

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной
медицины»

На правах рукописи

Чарторийская Арина Витальевна

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У
ЖИВОТНЫХ

4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и
токсикология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:
доктор ветеринарных наук, профессор
Крячко Оксана Васильевна

Санкт-Петербург – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
1. ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ	11
1.1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1.1 Общая характеристика воспаления	11
1.1.2 История изучения патогенеза воспалительного процесса	18
1.1.3 Роль клеток крови в организации очага воспаления	23
1.1.4 Патогенетическая роль протеинов острой фазы воспаления	31
1.1.4.1 Церулоплазмин	35
1.1.4.2 Фибриноген	37
1.1.4.3 С-реактивный белок	39
1.1.5 Цитокиновый шторм	41
2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	43
2.1 Материалы и методы исследования	43
2.1.1 Материалы	43
2.1.2 Методы исследований	47
2.2 Результаты собственных исследований	52
2.2.1 Морфологическое и биохимическое исследование крови у клинически здоровых собак	52
2.2.2 Морфологическое и биохимическое исследование крови при воспалении разных видов тканей у собак	55
2.2.2.1 Морфологическое и биохимическое исследование крови при воспалении эпителиальной ткани у собак	55
2.2.2.2 Морфологическое и биохимическое исследование крови при воспалении железистой ткани у собак	59
2.2.2.3 Морфологическое и биохимическое исследование крови при воспалении соединительной ткани у собак	63
2.2.3 Морфологическое и биохимическое исследование крови у клинически здорового крупного рогатого скота	67
2.2.3.1 Морфологическое и биохимическое исследование крови при воспалении железистой ткани у крупного рогатого	69
2.2.3.2 Морфологическое и биохимическое исследование крови при воспалении соединительной ткани у крупного рогатого	73

2.2.3.3 Морфологическое и биохимическое исследование крови при воспалении эпителиальной ткани у крупного рогатого.....	77
2.2.4 Интегральные индексы у собак	81
2.2.4.1 Лейкоцитарные индексы при воспалении разных видов тканей у собак	81
2.2.4.2 Индексы системного ответа при воспалении разных видов тканей у собак	84
2.2.5 Интегральные индексы у крупного рогатого скота.....	86
2.2.5.1 Лейкоцитарные индексы при воспалении разных видов тканей у крупного рогатого скота.....	86
2.2.5.2 Индексы системного ответа при воспалении разных видов тканей у крупного рогатого скота.....	88
2.2.6 Корреляционная взаимосвязь содержания протеинов острой фазы и расчётных интегральных индексов	90
2.2.6.1 Корреляционная взаимосвязь содержания протеинов острой фазы и расчётных интегральных индексов у собак	90
2.2.6.2 Корреляционная взаимосвязь содержания протеинов острой фазы и интегральных индексов у крупного рогатого скота.....	94
3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	96
3.1 Обсуждение результатов	96
3.2 Выводы	124
4. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ	126
5. РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	126
6. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	127
7. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	129
8. ПРИЛОЖЕНИЕ	154

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Воспаление является самым распространённым типовым патологическим процессом, развивающимся в васкуляризованных органах и тканях в ответ на действие любого местного повреждения и проявляющееся в виде поэтапных изменений микроциркуляторного русла (Серебренникова, С. Н., Семинский, И. Ж., Гузовская, Е. В., [и др.], 2023), системы крови, стромы органа, и главным образом направлено на локализацию, разведение, изоляцию и устранение агента, вызвавшего повреждение ткани, исходом которого является обеспечение процессов последующей репарации (Литвицкий, П. Ф., 2016; Крячко, О. В., Лукоянова, Л. А., 2020; Байматов, В. Н., 2023).

Закономерная динамика воспалительного процесса определяется основными механизмами общих и взаимосвязанных компонентов (альтерация, сосудистая реакция, экссудация, фагоцитоз, пролиферация) (Литвицкий, П. Ф., 2006; Серебренникова, С. Н., Семинский, И. Ж., Гузовская, Е. В., [и др.], 2023; Карпенко, Л. Ю., Козицына, А. И., Бахта, А. А., 2023; Светлов, А. В., Концевая, С. Ю., Луцай, В. И., 2025).

Каждый из данных компонентов патогенеза является сложным динамическим комплексом взаимосвязанных процессов, реакций и факторов. Часто при течении острого воспалительного процесса одновременно могут проявляются признаки различных компонентов патогенеза воспалительной реакции и альтерации, и сосудистых реакций, и экссудации, и фагоцитоза, и пролиферации. (Литвицкий, П. Ф., 2006; Abbas, A. K., Lichtman, A. H., Pillai, S., 2018; Серебренникова, С. Н., Семинский, И. Ж., Гузовская, Е. В., [и др.], 2023; Карпенко, Л. Ю., Козицына, А. И., Бахта, А. А., 2023; Жуков, М. С., Паршин, П. А., Востроилова, Г. А., [и др.], 2024). Определенная пространственная и временная компонента в очаге воспаления обуславливает закономерный характер развития и проявлений, но с другой стороны указывает на своеобразие течения воспалительного процесса у каждого конкретного вида животных (Мастыко, Г. С.,

1961; Литвицкий, П. Ф., 2016; Cray C., Zaias, J., Altman, N. H., 2017; Краснолобова, Е. П., Череменина, Н. А., Ковалев, С. П., 2018; Коноплев, В. А., Бокарев, А. В., Ковалев, С. П., 2019; Ковалев, С. П., 2019; Abdullah, M. A., 2021; Прусаков, А. В., Зеленовский, Н. В., Бартенева, Ю. Ю., [и др.], 2022; Карпенко, Л. Ю., Козицына, А. И., Бахта, А. А., 2023; Федотов, С. В., Симонов, П. Г., Алиев, А. Ю., 2023; Жейнес, М. Ю., 2023; Шапошников, И. Т., Артемов, Е. С., Ларина, О. В., 2024; Бокарев, А. В., 2025).

В связи с тем, что воспаление является пусковым механизмом различных заболеваний, характер и динамика изменений при воспалительных процессах тканей у животных с разным профилем крови имеет свою специфику (Мастыко, Г. С., 1961). У каждого вида животных в силу своеобразия морфологических признаков, физиологических констант, специфических и неспецифических факторов защиты реакция тканей на воспаление неодинаковая (Cotran, R., Robbins, S., 2003; Краснолобова, Е. П., Череменина, Н. А., Ковалев, С. П., 2018; Коноплев, В. А., Бокарев, А. В., Ковалев, С. П., 2019; Ковалев, С. П., 2019; Abdullah, M. A., 2021; Киселенко, П. С., Ковалев, С. П., 2021; Прусаков, А. В., Зеленовский, Н. В., Бартенева, Ю. Ю., [и др.], 2022; Карпенко, Л. Ю., Козицына, А. И., Бахта, А. А., 2023; Федотов, С. В., Симонов, П. Г., Алиев, А. Ю., 2023). В ветеринарной патологии на сегодняшний день мало изучены видовые особенности системного иммунновоспалительного ответа при воспалении той или иной ткани у животных (Мастыко, Г. С., 1961; Коноплев, В. А., Ковалев, С. П., 2019; Байматов, В. Н., 2023; Скорилов, В. Н., Михалев, В. И., Чусова, Г. Г., 2023; Бокарев, А. В., 2025).

Еще в 1961 году Г. С. Мастыко провел масштабное исследование, направленное на изучение реактивности сельскохозяйственных животных при разных видах травмы и определил, что реактивность организма каждого вида животных имеет собственную специфику (Мастыко, Г. С., 1961).

Понимание патогенетических механизмов, лежащих в основе такого патологического процесса как воспаление, необходимо для его своевременного выявления и контроля, а также диагностики, лечения и профилактики

соответствующих заболеваний (Морозов, А. М., Сороковикова, Т. В., Жуков, С. В., [и др.], 2022; Ковалев, С. П., 2019; Киселенко, П. С., Ковалев, С. П., 2021; Гапонова, В. Н., Крячко, О. В., 2021; Серебренникова, С. Н., Семинский, И. Ж., Гузовская, Е. В., [и др.], 2023). В связи с этим в гуманной медицине широкое распространение получило использование так называемых маркеров воспаления, которые позволяют оценить системный ответ на воспаление с помощью различных биохимических или гематологических маркеров (Морозов, А. М., Сороковикова, Т. В., Жуков, С. В., [и др.], 2022), рассчитываемых на основе нескольких молекулярных факторов, которые и являются отражением наличия различных феноменов системного воспалительного ответа у животных с лимфоцитарным и нейтрофильным профилем крови.

В доступной литературе мы не обнаружили данные об особенностях системного воспалительного ответа у разных видов животных, а также не нашли информацию об использовании интегральных индексов, имеющих прогностическую значимость по развитию цитокинового шторма при воспалении разных типов тканей у животных с нейтрофильным и лимфоцитарным профилем крови.

Степень разработанности темы. Исследование особенностей воспаления началось еще в 19 веке, однако изучение видовых особенностей реактивности сельскохозяйственных животных на травму рассмотрел Г. С. Мастыко в 1961 году. Он вывел ряд закономерностей развития реактивных процессов у каждого вида животных в аспекте их клинического происхождения. Однако несмотря на полученные данные, особенности системного ответа тканей у животных с нейтрофильным и лейкоцитарным профилем крови остаются недостаточно изученными и требуют проведения специальных исследований.

Цель и задачи исследования. Цель - определить особенности системного воспалительного ответа у животных с нейтрофильным и лимфоцитарным профилем крови при воспалении различных типов тканей.

Для реализации поставленной цели были определены следующие задачи:

1. Охарактеризовать изменения морфологического состава крови при воспалении различных типов тканей у животных с разным лейкоцитарным профилем;
2. Определить содержание некоторых острофазных протеинов;
3. На основании гематологических показателей рассчитать интегральные индексы и маркеры системного ответа у животных с разным лейкоцитарным профилем при воспалении разных типов тканей;
4. Определить корреляционные взаимоотношения между концентрацией острофазных протеинов и расчетными интегральными индексами;
5. Дать оценку выявленным особенностям системного иммунного ответа у животных с разным лейкоцитарным профилем в сравнительном аспекте.

