 39,6 kg). Feny měly průměrnou hmotnost 29,1 kg (rozmezí: 24,8 kg - 35,6 kg) a průměrná hmotnost psů byla 34,3 kg (rozmezí: 28,5 kg - 39,6 kg).

Doba mezi prvním a druhým krevním vyšetřením byla u většiny chrtů mezi 5 a 15 týdny (rozmezí 4 – 35 týdnů) od data počátečního krevního testu.

Porovnávali jsme změny v biochemických hodnotách séra mezi testy krve při přijetí a při následném vyšetření pomocí metody párovaných t-testů. Každý pes proto sloužil jako svá vlastní kontrola, přičemž rozdíl hodnoty pro každého psa byl vypočten a následně byly hodnoty zprůměrovány.

Tabulka 1: Kompilace hodnot krevního testů

| Hodnota             | % se snížením | Průměrný rozdíl (1.-2.) | Směrodatná odchylka pro rozdíl | p-hodnota |
|---------------------|---------------|-------------------------|--------------------------------|-----------|
| Celkový Protein     | 58%           | 0,22                    | 0,54                           | 0,0016    |
| AST                 | 72%           | 22,8                    | 68,2                           | 0,0097    |
| ALT                 | 97%           | 135,7                   | 150,4                          | <0,0001   |
| Alkalická fosfatáza | 56%           | 5,0                     | 22,4                           | 0,0804    |
| GGT                 | 57%           | 1,06                    | 3,0                            | 0,0072    |
| Kreatinin           | 27%           | -0,02                   | 0,23                           | 0,4424    |
| Na/K                | 56%           | 0,32                    | 3,1                            | 0,4079    |

ALT stejně jako celková bílkovina, AST a GGT vykazují mezi prvním a druhým odběrem krve výrazný pokles. Kreatinin, alkalická fosfatáza a Na/K rovněž vykazují snížení hodnoty mezi první a druhým odběrem vzorků, ale tyto změny nebyly statisticky významné.

U 72 % chrtů, kde nastalo zlepšení koncentrace AST, byl průměrný pokles 36,2 IU/L (směr. odch. = 76,4 IU/L, rozmezí 1 - 445 IU/L a mediánové snížení o 13 IU/L) (normy referenční laboratoře: 15-66), mezi první a druhou analýzou. Psi, u nichž v této sledované skupině nedošlo ke zlepšení, vykazovali průměrný nárůst hodnot 12,2 IU/L s maximálním zvýšením 33 IU/L.

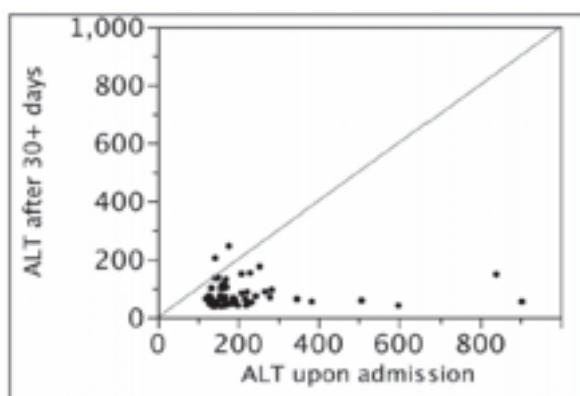
Skupina zahrnující z 97 % chrtů, kteří dosáhli úpravu hodnot ALT, měla průměrný pokles mezi první a druhou návštěvou 142,2 IU/L (směr. odch. = 148,3 IU/L, rozmezí 6 - 850 IU/L a mediánové snížení 100 IU/L) (normy referenční laboratoře: 12-118) (viz obrázek 1 pro všechny subjekty).

U 56 % chrtů, kde došlo k poklesu koncentrace alkalické fosfatázy, činil průměrný pokles mezi prvním a druhým časovým bodem 17,8 IU/L (směr. odch. = 19,9 IU/L, rozmezí 1-105 IU/L, a mediánové zlepšení = 12 IU/L) (normy referenční laboratoře: 5-131). Tyto hodnoty byly všechny ve fyziologickém rozmezí stanoveném referenční laboratoří Antech Diagnostics™.