Научная новизна. В рамках исследования были определены острофазные протеины у животных с нейтрофильным и лимфоцитарным профилем крови при воспалении разных типов тканей. Описаны интегральные индексы, предсказывающие развитие цитокинового шторма в качестве осложнений и параметры системного ответа у животных. Проведена корреляционная оценка интегральных индексов и содержания острофазных протеинов, обуславливающих использование индексов для животных с нейтрофильным профилем крови для быстрой оценки состояния особи на основе гематологического анализа. Впервые представлены особенности системного ответа у животных с нейтрофильным и лимфоцитарным профилем крови при воспалении разных видов тканей. Федеральной службой по интеллектуальной собственности зарегистрированы патенты на базу данных № 2026620724 «Показатели системного иммунного ответа у животных с нейтрофильным профилем крови» от 17.02.2026 г. и № 2026620765 «Показатели системного иммунного ответа у животных с лимфоцитарным профилем крови» от 19.02.2026 г.

Теоретическая и практическая значимость. Значимость выбранной темы определяется отсутствием сведений о реализации системного ответа при

воспалении разных видов тканей у животных с нейтрофильным и лимфоцитарным профилем крови. Более глубокое понимание системного иммунного ответа при воспалении позволит расширить теоретическую базу учения о воспалении, а в дальнейшем проводить прогнозирование, профилактику и лечение заболеваний у животных с учетом профиля крови.

Полученные результаты внедрены в учебный процесс на кафедре патологической физиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»; кафедре внутренних незаразных болезней, хирургии и акушерства факультета ветеринарной медицины и зоотехнии ФГБОУ ВО «Костромская государственная сельскохозяйственная академия», кафедре незаразных, инфекционных и инвазионных болезней ФГБОУ ВО «Вятский государственный агротехнологический университет».

Методология и методы исследований. Методологическую и теоретическую основу исследования составили научные труды отечественных и зарубежных ученых. При проведении исследования применялись общие клинические методы исследования, специальные методы (лабораторные клинические и биохимические исследования крови), статистические методы исследования. Полученные данные подвергались статистической обработке с определением стандартных показателей (M и m), а также уровня достоверности различий у здоровых и больных животных.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Изменения содержания острофазных протеинов у животных с разным профилем крови при воспалении разных типов тканей;
2. Сравнительный анализ интегральных гематологических индексов системного иммунного ответа у животных с разным профилем крови;
3. Возможность использования интегральных индексов у животных с нейтрофильным профилем крови при оценке состояния животного;
4. Особенности системного иммунного ответа у животных с разной лейкоцитарной формулой.

Степень достоверности и апробации результатов. Материалы исследования были апробированы и доложены на конференциях различного уровня: Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны» (г. Санкт-Петербург, 2024 г., 2025 г.); Научно-практическая конференция «АПК – молодежь, наука, инновация» (г. Грозный, 2024 г.); Международная научно-практическая конференция «Постгеномные технологии в обеспечении здоровья и повышении продуктивности сельскохозяйственных животных и птиц»» (Воронеж-Санкт-Петербург, 2024 г., 2025 г.); Международная научная конференция молодых ученых и студентов СПбГУВМ (г. Санкт-Петербург, 2024 г., 2025 г., 2026 г.); Международная научно-практическая конференция «Инновационные достижения ветеринарной медицины в исследовании молекулярных процессов клеток и тканей», посвященной 120-летию со дня рождения ректора МВА имени К.И. Скрябина, профессора В. М. Коропова (Москва, 2025 г.); Всероссийская конференция молодых учёных с международным участием «Актуальные проблемы биомедицины - 2026» (г. Санкт-Петербург, 2026 г.); Национальная научная конференция профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГУВМ» (г. Санкт-Петербург, 2024 г., 2025 г., 2026 г.), V Международная научно-практическая конференция «Патологическая физиология – связь теории и практики», посвященная 105-летию кафедры патологической физиологии СПбГУВМ и 100-летию со дня рождения профессора, доктора ветеринарных наук, заслуженного деятеля науки РФ Лютинского С. И. (г. Санкт-Петербург, 2026 г.).

Публикация результатов исследований. По теме диссертационной работы опубликовано 12 работ: в сборниках материалов всероссийских и международных конференций, центральных журналах. Из них в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ для опубликования основных результатов диссертации на соискание ученой степени

доктора наук и кандидата наук – три работы, в региональной печати – семь, две базы данных.

Личный вклад. Настоящая диссертация представляет собой итог научных изысканий, выполненных автором в течение 2023–2026 годов. Все содержащиеся в ней данные и выводы получены диссертантом самостоятельно либо при его непосредственном участии. Автор лично определил предметную область и тему работы, осуществил анализ научной литературы, исследовал особенности системного воспалительного ответа у животных с различными гематологическими профилями, сформулировал цель и задачи. Под его руководством и при личном выполнении проведены все экспериментальные этапы, осуществлена статистическая обработка и интерпретация результатов, сформулированы итоговые выводы и практические рекомендации. В статьях, опубликованных совместно с научным руководителем — доктором ветеринарных наук, профессором О. В. Крячко, — основной объём работы выполнен непосредственно соискателем. Соавтор выразил согласие на использование опубликованных материалов. Личное участие автора в проведении исследований и анализе их результатов оценивается в 90 %.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационная работа соответствует содержанию паспорта специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология, пункты 6, 8, 11.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 158 страницах компьютерного текста. Состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, включающих в себя: материалы и методы исследования, результаты собственных исследований; заключения, включающего в себя: обсуждение результатов, выводы, практические предложения, рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы; список литературы включает 195 источник, в том числе 149 отечественных и 46 иностранных. Диссертация содержит 34 таблицы, 24 рисунка и 5 приложений.

1. ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

1.1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1.1 Общая характеристика воспаления

Воспаление является самым распространённым типовым патологическим процессом, развивающимся в васкуляризованных органах и тканях в ответ на действие любого местного повреждения и проявляющееся в виде поэтапных изменений микроциркуляторного русла (Серебренникова, С. Н., Семинский, И. Ж., Гузовская, Е. В., [и др.], 2023), системы крови, стромы органа, и главным образом направлено на локализацию, разведение, изоляцию и устранение агента, вызвавшего повреждение ткани, исходом которого является обеспечение процессов последующей репарации (Литвицкий, П. Ф., 2016; Cotran, R., Robbins, S., 2003; Крячко, О. В., Лукоянова, Л. А., 2020; Байматов, В. Н., 2023).

Процесс воспалительной реакции и гемостаза запускается практически мгновенно в ответ на повреждение тканей. Его основной целью является локализация очага деструкции, что достигается посредством остановки кровотечения, элиминации патогенных агентов, девитализации поврежденных структур и последующего заживления тканей (Серебренникова, С. Н., Семинский, И. Ж., Гузовская Е. В., [и др.], 2023).

Большую роль в организации воспаления играют механизмы иммунной защиты (Крячко, О. В., Лукоянова, Л. А., 2023; Федотов, С. В., Симонов, П. Г., Алиев, А. Ю., 2023; Жейнес, М. Ю., 2023; Шапошников, И. Т., Артемов, Е. С., Ларина, О. В., 2024; Бокарев, А. В., 2025). Гибель и повреждение клеток в результате действия флогогенов сопровождается выделением биологически активных веществ, что активизирует систему врожденного иммунитета и запускает воспалительную реакцию, которая может протекать быстро с эффективной элиминацией этиологического фактора – острое воспаление, или же является самоограничительным процессом вследствие четкой регуляции и последовательности стадий воспаления (Литвицкий, П. Ф., 2016; Крячко, О. В., Лукоянова, Л. А., 2020; Серебренникова, С. Н., Семинский, И. Ж., Гузовская Е. В.,

[и др.], 2023; Зимников, В. И., Павленко, О. Б., Сашнина, Л. Ю., 2023; Бокарев, А. В., 2025).

Динамика воспалительного процесса определяется основными механизмами общих и взаимосвязанных компонентов (альтерация, сосудистая реакция, экссудация, фагоцитоз, пролиферация).

В работах Литвицкого П.Ф. воспаление представлено следующими этапами в виде последовательности:

1. Альтерация;

А) первичное повреждение;

Б) вторичное повреждение;

2. Экссудация;

А) сосудистые реакции (ишемия, артериальная гиперемия, смешанная гиперемия, венозная гиперемия, смешанный стаз);

Б) экстравазация жидкости;

В) маргинация лейкоцитов;

Г) эмиграция лейкоцитов;

Д) внесосудистые процессы (хемотаксис, фагоцитоз)

3. Проплиферация (действие противовоспалительных медиаторов, активация фибробластов, фиброплазия и ангиогенез, репарация).

Альтерация является первоначальной стадией воспалительной реакции, в которой происходит первичное повреждение или изменение функции клеток и структуры тканей и органов в ответ на действие различных флогогенных агентов, а также запуск защитных механизмов организма (Литвицкий, П. Ф., 2016).

Под действием агрессивных факторов происходит разрушение фосфолипидного слоя мембраны клеток, что приводит к выходу внутриклеточных компонентов и нарушению клеточной функции (Cotran, R., Robbins, S., 2003). В результате выхода большого количества внутриклеточных компонентов поврежденные клетки подвергаются метаболическим нарушениям, включая снижение синтеза АТФ и, как следствие, к недостатку энергии для выполнения

основных жизненно важных функций. Активация реактивных форм кислорода приводит к окислительному повреждению липидов, протеинов и ДНК. Разрушенные клетки выделяют множество медиаторов (цитокины, хемокины), которые сигнализируют окружающим клеткам о необходимости воспалительного ответа (Литвицкий, П. Ф., 2016; Крячко, О. В., Лукоянова, Л. А., 2020; Зимников, В. И., Ермакова, Т. И., 2024; Болотова, В. С., Михалёв, В. И., Пасько, Н. В., 2024).

Экссудация занимает ключевое положение при формировании воспалительного ответа, процесс играет большую роль в локализации воспаления, доставке иммунных клеток к очагу повреждения и создание благоприятных условий для заживления.

Смешанная гиперемия, характеризующаяся сочетанием затруднённого оттока и усиленного притока крови, инициирует каскад изменений под действием медиаторных факторов. Данный процесс затрагивает эндотелиальную выстилку сосудов, приводя к образованию межклеточных щелей и значительному увеличению проницаемости сосудистой стенки. Следствием этих морфофункциональных сдвигов становится локальное повышение температуры, усиление гиперемии и запуск фазы экссудации.

Одновременно медиаторы воспалительной реакции индуцируют экспрессию молекул клеточной адгезии, что обуславливает переход лейкоцитов в так называемое краевое состояние. Концентрация хемоаттрактантов в воспалительном очаге создаёт градиент, необходимый для последующей эмиграции лейкоцитов из сосудистого русла. Таким образом в периваскулярное пространство мигрируют плазменные белки (включая альбумин и иммуноглобулины), компоненты плазмы, форменные элементы крови (преимущественно нейтрофильные лейкоциты) и разнообразные медиаторы воспаления (Cotran, R., Robbins, S., 2003; Серебренникова, С. Н., Семинский, И. Ж., Гузовская, Е. В., [и др.], 2023; Жейнес, М. Ю., 2023; Шапошников, И. Т., Артемов, Е. С., Ларина, О. В., 2024; Бокарев, А. В., 2025).

Накопление избыточного количества экссудата в интерстициальной ткани приводит к формированию отека, который обуславливает возникновение боли и ограничение функциональной подвижности.

Экссудация является важным этапом развития воспалительного процесса и имеет огромное значение, благодаря формированию отека в очаге поражения происходит транспорт защитных агентов (иммуноглобулинов) к месту воспаления, способствуя борьбе с микроорганизмами, разведению токсических веществ и изоляции очага поражения (Крячко, О. В., Лукоянова, Л. А., 2020; Бокарев, А. В., 2025).

Пролиферация представляет собой заключительный этап воспаления, в ходе которого происходит рост количества стромальных и мезенхимальных клеток, а также формирование межклеточного вещества в воспалительном очаге. Основная цель данного процесса заключается в регенерации либо замещении поврежденных структур тканей и органов (Cotran, R., Robbins, S., 2003). Ключевыми клеточными агентами продуктивной стадии выступают активированные мононуклеарные фагоциты, фибробласты и иммунокомпетентные клетки.

В зоне воспалительного процесса фибробласты осуществляют синтез и секрецию коллагена, а также фермента коллагеназы, играющего ключевую роль в формировании коллагеновых структур соединительнотканной стромы. Помимо этого, данные клетки продуцируют фибронектин, регулирующий процессы миграции и адгезии фибробластов. Мононуклеарные клетки и лимфоциты, в свою очередь, участвуют в секреции цитокинов, которые модулируют функциональную активность фибробластов, оказывая на них стимулирующее или ингибирующее влияние (Зимников, В. И., Ермакова, Т. И., 2024; Болотова, В. С., Михалёв, В. И., Пасько, Н. В., 2024).

При остром воспалении пролиферативные процессы начинаются вскоре после воздействия флогогенных факторов на поврежденные ткани и более выражены на периферии зоны воспаления. Активация процессов пролиферации активно коррелирует с образованием БАВ и факторов, обладающих

противовоспалительным действием (ингибиторы гидролаз, антиоксиданты (церулоплазмин), полиамины, гепарины и др.) (Гапонова, В. Н., Крячко, О. В., 2021; Серебренникова, С. Н., Семинский, И. Ж., Гузовская, Е. В., [и др.], 2023).

Острое течение воспалительного процесса может сопровождаться сильной системной реакцией организма. Развитие системной воспалительной реакции, сопровождающейся гиперактивностью иммунных клеток и массовым высвобождением биологически активных веществ, обусловлено продукцией провоспалительных цитокинов в активной фазе (Серебренникова, С. Н., Семинский, И. Ж., Гузовская, Е. В., [и др.], 2023). Данный процесс усугубляется формированием положительной обратной связи в системе медиаторов, что, в свою очередь, интенсифицирует деструкцию тканей в первичном очаге воспаления, способствует его распространению на прилегающие структуры и приводит к выходу цитокинов в системный кровоток. Ключевыми механизмами острой воспалительной фазы, согласно современным исследованиям (Крячко, О. В., Лукоянова, Л. А., 2020; Серебренникова, С. Н., Семинский, И. Ж., Гузовская, Е. В., [и др.], 2023; Зимников, В. И., Ермакова, Т. И., 2024; Бокарев, А. В., 2025), выступают: неспецифичность и универсальность ответа, его направленность на локализацию патологического очага и последующую регенерацию тканей, а также индукция синтеза белков острой фазы в печени.

Воспаление можно определить, как биологическую защитную реакцию организма, направленную на устранение повреждающих факторов и восстановление целостности тканей, эти цели воспаления коррелируют с определёнными физико-химическими, гемодинамическими, гисто- и цитоперестройками в поражённой области, что неизбежно приведет к признакам воспаления, то есть определенным пространственно-временным взаимосвязям. Данные признаки могут иметь как общий, так и местный характер проявления воспаления (Abdullah, М. А., 2021; Бокарев, А. В., 2025).

Основные признаки воспаления были описаны еще на рубеже древней и нашей эры Авлом Корнелием Цельсом. Именно этот ученый описал первые общие

признаки воспаления жар (calor), боль (dolor), отёк (tumor) и покраснение (rubor), затем признаки были дополнены Галеном, а в последующем получили большее развитие при развитии научного обоснования воспаления Рудольфом Людвигом Карлом Вирховым, который дополнил уже известную тетраду воспаления пятым признаком – нарушением функции (Серебренникова, С. Н., Семинский, И. Ж., Гузовская, Е. В., [и др.], 2023).

Основные характеристики воспалительного процесса представлены следующими местными признаками:

- Покраснение (rubor) - происходит в результате расширения кровеносных сосудов в поражённой области;
- Отек (tumor) – развитие связано с активацией следующих процессов в организме: увеличения числа циркулирующей крови в расширенных сосудах в области воспаления и насыщение межклеточного пространства плазмой, просачивающейся через стенку кровеносного сосуда;
- Жар (calor) – данный процесс сопряжен с разобщением окислительного фосфорилирования, вследствие этого энергия, выделившаяся при окислении глюкозы, выходит в виде тепла;
- Боль (dolor) - развитие признака обусловлено появлением в зоне воспаления аллогенов, которые воздействуя на ноцицепторы сигнализируют центральной нервной системе о месте воспалительного процесса;
- Функциональные нарушения (functio laesa) – воспаление может приводить к частичной или полной потере функциональной активности органа или ткани, процесс сопряжен с изменением физико-химических свойств, нарушением проводимости возбуждения по нервному волокну.

При нормальном течении процесса из воспалительного очага в кровь поступает незначительная часть медиаторов, что проявляется такими системными реакциями, как лейкоцитоз преимущественно нейтрофилия, лихорадка, изменения

тромбоцитарного звена, явления интоксикации и синтез печенью острофазных протеинов (Cotran, R., Robbins, S., 2003; Бокарев, А. В., 2025).

Взаимосвязь общих и местных признаков воспаления определяется через механизм передачи сигнала от очага повреждения ко всему организму. Биологически активные вещества – медиаторы воспаления, такие как интерлейкины, простагландины через системный кровоток индуцируют общие реакции организма, в то же время системные изменения способствуют ускорению местных процессов увеличивая приток иммунных клеток, активизируя механизмы защиты и регенерации (Крячко, О. В., Лукоянова, Л. А., 2020; Зимников, В. И., Ермакова, Т. И., 2024; Болотова, В. С., Михалёв, В. И., Пасько, Н. В., 2024).

Синдром системного воспалительного ответа – это типовой, мультисиндромный фазовоспецифичный патологический процесс, характеризующий системную реакцию организма, направленную на уничтожение повреждающего агента, и восстановление поврежденной ткани. Впервые данный термин был предложен в 1992 году на конференции медицинских торакальных хирургов в г. Чикаго (Тепяев, Р. Ф., 2020).

Данный ответ обычно характеризуется в гуманной медицине проявлениями нескольких факторов:

- частота сердечных сокращений более 90 уд. /мин;
- тахипноэ более 20 дыханий в минуту или PaCO_2 менее 32 mm Hg;
- лейкоцитоз более $12,0 \times 10^9/\text{л}$ или лейкопения менее $4,0 \times 10^9/\text{л}$, или более;
- 10% палочкоядерных нейтрофилов;
- температура выше, чем 38°C или ниже 36°C .

В своей работе Проноза А. В. (2008) указывает, что «системный иммунный ответ может развиваться при действии различных этиологических факторов: механическом повреждении тканей (ожоги, краш-синдром), глобальной дефиците перфузии (шоковый синдром, остановка кровообращения), регионарном перфузионном дефиците (тромбоэмболия, сосудистая травма), при наличии

ишемизированных некротизированных тканей (инфаркт миокарда, панкреатит), различных микробных инвазиях (иммунодефицит, хирургия, травма, инфицирование, нозокомиальное инфицирование), выбросах эндотоксинов (грамнегативный сепсис, кишечная транслокация), абсцессах».

Чаще всего данный процесс упоминается в литературе при развитии сепсиса, коронавирусной инфекции у людей (Ванина, Д. Д., 2023; Бурдакова, Е. А., Понежева, Ж. Б., 2024), при лечении острых и хронических инфекций мягких тканей у людей (Засорин, А. А., 2015), при панкреатитах (Лоранская, И. Д., Батюхно, Т. А., Субботина, О. А., 2008), при хронических процессах у животных (Востроилова, Г. А., Шапошников, И. Т., Бригадиров, Ю. Н. [и др.], 2024) и т.д.

Общие признаки воспаления представляют собой системные изменения, возникающие под действием провоспалительных цитокинов, выделяющиеся в очаге повреждения и попадающие в кровоток. Цитокины воздействуют на гипоталамус, приводя к сдвигу терморегуляторного процесса и лихорадке. В то же время повышение продукции печени способствует системным реакциям организма производя большое содержание протеинов острой фазы: С-реактивного белка, фибриногена, церулоплазмينا, сывороточного амилоида А и др. (Abdullah, М. А., 2021; Жейнес, М. Ю., 2023; Шапошников, И. Т., 2024; Болотова, В. С., Пасько, Н. В., 2024; Жуков, М. С., Паршин, П. А., Алехин, Ю. Н., [и др.], 2025).

Лейкоцитоз и нейтрофильный сдвиг формулы крови влево обусловлены стимуляцией костного мозга цитокинами, что увеличивает продукцию и выход в кровь молодых нейтрофилов. Общие симптомы — астения, снижение аппетита, недомогание — связаны с действием цитокинов на центральную нервную систему и метаболизм тканей (Серебренникова, С. Н., Семинский, И. Ж., Гузовская, Е. В., [и др.], 2023).

1.1.2 История изучения патогенеза воспалительного процесса

Изучение вопроса воспаления является длительным многофакторным процессом, охватывающим многие десятилетия.

Гиппократ (460–370 гг. до н.э.) один из первых ученых, кто описал воспаление как процесс, связанный с болезнью, и считал, что воспаление – есть результат локального избытка одного из соков организма. Он выделил четыре основных признака воспаления: покраснение, отек, жар и боль (лат. *rubor, tumor, calor, dolor*).