57% dárců vykazujících pokles koncentrace GGT, dosáhlo průměrné zlepšení mezi prvním a druhým odběrem vzorků 3,2 IU/L (směr. odch. = 1,8 IU/L, rozmezí: 1-8 IU/L, a mediánové zlepšení = 3 IU/L) (normy referenční laboratoře: 1-12). U psů, kde nedošlo ke zlepšení, bylo průměrné zvýšení koncentrace GGT 2,6 IU/L (rozmezí 1 - 7).

Ke snížené hodnoty celkové bílkoviny došlo 58 % chrtů, kde průměrný pokles činil mezi prvním a druhým odběrem vzorků 0,53 mg/dl; obě sady hodnot byly v normálním rozmezí.

Mezi prvním a druhým odběrem vzorku existovala drobná kolísání hodnot celkového bilirubinu. Kreatinin vykazoval mezi prvním a druhým vzorkem poněkud větší variace než celkový bilirubin, ale tato variace byla rovněž číselně poměrně malá. Rozdíl mezi prvním a druhým odběrem vzorků byl 0,04 mg/dl, což se významně neliší od nuly.



Obrázek 1: Koncentrace ALT při srovnání výsledků mezi prvním a druhým krevním vyšetřením

#### Diskuse

Tato studie ukazuje, že přípravek Hepato Support™ byl účinný při úpravě přirozeně se vyskytující zvýšené koncentrace jaterních enzymů u dostihových chrtů na odpočinku v rámci uzavřené kolonie psích dárců krve. Zvýšené koncentrace jaterních enzymů nejsou u dostihových chrtů běžné, ale mohou být příznakem endogenního onemocnění jater nebo kontaktu s toxiny s následným hepatocelulárním poškozením. Kromě biochemické analýzy krve nebyl učiněn žádný jiný pokus zjistit příčinu zvýšených hodnot ALT v této kolonii dárců, protože zvířata byla navenek v dobrém zdravotním stavu, což bylo potvrzeno důkladným klinickým vyšetřením, jež provedl odborným veterinárním dozor na místě. Elevace hodnot jaterních enzymů byla upravena díky vysoké účinnosti nutraceutické léčby.

Závodní chrti jsou během působení na závodě vystaveni četným zátěžovým faktorům, což může způsobit zvýšenou koncentraci jaterních enzymů. Mezi tyto stresory patří dieta (1) (2), vystavení působení chemikálií, vakcínace, preventivní přípravky proti vlasovci psímu a externím parazitům, sociální úzkost z pobytu v kotcích a vysoká energetická náročnost tréninku a závodění. Navzdory těmto stresorům u většiny chrtů ke zvýšení koncentrace jaterních enzymů nedochází.

Ve společnosti Hemopet zjistili při přezkoumání výsledků krevních testů z období od 1. ledna 2010 do 27. prosince 2011, že z celkového počtu 1025 chrtů mělo pouze 2,4 % zvýšenou koncentraci ALT. Průzkum z roku 1997 u 34 náhodně vybraných zdravých chrtů z kolonie 75 psů ukázal, že průměrná koncentrace ALT byla 58 +/- 30 IU/l bez klinicko-patologických důkazů jaterního onemocnění v této skupině zvířat.