Римский врач Гален (129–199 гг. н.э.) развивал идеи Гиппократа и связывал воспаление с нарушением баланса четырех «жизненных соков» (крови, флегмы, желтой и черной желчи), таким образом он выделил 8 видов воспаления по характеру, притекающих к воспаленному месту жидкости.

Во времена средних веков Ибн Сина (980–1037 гг.) в своей книге «Канон врачебной науки» описывал воспаление и их связь с инфекциями, а также влияние окружающей среды на здоровье (Литвицкий, П. Ф., 2016).

Исследование воспалительных процессов в XVII веке было связано с деятельностью Сильвиуса де ля Боя, который трактовал воспаление как следствие переполнения капиллярной сети кровью. Сформулированная им концепция предполагала, что избыток крови, поступая в ткани, инициирует интенсификацию метаболизма, локальную гипертермию, изменение тканевого состава и аккумуляцию кислот.

В 1802 году Мари Франсуа Ксавье Биша впервые зафиксировал особое состояние клеток крови в воспалительном очаге, обозначив его как органическую чувствительность, возникающую вследствие раздражения.

Параллельно английские исследователи описали динамическую реакцию сосудов при воспалении, характеризующуюся первоначальным спазмом с последующей дилатацией и замедлением кровотока. Несколько позднее был отмечен феномен миграции форменных элементов крови в ткань. В 1823 году Дю Троше ошибочно идентифицировал эти клетки как обесцвеченные эритроциты (Крячко, О. В., Лукоянова, Л. А., 2020).

Первая гистологически обоснованная теория воспаления, известная как нутритивно-аттракционная, была разработана Р. Вирховым в 1859 году. Согласно

данной теории, пусковым фактором воспаления служит повреждение клеток, которое приводит к привлечению и накоплению питательных веществ, необходимых для последующей репарации. Эти вещества формируют внутриклеточные включения, создающие картину дистрофии, которые в ходе развития воспалительной реакции утилизируются и исчезают. Таким образом, теория Вирхова впервые определила повреждение в качестве триггерного механизма, а восстановление — в качестве цели процесса (Cotran, R., Robbins, S., 2003; Бокарев, А. В., 2025).

В 1867 году Ю. Конгейм, применяя метод прижизненной микроскопии на прозрачных органах лягушки, детально изучил развитие воспаления и подтвердил типичный сосудистый ответ, включающий последовательные стадии: кратковременную ишемию, артериальную гиперемию, переходящую через смешанную в венозную гиперемию, и стаз. Исследователь также установил, что воспаление сопровождается экссудацией плазмы в ткани, маргинацией лейкоцитов вдоль эндотелиальной выстилки и их последующей эмиграцией за пределы микроциркуляторного русла.

В историческом развитии учения о воспалении конец XIX столетия ознаменовался фундаментальными открытиями И. И. Мечникова, который в 1882 и 1884 годах описал явления фагоцитоза и хемотаксиса, заложив основы сравнительной патологии. В последующем, представления о данном процессе были существенно расширены благодаря работам Ж. Борде (1894), установившего роль антител и комплемента в бактериолизе, и теории П. Эрлиха (1904), согласно которой воспаление представляет собой ключевой механизм доставки защитных гуморальных антител к поврежденным тканям (Литвицкий, П. Ф., 2016).

Внедрение методов физической химии в экспериментальную патофизиологию, осуществленное Г. Шаде (1923), позволило дать характеристику основным физико-химическим изменениям в воспалительном очаге. К ним были отнесены развитие местного ацидоза, повышение осмолярности, аккумуляция ионов калия в интерстициальной жидкости и рост гидростатического давления в

тканях. С научной точки зрения, именно активация метаболических процессов под влиянием воспалительной реакции инициирует возникновение характерных локальных симптомов, таких как гиперемия и отечность (Литвицкий, П. Ф., 2016; Зацепина, Е. Е., 2022).

Исследование регуляторных аспектов воспаления, в частности роли нервной системы, берет свое начало в трудах ученых XIX века: Ж. Бушара, С. Самуэля (1873), Ф.-Г.-Я. Генле и А. Шиллинга (1847). Позднее, попытки интерпретировать динамику воспалительного процесса с позиций центральной и местной нервной регуляции предпринимались Г. Шписсом (1857), Г. Риккером (1924), А. Д. Сперанским (1933) и Д. Е. Альперном (1959). Классическая нервистская концепция была окончательно сформулирована под руководством А. М. Чернуха в 1975 году, утверждавшего ведущую и обязательную контролирующую функцию нервной системы в развитии воспаления (Зацепина, Е. Е., 2022).

Значительный вклад в понимание механизмов воспаления внес Томас Льюис (1927), выдвинувший положение о местных химических регуляторах, образующихся в очаге повреждения. Английский патолог обосновал медиаторный принцип объяснения динамики процесса, постулировав роль гистамина в качестве первого из аутокоидов. Эти выводы в дальнейшем получили экспериментальное подтверждение в работах В. Менкина, который методами хроматографии выделил из воспалительного экссудата ряд специфических хемоаттрактантов (Литвицкий, П. Ф., 2016).

Научный прогресс в области электронной микроскопии в первой половине XX столетия позволил существенно углубить понимание клеточных механизмов воспаления. В 1951 году исследователь К. де Дюв внес значительный вклад, конкретизировав функциональную роль лизосом и пероксисом в данном патологическом процессе. Позднее, в 1982 году, работа Бабера Б. М. была посвящена количественной оценке вклада кислородзависимых (оксидантных) механизмов в уничтожение бактерий в очаге воспаления. Параллельно с этим, фундаментальные исследования фосфолипидных медиаторов воспаления,

проведенные Самуэльсоном Б., Бергстрёмом С. и Вейном Дж. Р. (1982), заложили основу для понимания регуляции сосудистых и клеточных реакций (Литвицкий, П. Ф., 2016; Зацепина, Е. Е., 2022).

Важным этапом стало концептуальное оформление системы моноклеарных фагоцитов, где макрофаги были определены как ключевой эффекторный элемент воспалительного ответа, что было отражено в работе Кона Ц. в 1983 году. Завершающим аккордом научных изысканий конца 1980-х годов явилось детальное изучение молекул клеточной адгезии. Труды Котрана Р. (1987) раскрыли их центральную функцию в реализации таких процессов, как маргинация (краевое стояние) лейкоцитов на эндотелии, формирование тромба и межклеточная кооперация в ходе развития воспалительной реакции. В 21 веке исследование воспаления приобрело новое значения благодаря огромным достижениям в молекулярной биологии, генетики, а также технологии визуализации.

С начала 2000-х годов ученые начали обращать внимание на молекулярные механизмы воспаления. Таким образом были получены данные о регуляции воспалительного процесса множеством клеточных сигнальных путей, включая активацию макрофагов, выделение цитокинов, произошло открытие новых молекул (интерлейкинов, факторы некроза опухоли (ФНО)).

С началом развития технологий секвенирования ДНК и протеомики ученые начали изучать молекулярные и генетические аспекты воспалительных заболеваний. Эволюция эпигенетики стала важной сферой исследования, посредством таких методов ученые выяснили влияние окружающей среды на экспрессию генов, связанных при воспалении (Литвицкий, П. Ф., 2016; Зацепина, Е. Е., 2022).

На данный момент состояние изучения воспаления характеризуется интенсивным исследованием медиаторных систем, содержания протеинов острофазного ответа, изучение клеточных рецепторов, а также рассмотрение системного ответа организма на воспалительный процесс.

1.1.3 Роль клеток крови в организации очага воспаления

Ключевую роль в формировании очага воспаления играют клетки крови, при воспалительном процессе они быстро мобилизуются, направляются к месту повреждения для нейтрализации вредных факторов и запуску регенераторных процессов (Нефедов, А. М., Луцай, В. И., Концевая, С. Ю., 2023).

Главными участниками воспалительного ответа являются лейкоциты. Большую их часть составляют нейтрофильные гранулоциты, они являются участниками местных иммунных реакций, гранулоциты с мелкой почти неразличимой зернистостью цитоплазмы, представленной в основном вторичными нейтральными специфическими гранулами, являются первыми лейкоцитами, прибывающими в очаг воспаления при повреждении тканей или внедрении патогенов. Серебренникова С. Н., в своей работе отмечает, что «нейтрофилы в очаге воспаления представлены определенными клеточными субпопуляциями, которые формируются в зависимости от спектра продуцируемых комплексов, маркеров, медиаторов, функций, зрелости, плотности (провоспалительные, воспалительные с положительным микробоцидным потенциалом, воспалительные с негативной цитотоксической активностью («агрессивные»), противовоспалительные, проопухолевые, противоопухолевые и гибридные, сочетающие свойства нейтрофилов и дендритных клеток, продуцирование и дифференцировка нейтрофилов происходит в костном мозге одномоментно с синтезом эффекторных молекул, хранившихся в гранулах для принятия участия в воспалительном и киллинг процессе».

Морфологически в нейтрофильном ряду распознаваемы 6 клеток: пулы миелоидных делящихся клеток - миелобласт, промиелоцит, нейтрофильный миелоцит, нейтрофилы утратившие пролиферативные способности - метамиелоцит (юный нейтрофил), палочкоядерный нейтрофил, сегментоядерный нейтрофил.

В своих работах С. Н. Серебренникова (2023) отмечает, что «при формировании очага воспаления нейтрофилы идентифицируются как представители низкой плотности, имеющие незрелый морфологический тип

(миелоциты, палочкоядерные нейтрофилы), сниженную фагоцитарную функцию, но повышенную способность к продукции интерлейкина-1 (ИЛ-1), фактора некроза опухоли α (ФНО α), интерферонов α/β (ИФН α/β)».

Миелобласт – является клеткой округлой формы, в норме находящейся только в костном мозге. Нейтрофильный миелоцит встречается в четыре раза чаще предшественника-промиелоцита. Представляет собой клетку с ярко окрашенными гранулами. Метамиелоцит (юный нейтрофил) не способен к делению и образованию гранул. Палочкоядерные нейтрофилы являются клетками с вытянутым ядром.

Миграция нейтрофилов начинается с хемотаксиса - их выхода из кровотока, регулируемого посредством молекул адгезии и хемокинов. Процесс включает несколько последовательных этапов:

1. Роллинг — нейтрофилы замедляются на эндотелии под воздействием селектинов (Е-селектин, Р-селектин) с лигандом PSGL-1 на поверхности нейтрофилов.
2. Прочная адгезия — интегрины (LFA-1, Mac-1) обеспечивают прочное прикрепление клеток к эндотелию через молекулы ICAM-1.
3. Трансэндотелиальная миграция — нейтрофилы проникают через сосудистый эндотелий в интерстициальное пространство, направляясь по градиенту хемокинов (IL-8, C5a, лейкотриены).

Основная функция нейтрофилов в организации очага воспаления является быстрое распознавание и фагоцитоз микроорганизмов и клеточного мусора. Процесс включает в себя опсонизацию патогенов с помощью комплемента и иммуноглобулинов, что способствует захвату через специфические рецепторы (Fc γ -рецепторы, комплементные рецепторы) (Литвицкий, П. Ф., 2016; Нефедов, А. М., Луцай, В. И., Концевая, С. Ю., 2023).

Внутри фагосомы нейтрофилы реализуют следующие механизмы уничтожения: окислительный взрыв (respiratory burst) — активация НАДФ-Н-оксидазы приводит к генерации реактивных кислородных соединений (РКО),

обладающих выраженным бактерицидным действием; реактивные азотные виды — дополнительно участвуют в уничтожении микроорганизмов; выделение ферментов гранул — лизосомальные протеазы (эластаза, протеиназа 3, миелопероксидаза), которые разрушают повреждённые клетки.

Нейтрофилы способны формировать особые структуры — NETs, состоящие из ДНК, гистонов и антимикробных протеинов. NETs улавливают и обезвреживают патогены вне клетки, ограничивая распространение инфекции. Процесс NETозиса регулируется цитокинами и сигналами повреждения тканей (Андрюков, Б. Г., Долгушин, И. И., Зарипова, З. З., Карпова, М. И., 2021).

Помимо прямого микробицидного действия, нейтрофилы выделяют цитокины (IL-1, TNF- α) и хемокины (IL-8), которые усиливают воспалительный ответ, привлекая другие иммунные клетки. При этом избыточная активация нейтрофилов и высвобождение токсичных продуктов могут приводить к повреждению здоровой ткани и развитию хронического воспаления (Cotran, R., Robbins, S., 2003; Бокарев, А. В., 2025).

Нейтрофилы участвуют в прекращении воспалительного ответа. Умирая апоптотически в очаге поражения, они стимулируют макрофаги к фагоцитозу и выделению противовоспалительных медиаторов (например, TGF- β), что способствует регенерации ткани.

Нейтрофилы не участвуют в специфическом иммунном ответе, они являются носителями наследственного иммунитета, участвуют в воспалении в качестве эффекторов и регуляторов.

По закону И. И. Мечникова после нейтрофилов в очаг воспаления мигрируют моноциты — фагоциты костномозгового происхождения, являющиеся предшественниками макрофагов, во время сигнализации медиаторами воспаления эти клетки проходя через эндотелий сосудов мигрируют в ткани, дифференцируясь в них в макрофаги и дендритные клетки (Серебренникова, С. Н., Семинский, И. Ж., Гузовская, Е. В., [и др.], 2023).

Мононуклеарные фагоциты являются постоянными элементами воспалительного процесса, обладающими большим количеством функций передачи сигналов другим клеткам, деструкции тканей, восстановление и заживление поврежденных тканей. В исследованиях Райена и Спектора (1969) продемонстрировано, что мононуклеары представлены разнообразными клеточными типами. К ним относятся фагоциты, способные к поглощению чужеродных агентов, и клетки, осуществляющие кооперацию с лимфоцитами в процессе иммунного ответа. Ключевой функцией части этих клеток является продукция цитокинов, которые, в свою очередь, индуцируют хемотаксис и регулируют активность лимфоцитов. Отдельную группу составляют макрофаги, чья роль детерминирована метаболической активацией, заключающейся в синтезе и последующей секреции медиаторов воспалительного процесса.

Функциональная роль моноцитов в организации очага воспаления связана с выделением противовоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1, IL-6, а также IL-10), активирующих эндотелий и оказывающих тромbogenный эффект и индуцирование экспрессии молекул клеточной адгезии и факторов фибринолиза (экспрессия Р-селектина и др. молекул, которые взаимодействуют с Р-селектин-гликопротеиновыми лигандами на лейкоцитах, способствуя формированию тромбоцитарно-лейкоцитарных агрегатов), секреция факторов роста способствующих ангиогенезу и регенерации тканей (Литвицкий, П. Ф., 2016).

После мононуклеарных фагоцитов в очаг воспаления выходят лимфоциты – ключевые клетки адаптивного иммунного ответа, округлой или овальной формы с эллиптическим ядром, которое слегка вдавлено, нефагоцитирующие, среди лимфоцитов различают Т- и В-лимфоциты, а также плазматические клетки. Последние являются производными В-лимфоцитов, синтезирующие антитела (Литвицкий, П. Ф., 2016; Андрюков, Б. Г., Богданова, В. Д., Ляпун, И. Н., 2019; Долгушин, И. И., Зарипова, З. З., Карпова, М. И., 2021).

В многочисленных работах отечественный иммунолог Д. А. Кудлай дифференцирует Т-лимфоциты на подтипы в зависимости от специфических функций, выполняющих в очаге воспаления:

— «Т-helpers (Th-клетки) — секретируют цитокины (IL-2, IFN- γ , IL-4, IL-17), регулирующие активность макрофагов, нейтрофилов и других иммунных клеток;

— Цитотоксические Т-лимфоциты — осуществляющие прямое уничтожение инфицированных и изменённых клеток;

— Регуляторные Т-клетки — подавляющие избыточный иммунный ответ, предотвращая повреждение тканей и аутоиммунные реакции» (Кудлай, Д. А., 2022).

В – лимфоциты ответственны за гуморальный иммунитет через продукцию специфических антител, а также обладают функциями нейтрализующие патогены, активирующие комплемент и опсонизирующие микроорганизмы для облегчения фагоцитоза (Бокарев, А. В., 2025).

Миграция агранулоцитов к очагу воспаления осуществляется под влиянием цитокинов и хемокинов, синтезируемых элементами врожденного иммунитета, а также поврежденными тканями. В месте воспалительной реакции лимфоциты вступают во взаимодействие с антигенпрезентирующими клетками, к которым относятся макрофаги и дендритные клетки. Данный контакт, опосредованный Т-клеточными рецепторами, обеспечивает специфическую активацию и последующую пролиферацию иммунокомпетентных клеток (Бокарев, А. В., 2025).

Значения лимфоцитов заключается в регулировке интенсивности и длительности воспаления путем обеспечения баланса противовоспалительных и провоспалительных факторов (Андрюков, Б. Г., Богданова, В. Д., Ляпун, И. Н., 2019; Долгушин, И. И., Зарипова, З. З., Карпова, М. И., 2021).

Эозинофилы - гранулоциты диаметром 10-12 мкм, под микроскопом прослеживается цитоплазматическая зернистость. Стимулирование образования

эозинофилов в костном мозге происходит посредством цитокинов ((CCL11), IL-5 и другие Th₂-цитокины), которые продуцируются Т-лимфоцитами, в очаге воспалительного процесса происходит их быстрая активация и высвобождение гранулярного содержимого.

Центральный механизм действия связан с дегрануляцией и образованием цитотоксических молекул из специфических гранул, таких как базофильные основные белки, эозинофильной пероксидазы, катионного белка, нейротоксина, а также цитокинов и лейкотриенов (Литвицкий, П. Ф., 2016; Серебренникова, С. Н., Семинский, И. Ж., Гузовская, Е. В., [и др.], 2023).

Большие базофильные основные белки (МВР) обладают цитотоксической функцией и воздействуют на мембраны паразитов и тканей хозяина. Эозинофильная пероксидаза (ЕРО) участвует в формировании реактивных кислородных видов, обладающих антимикробной активностью. Эозинофильный катионный протеин (ЕСР) и эозинофильный нейротоксин (EDN) обладают противовирусным и противопаразитарным механизмом действия и способны стимулировать воспалительный ответ (Литвицкий, П. Ф., 2016; Андрюков, Б. Г., Богданова, В. Д., Ляпун, И. Н., 2019; Долгушин, И. И., Зарипова, З. З., Карпова, М. И., 2021).

Эозинофилы выделяют лейкотриены, простагландины, IL-4, IL-13, которые способствуют усилению воспаления, увеличению проницаемости сосудов и хемотаксису других клеток иммунного ответа.

Эозинофилы являются эффекторами противопаразитарного иммунитета и зеркалом реакции гиперчувствительности немедленного типа.

Базофилы – гранулоциты диаметров 8-10 мкм с крупными, грубыми гранулами, маскирующими ядро.

Роль клеток в очаге воспаления связана с содержанием большого количества гранул с медиаторами воспаления - гистамин, серотонин, цитокины. Выработка биологически активных веществ является сигнализацией и привлечением лейкоцитов в очаг воспаления, что способствует координации иммунного ответа и

усилении защиты. На поверхности клеток находятся рецепторы иммуноглобулинов IgE, которые при связывании с аллергенами вызывают мгновенный выброс медиаторов воспаления. Под действием флогогенных факторов базофилы активируются через FcεRI-рецепторы, взаимодействуя с иммуноглобулинами класса IgE, что приводит к дегрануляции, приводя к высвобождению гистамина, серотонина, протеаз и проинфламматорных цитокинов (IL-4, IL-13).

В формировании иммунного ответа на воспаление участвуют не только лейкоциты, но и эритроциты и тромбоциты, которые также играют важную роль в иммунном ответе (Нефедов, А. М., Луцай, В. И., Концевая, С. Ю., 2023; Бокарев, А. В., 2025).

Тромбоциты - мелкие безъядерные клетки крови, округлый или овальный диск диаметром от 2 до 4 мкм, выступают активными эффекторами иммунного ответа. При повреждении эндотелия активируются за счет взаимодействия с коллагеном, фактором фон Виллебранда и др. субэндотелиальными компонентами, в результате чего происходит изменение формы тромбоцита, дегрануляция и выделение содержимого альфа-гранул.

В альфа-гранулах находятся следующие БАВ: тромбоцитарный фактор роста (PDGF), трансформирующий фактор роста-β (TGF-β), фактор свертывания V, различные цитокины (IL-1β, IL-6, IL-8), фактор CXCL4. Плотные гранулы высвобождают АДФ, серотонин, кальций и катехоламины (Андрюков, Б. Г., Богданова, В. Д., Ляпун, И. Н., 2019; Долгушин, И. И., Зарипова, З. З., Карпова, М. И., 2021).

Высвобождаемые медиаторы оказывают стимулирующий эффект на вазодилатацию и повышение проницаемости сосудов, обеспечение экссудативного компонента воспаления, экспрессию молекул адгезии на эндотелиальных клетках, а также усиление иммуноцитоза за счет выделения самими тромбоцитами хемокинов (RANTES, MCP-1) (Cotran, R., Robbins, S., 2003; Бокарев, А. В., 2025).