Nedávno zveřejněná studie (2007) zdraví vysloužilých závodních chrtů zjistila, že ze 747 chrtů v tomto průzkumu došlo k výskytu jaterní dysfunkce u 2,5 % (1,4 - 3,7 CI) zvířat. Porovnání s incidencí zvýšených hodnot jaterních enzymů ve skupině chrtů sledovaných společností Hemopet pak vychází pozitivně. (16)

Ve studii o patologických rozdílech mezi chrti a jinými plemeny bylo zjištěno, že si greyhoundi vytvořili jedinečné fyziologické adaptace, které je odlišují od ostatních plemen, a tak referenční rozmezí u dostihových chrtů se od ostatních plemen může lišit. Rozdíly zjištěné v této studii jsou následující: vyšší hodnoty hmotnosti erytrocytů, koncentrace kreatininu, glomerulární filtrace, aktivity jaterních enzymů, koncentrace srdečního troponinu, a naopak nižší počty bílých krvinek, neutrofilů a krevních destiček, trombo-elastografické hodnoty a koncentrace sérového haptoglobinu, celkových globulinů a T4. (3) Tato zjištění odpovídají výsledkům vyšetření společnosti Hemopet od jejího vzniku v roce 1991 (z literatury společnosti)

Dřívější studie velkého vzorku 499 nezávodních zdravých chrtů ve Spojeném království došla k závěru, že referenční rozmezí při biochemickém vyšetření séra u tohoto plemene jsou srovnatelné s výše uvedenou studií. (4)

Vzorek populace ve společnosti Hemopet je mnohem homogennější než libovolná skupina psů ze dvou populací hodnocených ve výše citovaných studiích. Zařízení je uzavřená kolonie a psi do ní byli předem vybráni podle stejné krevní skupiny (krevní skupina DEA 4), po získání ze stejných tréninkových kotců ve spolupráci s dobrovolníky, kteří se starají o záchranu vysloužilých závodních chrtů v Arizoně, Texasu a Oklahomě. Navíc všichni psi na této stanici dostávají stejně kvalitní krmivo a jsou ustájeni, cvičeni a socializováni jednotně.

Silymarin je flavolignanový komplex purifikovaný ze semen rostliny ostropestřce mariánského (*Silybum marianum*). Ta, dle údajů z minulosti, vykazuje léčebný účinek na onemocnění jater, což je zmiňováno již v evropských textech ze 16. a 17. století. (5) Ostropestřec mariánský se kdysi používal jako „lidová“ medicína na otravy houbami, zejména *Amanita* spp.

Silymarin má jako flavonoid antioxidační vlastnosti, které v minulosti byly používány při léčbě celé řady humánních onemocnění, včetně onemocnění jater, rakoviny a diabetu. Jeden předpokládaný mechanismus účinku silymarinu spočívá ve zvýšení nitro-buněčného obsahu glutathionu. Nedávná studie sledující kočky na Státní univerzitě v Coloradu zjistila, že jedna z flavolignanových složek silymarinu, silibinin, podle všeho zvyšuje obsah glutathionu v neutrofilech a jejich fagocytární schopnosti, což může pomáhat kočkám, které trpí stavy spojenými se zvýšeným oxidačním stresem. (18)

Četné studie na laboratorních zvířatech a lidech prokázaly, že silymarin může blahodárně působit na játra. Nicméně ve veterinární literatuře existuje jen velmi málo studií a pouze několik z nich bylo provedeno u psů. (6) (7) (11) (12) (13) (14) Důkladný přehled literatury neodhalil žádné publikované studie vlivu silymarinu na chrti se zvýšenými hodnotami jaterních enzymů.

U silymarinu bylo zjištěno, že má následující schopnosti (8), (17):

1. Antioxidační; pročišťuje ROS a chrání proti spotřebování glutathionu
2. Inhibuje peroxidaci lipidů na membránách hepatocytů
3. Má antifibrotický účinek
4. Působí protizánětlivě
5. Zvyšuje syntézu bílkovin v játrech
6. Zvyšuje rychlost regenerace hepatocytů
7. je choleretický; ředí žluč, stimuluje kontrakce žlučníku
8. Chrání DNA tím, že snižuje hladiny lipoxygenázy, peroxidu vodíku a superoxidových radikálů
9. Potlačuje transkripční faktor (NF)-kappaB
10. Chelátuje železo, což pomáhá šetřit glutathion při stavech, kdy je organismus přetížen železem
11. Stabilizuje mastocyty
12. Zpomaluje metabolismus vápníku
13. Snižuje aktivitu látek podporujících rakovinné bujení.