Факторы роста (PDGF, TGF-β), образованные тромбоцитами, активируют пролиферацию фибробластов, миграцию эндотелиальных клеток и

продуцирование внеклеточного матрикса, что способствует стимуляции ангиогенеза и регенерации тканей.

Тромбоциты являются интегральным элементом воспаления, связывания гемостаза, иммунного ответа, обеспечивая высокоэффективное взаимодействие между иммунной системой и сосудистым компонентом.

Эритроциты (красные кровяные тельца) – самые многочисленные клетки, дисковидной двояковогнутой формы диаметром от 7 до 10 мкм, отвечающие за транспортировку кислорода и углекислого газа, участвующие в модуляции воспалительного процесса (Андрюков, Б. Г., Богданова, В. Д., Ляпун, И. Н., 2019; Долгушин, И. И., Зарипова, З. З., Карпова, М. И., 2021).

Основной функцией эритроцитов в очаге воспаления является поддержание гомеостаза в очаге воспаления за счет транспорта газов, влияющих на рН и тонус сосудистого русла в очаге.

В результате связывания ионов свободного гема и разнообразных токсичных метаболитов эритроцитами происходит уменьшение тканевой цитотоксичности, и по мнению ряда авторов, эритроциты могут взаимодействовать с иммунными комплексами и цитокинами, влияя на активацию эндотелиальной стенки и лейкоцитов. Клетки участвуют в формировании тромба, взаимодействуя с тромбоцитами, обладают коагуляционными факторами и способствуют гемостатическому ответу (Литвицкий, П. Ф., 2016; Андрюков, Б. Г., Богданова, В. Д., Ляпун, И. Н., 2019; Долгушин, И. И., Зарипова, З. З., Карпова, М. И., 2021).

Таким образом, клетки крови создают организованный ответ на повреждение тканей, нейтрофилы и моноциты уничтожают патогены очищая очаг воспаления, лимфоциты обеспечивают специфическую защиту, эозинофилы и базофилы отвечают за регуляцию интенсивности и характера воспалительного процесса, а эритроциты и тромбоциты способствуют гемостатическому ответу.

1.1.4 Патогенетическая роль протеинов острой фазы воспаления

Открытие ряда белков, ассоциированных с острой фазой воспалительной реакции, таких как С-реактивный белок, фибриноген, церулоплазмин, гаптоглобин и иммуноглобулины, послужило ключевым основанием для формирования представления о воспалении в качестве системного процесса. В исследованиях А.С. Белокопытова (2011) отмечает, что «синтез протеинов острой фазы воспаления активируется и регулируется медиаторами воспаления, которые разделяют на 4 группы: 1) IL-6 и сходные с ним по действию цитокины (IL-11 и др.); 2) IL-1 и факторы, сходные с ним по действию (IL-1a, IL-1P, факторы некроза опухолей ФНО-ОС и ФНО-Р; 3) глюкокортикоиды; 4) факторы роста, такие как инсулин, факторы роста гепатоцитов, фибробластов, тромбоцитов» (Zhang, J. M., 2019; Енин, И. Г., Погорелов, М. Д, Гребенникова, И. В., 2022).

Индивидуальные особенности характерны для каждого маркера в рамках сложного многофакторного процесса регуляции синтеза белков острой фазы. Несмотря на это, цитокинам присуще выполнение уникальных и автономных функций. Организация воспалительного процесса сопровождается активацией определенных генов, где первичными активаторами выступают цитокины. Действие последних, в свою очередь, модулируется глюкокортикоидами и факторами роста (Cray C., Zaias, J., Altman, N. H., 2017; Zhang, J. M., 2019; Енин, И. Г., Погорелов, М. Д, Гребенникова, И. В., 2022; Светлов, А. В., Концевая, С. Ю., Луцай, В. И., 2025).

Белки острой фазы (БОФ) в первую очередь являются белками крови, которые синтезируются гепатоцитами как часть острой фазовой реакции (ОФР). Реакция является частью ранней защиты или врожденного иммунитета, который запускается различными стимулами, включая травму, инфекцию, стресс, неоплазию и воспаление. Результат ОФР в сложной системной реакции необходим с целью восстановления гомеостаза и содействию заживлению (Абаев, Ю. К., Телятицкий, Н. И., 2007).

БОФ активно используют для применения в диагностической гуманной медицине и, как было описано, имеют значение для диагностики и прогноза сердечно-сосудистых заболеваний, аутоиммунитета, трансплантации органов и лечения рака (Cotran, R., Robbins, S., 2003).

Несмотря на то, что в середине 1900-х годов изучение содержания сывороточных протеинов у животных обычно проводилось в научных исследованиях, о более широком применении БОФ в ветеринарии не сообщалось до начала 1990-х годов. Как и у человека, у животных было хорошо задокументирована чувствительность к триггерным событиям. У крупных животных БОФ были предложены в качестве маркеров «здоровья стада». У животных-компаньонов БОФ был особенно идентифицирован для прогностических применений (Енин, И. Г., Погорелов, М. Д, Гребенникова, И. В., 2022).

Врожденный иммунитет выполняет важную роль в раннем защитном механизме организма и служит для инициирования приобретенного иммунного ответа. Врожденная иммунная система очень разнообразна и включает в себя физические барьеры, фагоциты, комплемент, которые служат для предотвращения инфекции, устранения потенциальных патогенов и инициирования воспалительного процесса. Более поздние аспекты индуцированных врожденных реакций зависят от цитокинов и хемокинов, которые генерируются активированными клетками, включая моноциты, макрофаги, фибробласты, эндотелий, тромбоциты, кератиноциты и Т-клетки (Cray C., Zaias, J., Altman, N. H., 2017; Zhang, J. M., 2019).

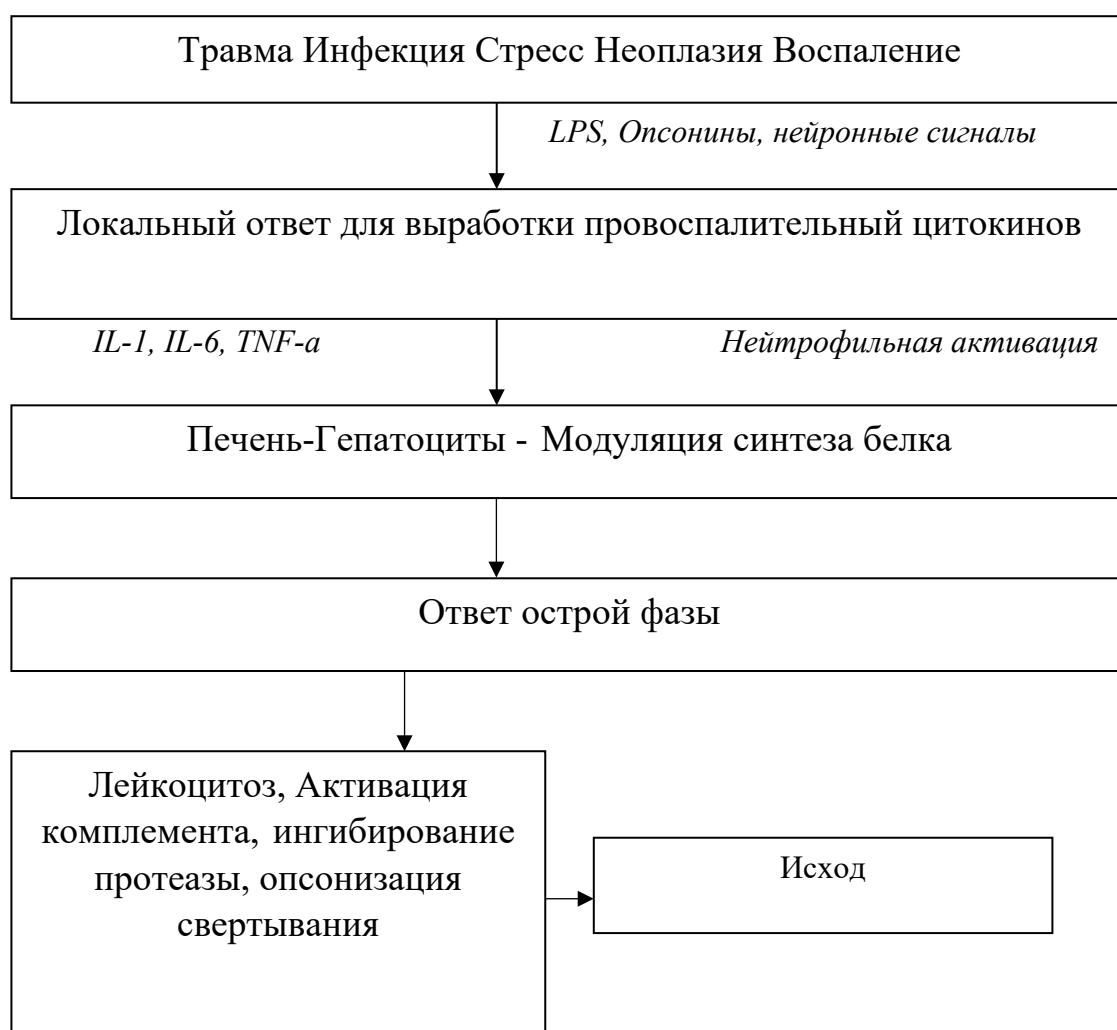


Рисунок 1 - Острая фаза Воспаления.

(Cray C., Zaia, J., Altman, N. H., 2017)

Эти провоспалительные сигналы, включая IL1, TNF α и IL6, оказывают многочисленные эффекты по всему организму, включая индуцирование ОФР (рисунок 1). ОФР является основной частью врожденного иммунного ответа и наблюдается у всех видов животных и может привести к изменениям в более чем 200 белках, сгруппированных как положительные или отрицательные белки острой фазы (Cray C., Zaia, J., Altman, N. H., 2017; Жейнес, М. Ю., 2023; Шапошников, И. Т., Артемов, Е. С., Ларина, О. В., 2024).

Почти у всех видов животных альбумин представляет собой основную отрицательную БОФ, которая во время ОФР снижает концентрацию в крови и может представлять собой либо селективную потерю альбумина из-за изменений в

почках или желудочно-кишечном тракте, либо снижение его синтеза в печени. Снижение синтеза альбумина связано с механизмом использования запаса аминокислот для генерирования положительных БОФ и других важных медиаторов воспаления.

Положительные БОФ — это те, количество которых увеличивается во время острой фазы. Далее они классифицируются как значительные, умеренные или незначительные, в зависимости от величины роста в течение ОФР. Традиционно основные белки представляют те, которые увеличиваются в 10-100 раз, умеренные белки представляют те, которые увеличиваются в 2-10 раз, а второстепенные белки представляют те, которые увеличиваются лишь незначительно. Отмечают, что основные белки заметно увеличиваются в течение первых 48 ч после триггерного события и часто имеют быстрое снижение из-за их очень короткого периода полувыведения. Умеренные и незначительные белки следуют по величине ответа, и их концентрация в крови может увеличиваться медленнее, однако их содержание в сыворотке крови более продолжительное, в зависимости от статуса запускающего события. Умеренная и незначительная может наблюдаться чаще при хронических воспалительных процессах (Cotran, R., Robbins, S., 2003, Cray, C., Zaias, J., Altman, N. H., 2017; Жейнес, М. Ю., 2023).

В настоящее время многообразие БОФ связано с многокомпонентностью формирования воспаления, которые относятся к разным семействам отличающихся друг от друга по механизму действия (А, Б и В).

В группу А включен церулоплазмин и гаптоглобин. Значительный рост концентрации церулоплазмينا в сыворотке крови, наблюдаемый при развитии воспалительного ответа, сопоставим с динамикой увеличения уровня ключевых протеинов острой фазы, к которым относятся фибриноген, С-реактивный белок и сывороточный амилоид А. Помимо своей роли в воспалении, данный белок выполняет ряд других важных физиологических функций. Церулоплазмин выступает в качестве основного протеина, повышающего резистентность организма к гипоксическим состояниям, и проявляет выраженную

антиоксидантную активность. Кроме того, он стимулирует процесс эритропоэза и способен снижать токсическое воздействие антибактериальных препаратов. Определение концентрации протеина у животных имеет важное значение для определения состояния обмена меди и железа в их организме. Повышенный или пониженный уровень церулоплазмينا у животных может свидетельствовать о различных патологиях, включая воспалительные процессы, заболевания печени, нарушения обмена меди и другие заболевания (Seniuk, O. F., Skorobogat'ko, O. V., Tarasenko, P. D., 1994; Летуновская, А. В., 2022).

Группу Б представляют фибриноген, пламиноген и протромбин. Данные острофазные белки играют протективную роль, максимально ограничивая самоповреждение при воспалении.

В третью группу исследуемых протеинов включены: С-реактивный белок и сывороточный амилоид А. Эти факторы синтезируются гепатоцитами и обладают свойствами, которые определяют их противомикробную активность - способность к опсонизации и обеспечении активации комплемента.

Белки острой фазы воспаления играют важную патогенетическую роль в иммунном ответе и воспалительных процессах. Их функции варьируются от модуляции иммунного ответа до участия в восстановлении тканей (Cotran, R., Robbins, S., 2003).

1.1.4.1 Церулоплазмин

Церулоплазмин — это гликопротеиновый белок плазмы крови, медьсодержащая фероксидаза, относящаяся к альфа-2-глобулинам, белкам острой фазы воспаления. Основная биохимическая роль белка связана с транспортом меди к плазме и защиты клеток от оксидативного стресса, способствуя преобразованию двухвалентного иона железа (Fe^{2+}) в трёхвалентный (Fe^{3+}), что необходимо для связывания железа белками транспорта (Klomp, L. W., Farhangrazi, Z. S., Dugan, L. L., Gitlin, J. D., 1996; Ващенко, В. И., Ващенко, Т. Н., 2006).

В многочисленных работах В. И. Ващенко и Т. Н. Ващенко отмечают, что «концентрация церулоплазмينا значительно изменяется при различных

инфекционных заболеваниях; острым и хроническим воспалительным процессам, сопровождающимся деструктивными и некротическими изменениями в тканях; при злокачественном опухолевом росте, при наследственных ацерулоплазминемиях, при ишемической болезни сердца» (2006).

«Увеличение белка при инфекционно-воспалительных осложнениях соответствует представлениям о зависимости церулоплазмينا от интерклекина-6 и интерлейкина-1. Повышение концентрации церулоплазмينا в плазме отражает активацию системного воспалительного процесса и используется в диагностике воспалительных, инфекционных, аутоиммунных и др. процессов» (Ващенко, В. И., Ващенко, Т. Н., 2006).

Церулоплазмин преимущественно локализуется в плазме крови, однако его присутствие также фиксируется в синовиальной жидкости и мышечных тканях. Наличие рецепторов к данному белку выявлено на поверхности разнообразных клеток, включая купферовские клетки, фибробласты, моноциты, эритроциты, астроциты и кардиомиоциты. Столь широкое распространение рецепторного аппарата, согласно научным данным, указывает на фундаментальную роль церулоплазмينا в физиологических процессах (Ващенко, В. И., Ващенко, Т. Н., 2006; Летуновская, А. В., 2017).

Функциональная активность белка подразделяется на ферментативную и неферментативную. Ключевые физиологические роли включают транспорт и регуляцию метаболизма меди, осуществление ферроксидазной активности с последующей иммобилизацией сывороточного железа, а также антиоксидантное действие. Последнее реализуется за счет нейтрализации свободных радикалов, ингибирования процессов перекисного окисления липидов и модуляции уровня биогенных аминов в организме. (Klomp, L. W., Farhangrazi, Z. S., Dugan, L. L., Gitlin, J. D., 1996; Воронина, О. А., Зайцев, С. Ю., Савина, А. А., [и др.], 2023).

Главным источником биосинтеза являются гепатоциты печени, однако экспрессия гена была обнаружена в лимфоцитах, мононуклеарных клетках

селезенки, тканях мозга, бронхах, молочной железе, клетках эндометрия матки (Seniuk, O. F., Skorobogat'ko, O. V., Tarasenko, P. D., 1994).

В свои работах В. И. Ващенко считает, что «механизм транспорта церулоплазмينا в организме происходит следующим образом: первичный продукт трансляции белка в гладком эндоплазматическом ретикулуме и аппарате Гольджи подвергается посттрансляционной модификации, включающей ограниченный протеолиз, затем в результате сшивки молекул образуется молекула церулоплазмينا, поступающая в кровяное русло, где связывается со специфическими рецепторами на клетках крови и тканей, передавая им ионы меди, подвергается интернализации с помощью рецепторов опосредованного эндоцитоза» (2006). В то же время пептидная часть белка теряет остатки сиаловых кислот и высвобождается в кровоток, попадая в печень гепатоциты захватывают протеин, связанную с ним медь, и выводят деградированную молекулу в желчь (Yang, E., Frichich, W. E., 1996; Ващенко, В. И., Ващенко, Т. Н., 2006; Светлов, А. В., Концевая, С. Ю., Луцай, В. И., 2025).

В литературе имеются данные о противовоспалительном действии церулоплазмينا, высокие концентрации церулоплазмينا в крови оказывают влияние на IL1- β , TNF α , IFN и IL-8, что способствует формированию гуморального иммунного ответа и влияет на течении реакции воспалительного процесса в тканях (Ващенко, В. И., Ващенко, Т. Н., 2006).

1.1.4.2 Фибриноген

Фибриноген (фактор I) — это высокомолекулярный растворимый гликопротеид, состоящий из трех пар, состоящий из трех пар полипептидных цепей (A α , B β и γ), которые соединены дисульфидными связями. Его молекулярная масса составляет примерно 340 кДа. Рассматриваемый белок классифицируется как белок острой фазы, что подтверждается значительным ростом его концентрации в сыворотке крови при развитии патологических процессов, в том числе воспалительные реакции и повреждение тканей.

Под действием тромбина фибриноген превращается в фибрин, обнажая некоторые участки полимеризации, которые сшиваются в нерастворимый фибриновый сгусток при участии активированного фактора XIII. Активация систем свертывания крови и образования фибрина необходимы для остановки кровотечения, однако отложения фибрина активно регулируется для предотвращения тромботических отложений. Это достигается фибринолитической системой, уравнивающей прокоагулянтные сигналы, приводя к растворению сгустка и образованию растворимых форм фибрина (Sidelmann, J., Gram, J., Jespersen, J., Kluft, C., 2000).

Преимущественно фибриноген синтезируется в гепатоцитах печени в ответ на воспалительные сигналы, связанные с высвобождением цитокинов (IL-6). Повышенная концентрация биохимического маркера наблюдается при воспалительных, некротических и инфекционных процессах.

Главенствующая функция этого белка заключается в его участии в процессах гемостаза, под действием ключевого фермента свертывания - тромбина, фибриноген переходит в нерастворимый фибрин, способствующий связыванию тромбоцитов, образованию тромба, такая структура является каркасом гемостаза и герметизирует поврежденный сосуд.

Фибриноген выполняет также иммунную и регенерационную функцию.

При системном воспалительном ответе происходит высвобождение большого количества провоспалительных цитокинов, что приводит к повышению его активации в крови, и способствует привлечению лейкоцитов к месту воспаления, усиливая их активность (Cray, C., Zaia, J., Altman, N. H., 2017).

Провоспалительная функция белка связана с его механизмом связывания с различными иммунными клетками, интегриновыми рецепторами CD11b/CD18 (также известным как Mac-1) на макрофагах, моноцитах, что приводит к высвобождению активных форм кислорода и высвобождению воспалительных цитокинов фактор некроза опухоли (ФНО)- α или IL-1 β .

Участие в ремоделировании тканей заключается в способности обеспечивать структурную поддержку для клеток, участвующих в процессах заживления.

В гуманной медицине по мнению ряда авторов повышенная концентрация фибриногена в крови способствует повышению вязкости крови и активации эндотелия сосудов, что ассоциируется с повышенным риском развития атеротромбоза, такие изменения уровня белка часто учитываются при оценке состояния пациентов при выборе терапии.

1.1.4.3 С-реактивный белок

С-реактивный белок – высокочувствительный мультифункциональный протеин острой фазы, относящийся к группе пентовалентных протеинов, синтезируемый главным образом в гепатоцитах печени под воздействием различных провоспалительных цитокинов, а также протеин могут синтезировать нейроны, клетки почек, моноциты, лимфоциты и макрофаги альвеол, имеет большое количество свойств характерных для иммуноглобулинов. Молекулярная масса 21-23 кДА (Yogeshpriya, S., Selvaraj, P., 2019).

Протеин принадлежит к древнейшему эволюционному дереву, его можно обнаружить даже у членистоногих, которые возникли около 500 млн. лет назад (Malin, K., Witkowska-Piłaszewicz, O., 2022).