[

Nutraceutický přípravek použitý v této studii, Hepato Support™, obsahuje silymarin v komplexu s hepatotrofickými nutraceutiky pro usnadnění normalizace funkce jater. Přidání těchto živin zlepšuje účinnost silymarinu podporou metabolické, antioxidační a detoxikační funkce jater. (9)

Publikované dávky pro silymarin se liší od 10 do 20 mg/kg denně, což je navrhováno pro většinu klinických onemocnění. K léčení progresivních poškození jater je možné silymarin podávat bezpečně v dávkách až 50 mg/kg/den. (5) (10) Jedná se o množství, která byla zjištěna u experimentálních zvířat nebo empiricky u lidských pacientů. Dosud neexistují žádné studie navržené ke zjištění účinného dávkovacího rozmezí silymarinu u psů, natož u chrtů.

V této studii byla stanovená dávka 80 mg silymarinu jednou až dvakrát denně podávána 64 sledovaným psům se zvýšenými koncentracemi jaterních enzymů. Průměrná hmotnost účastníků studie byla 32,5 kg, takže vypočítaná průměrná podávaná dávka se pohybovala v rozmezí 2,5 až 5,0 mg/kg/den.

Bylo zjištěno, že greyhoundi mají sníženou detoxikační funkci jater, a o chrtích je obecně známo, že vykazují variabilní farmakokinetiku používaných léků. (15) Profesionální veterinární dozor ve společnosti Hemopet proto mnohdy snižuje nebo upravuje dávkování jednotlivých farmaceutických přípravků, včetně nutraceutik, jako je silymarin, neboť je nutno brát v potaz farmakokinetické rozdíly při metabolismu léků u chrtů.

#### Závěr

V této studii 64 závodních chrtů po ukončení dostihové kariéry, kteří vykazovali zvýšené koncentrace ALT, bylo prokázáno, že podávání nutraceutického podpůrného prostředku Hepato Support™ je účinné (celková míra reakcí 97%). Účastníci průzkumu navíc aplikovaný přípravek dobře tolerovali bez výskytu nežádoucích účinků. Retrospektivní studie série případů takto ukazuje, že přípravek Hepato Support™ účinně upravuje zvýšené koncentrace ALT u závodních chrtů po ukončení dostihové kariéry. Další prospektivní a kontrolované studie jsou nezbytné, abychom lépe zhodnotili klinickou úlohu přípravku Hepato Support™ při použití u závodních greyhoundů po skončení kariéry i u jiných psů vykazujících zvýšené hodnoty alaninaminotransferázy (ALT).

#### Literatura

1. Chengappa MM, Staats J, Oberest, NH, et. al. Prevalence of Salmonella in raw meat used in diets of racing Greyhounds. J Vet Diagn Invest 1993; 5: 372-377.

2. Morley PS, Strohmeyer RA, Tankson JD, Hyatt DR, Dargatz DA, Fedorka-Cray PJ; Evaluation of the association between feeding raw meat and Salmonella enterica infections at a Greyhound breeding facility. JAVMA 2006; 228:1524-1532.
3. Zaldivar-Lopez S, Marin LM, Iazbik MC, Westendorf-Stingle N, Hensley S, Couto CG. Clinical pathology of Greyhounds and other sighthounds. Vet Clin Pathol 2011; 40: 414-425.
4. Dunlop MM, Sanchez-Vasquez MJ, Freeman KP, Gibson G, Sacchini F, and Lewis F. Determination of serum biochemistry reference intervals in a large sample of adult greyhounds; J Sm An Pract 2011; 52: 4-10.
5. Wynn SG., Fougere BJ. Eds. Veterinary Herbal Medicine. Milk Thistle pp 599-603; 2007, Mosby Inc.
6. Vogel G, Tuchweber B, Trost W, Mengs U. Protection by silibinin against Amanita phalloides intoxication in Beagles. Toxicol Appl Pharmacol 1984; 73: 355-362.
7. Floersheim GL, Eberhard M, Tschumi P, Druckert F. Effects of penicillin and silymarin on liver enzymes and blood clotting factors in dogs given a boiled preparation of Amanita phalloides. Toxicol Appl Pharmacol 1978; 46: 455-462.
8. Flora K, Hahn M, Rosen H, Benner K. Milk thistle (Silybum marianum) for the therapy of liver disease. Am J Gastroenterol 1998; 93: 139-143.
9. Silver, RJ. RxVitamins for Pets Technical Monograph: Hepato Support Formula; pp 3-4; 2003; RxVitamins, Elmsford, NY. 800 792 2222.
10. Boigk G, Stroedter L, Herbst H. Silymarin retards collagen accumulation in early and advanced biliary fibrosis secondary to complete bile duct obliteration in rats. Hepatology 1997; 26: 643-649
11. Verecki A, Besch HR, Zipes DP. Combined Amiodarone and Silymarin Treatment, But Not Amiodarone Alone, Prevents Sustained Atrial Flutter in Dogs. J Cardiovasc Electrophysiol 2003; 14: 861-867.
12. Chon SK, Kim NS. Evaluation of silymarin in the treatment of asymptomatic Giardia infections in dogs. Parasitol Res 2005; 97: 445-451.
13. Paulova J, Dvorak M, Kolouch F, Vanova L, Janeckova L. [Verification of the hepatoprotective and therapeutic effect of silymarin in experimental liver injury with tetrachloromethane in dogs.] Vet Med (Praha) 1990; 35: 629-635.
14. Bontempo V, Bellucci D, Tonini B, et al. Obiettivi & Documenti Veterinari 2003; 9: 31-37.
15. Kukanich B, Coetzee JF, Gehring R, and Hubin M. Comparative disposition of markers for cytochrome P-450 mediated metabolism, glomerular filtration rate, and extracellular and total body fluid volume of Greyhound and Beagle dogs; J Vet Pharmacol. Therap. 2007; 30: 314-319.
16. Lord LK, Yaissle JE, Marin L, and Couto CG. Results of a Web-Based Health Survey of Retired Racing Greyhounds; J Vet Intern Med 2007; 21: 1243-1250.
17. Webster CRL, Cooper J. Therapeutic Use of Cytoprotective Agents in Canine and Feline Hepatobiliary Disease; Vet Clin Small Anim 2009; 39: 631-652.
18. Webb CB, McCord KW, Twedt DC. Oxidative stress and neutrophil function following oral supplementation of a silibinin-phosphatidylcholine complex in cats. J Vet Intern Med 2008; 22:808A.

#### Poděkování

Autoři by rádi poděkovali následujícím lidem, bez jejichž pomoci by tento dokument nemohl vzniknout: Sara Jones-Luhtaové, RVT za její nadšené a přesné zadávání dat do tabulkového procesoru; Karen Stalkové, Wendy Croneové a Yajaira Moralesovi ze společnosti Hemopet, jejichž čas, energie a péče pomohly vytěžit tato data z rozsáhlé sbírky souborů; Karen Copelandové, PhD, která nám pomohla porozumět trendům v těchto údajích; a konečně, Craigu Kiscirasovi, generálnímu řediteli společnosti RxVitamins za povzbuzení a materiální podporu tohoto projektu.

1. Hemopet; 11561 Salinaz Avenue, Garden Grove, CA 92843.
2. Hepato Support™; [www.RxVitamins.com/pets](http://www.RxVitamins.com/pets)
3. ANTECH Diagnostics; 17672-A Cowen Avenue, Irvine, CA 92614.

4. Karen Copeland, PhD.; [www.Boulderstats.com](http://www.Boulderstats.com)

Koncept před publikováním