С-реактивный белок был первым описанным белком острой фазы в начале 1930-х годов, и его наличие на ранних стадиях пневмококковой инфекции обезьян и людей привело, таким образом, к исследованию острой фазы воспаления.

Метод аффинной хроматографии позволил выделить протеин, который был идентифицирован как нативный С-реактивный белок (СРБ). Данная форма длительное время служила основным объектом для исследования широкого спектра биохимических и физиологических свойств. В 1983 году была описана новая, более подвижная при электрофорезе форма белка, характеризующаяся пониженной растворимостью, – так называемый «неоСРБ». Установлено, что эта модификация СРБ обладает способностью ускорять процесс активации тромбоцитов и стимулировать секрецию серотонина. Кроме того, она модулирует

метаболизм арахидоновой кислоты и индуцирует высвобождение интерлейкинов. Антигенные детерминанты данной формы белка были выявлены на поверхности человеческих лимфоцитов, натуральных киллеров и других типов клеток. Современные данные свидетельствуют о том, что именно СРБ инициирует стремительный рост концентрации ключевых медиаторов воспаления, таких как хемоаттрактантный белок-1 моноцитов и IL-8 (Yogeshpriya, S., Selvaraj, P., 2019; Белокопытова, И. С., 2011).

Роль СРБ заключается в поддержании внутренней защиты организма на уровне врожденного иммунитета, протеин связывается с фосфохолиновыми группами на поверхности клеточных мембран поврежденных клеток, способствуя связыванию и активации классического пути комплемента, что в свою очередь приводит к фиксации расщепленных продуктов фаголитического комплемента, удалению патогенов и продуктов распада тканей (Cray, C., Zaias, J., Altman, N. H., 2017).

Индукция экспрессии ряда молекул адгезии выступает одним из ключевых проявлений активности белка острой фазы. Речь идет о таких молекулах, как межклеточная молекула адгезии 1 (ICAM-1), молекула адгезии сосудистых клеток 1 (VCAM-1), хемоаттрактантный белок моноцитов-1 (MCP-1) и Е-селектин (Yogeshpriya, S., Selvaraj, P., 2019).

Провоспалительное действие данного фактора реализуется через несколько взаимосвязанных механизмов. К ним относятся активация системы комплемента и процессов фагоцитоза, усиление экспрессии адгезивных молекул клетками эндотелия сосудов, а также подавление экспрессии эндотелиальной NO-синтазы (eNOS). Параллельно наблюдается увеличение продукции целого спектра провоспалительных цитокинов: IL-1, -6, -8, -18 и TNF- α .

На фагоциты С-реактивный белок оказывает воздействие посредством связывания с Fc γ -рецепторами иммуноглобулинов, в частности, типа I и II (Fc γ RI и Fc γ RII). Экспериментальные исследования на моделях животных, где для

моделирования ишемии накладывались лигатуры на сосуды мозга или миокарда, демонстрируют, что данный механизм способствует расширению зоны инфаркта.

В клинической практике установлена прямая коррелятивная связь между концентрацией данного протеина в крови и степенью тяжести, а также динамикой клинической картины заболевания. Благодаря высокой чувствительности к воспалительным процессам, этот маркер признан одним из наиболее информативных лабораторных показателей. В связи с этим количественное определение уровня СРБ нашло широкое применение для мониторинга течения различных патологий и контроля эффективности проводимой терапии (Malin, K, Witkowska-Piłaszewicz, O., 2022; Бурдакова, Е. А., Понежева, Ж. Б, 2024).

1.1.5 Цитокиновый шторм

В настоящее время в гуманной медицине при описании патогенеза заболеваний все чаще рассматривают понятие «цитокиновый шторм». Данный термин определяет патологический иммунный ответ, который характеризуется чрезмерной продукцией и неконтролируемым выбросом большого количества цитокинов в кровотоки во время тяжелых случаев, инфекционных, онкологических, аутоиммунных процессах и др., и характеризуется развитием системных угрожающих заболеваний.

Впервые данный термин был предложен учеными Джозеф Х. Антин и Джеймс Л. М. Феррара «при оценке прямого цитопатического действия цитокинов – IL-1, фактора некроза опухолей α (ФНО α) – в реакции «трансплантат против хозяина» при пересадке почки» (Потапнев, М. П., 2021).

Основные цитокины, формирующие цитокиновый шторм – являются провоспалительными медиаторами (IL-1, 6 и др.), которые в норме не присутствуют в системном кровотоке. Воспалительный очаг является локальным местом продукции и накопления цитокинов. Регуляция высвобождения цитокинов, как отмечает М. П. Потапнев (2021), осуществляется комплексом физиологических механизмов и структур. К ним относятся естественные барьеры и ряд

ингибирующих факторов, которые либо сдерживают их секрецию, либо обеспечивают деактивацию уже выделенных молекул. Данная ингибиторная система включает ферменты, ответственные за деградацию цитокинов, ингибиторы протеаз, участвующие в конвертации процитокинов в активные формы, а также растворимые и клеточные рецепторы-антагонисты. Кроме того, контроль реализуется через нейтрализующие антитела, специфические цитокин-связывающие белки плазмы и цитокины, обладающие собственной противовоспалительной активностью.

Массивный выброс цитокинов в системный кровоток становится возможным при сбое в работе указанных регуляторных контуров. Ключевыми патогенетическими факторами, провоцирующими такое нарушение, выступают повреждение естественных барьеров, обширное разрушение клеточных популяций по типу некроза или пироптоза, а также недостаточность функции ингибиторных рецепторов и антител. Помимо этого, цитокиновый дисбаланс может быть следствием нарушения равновесия между провоспалительными и противовоспалительными медиаторами либо результатом избыточной дегрануляции внутриклеточных депо. Термин цитокиновый шторм встречается в гуманитарной медицине при описании коронавирусной инфекции (Ванина, Д. Д., 2023), при применении химиотерапевтических средств, развития острого панкреатита (Никитина, Е. В., 2025), ревматоидного артрита (Занин, С. А., Онищук, В. В., Каде, А. Х., [и др.], 2017) и других заболеваний.

Таким образом в процессе ознакомления с литературой, мы не обнаружили данные об особенностях системного иммунного ответа у животных с разным профилем крови, а также не обнаружили упоминание об использовании гематологических расчётных индексов, имеющих прогностическую значимость прогнозирования образования последствий в виде цитокинового шторма при воспалении разных типов тканей у животных с нейтрофильным и лимфоцитарным профилем крови.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материалы и методы исследования

Исследования особенностей системного ответа при воспалении разных видов тканей у животных с нейтрофильным и лимфоцитарным профилем крови проводились в период с 2023 по 2026 годы на базе кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургского государственного университета ветеринарной медицины».

2.1.1 Материалы

Для изучения особенностей системного ответа при воспалении разных типов тканей у животных с разным профилем крови, было проведено 2 серии опытов.

В первой серии опытов были проведены исследования на животных с нейтрофильным профилем крови. В качестве объекта исследования были использованы собаки, содержащиеся в одном из приютов г. Санкт-Петербурга, содержались в вольерах по две особи, представленные группы составляли кастрированные метисы средних пород собак, самцы и самки, содержавшиеся на сухом промышленном рационе Pro Balance, возраста от 5 до 8 лет. Животные были разделены на четыре группы в зависимости от типа воспаленной ткани: 1-я - клинически здоровые (n=20); 2-я при воспалении эпителиальной ткани (на примере холецистита); 3-я - при воспалении железистой ткани (n=5) (на примере панкреатита); 4-я - при воспалении соединительной ткани (n=5) (на примере артрита).

Во 2-й группе анамнестические данные, полученные в ходе исследования собак при воспалении эпителиальной ткани на примере острого обструктивного холецистита, позволили выявить характерный симптомокомплекс острого процесса. У животных наблюдались общая вялость и угнетенное состояние. Температура тела регистрировалась на верхней границе физиологической нормы или незначительно превышала её. Отмечался полный отказ от приёма корма. Патогномичным признаком являлась многократная рвота в течение суток, при этом в рвотных массах обнаруживалась слизь, желчь и фрагменты непереваренного

корма. Из ротовой полости исходил неприятный запах. Клиническая картина включала приступы колик, сопровождавшиеся выраженным беспокойством и, в ряде случаев, вздутием живота. Нередко ухудшению общего состояния предшествовала диарея. При ультразвуковом исследовании желчного пузыря у животных выявляли следующие признаки: утолщение, уплотнение или неоднородность, единичный случай - двойной контур стенки; содержимое желчного пузыря - анэхогенное, в большинстве случаев неоднородное (застойная гипоэхогенная желчь в виде мелкодисперсной или хлопьевидной взвеси, медленно перемещающегося по стенке пузыря, при изменении положения тела животного - сладж-синдром); в отдельных случаях визуализация пузырного протока вследствие его расширения и уплотнения стенок; при надавливании датчиком на брюшную стенку определялась локальная болезненность в области мечевидного отростка и правого подреберья. Кроме того, в кишечнике, особенно в двенадцатиперстной кишке визуализировалось большого количество газов.

В 3-й группе собак при воспалении железистой ткани на примере острого отёчного интерстициального панкреатита у животных наблюдались следующие патогномоничные признаки: снижение массы тела питомца, иктеричность слизистых оболочек, проблемы с желудочно-кишечным трактом: рвота, диарея, рецидивирующие расстройства ЖКТ, абдоминальная боль, собаки по большей части лежали, отмечалась слабость, у некоторых животных отмечали дерматологические проблемы и неврологические симптомы. При проведении ультразвукового исследования наблюдали гипоэхогенность структуры поджелудочной железы, дилатацию панкреатических протоков, в отдельных случаях локальный ометит и отмечалось наличие свободной жидкости вблизи органа. При проведении рентгенографического исследования прослеживались косвенные признаки острого панкреатита: снижение контрастности и появление эффекта «матового стекла», наличие газа в желудке и двенадцатиперстной кишке, увеличение угла между частью желудка, примыкающей к привратнику, и

проксимальным отделом двенадцатиперстной кишки, задержка прохождения бария при выполнении рентгеноконтрастного исследования ЖКТ.

В 4-й группе собак при воспалении соединительной ткани на примере гнойного острого артрита отмечались следующие клинические признаки: потеря активности собаки, животные предпочитали лежать, отказывались идти на прогулку и прыжков, отмечалась аккуратная походка при прогулке, собаки не опирались на больную конечность, болезненность при надавливании на больной сустав, нарушена подвижность - сгибание/разгибание сустава, отек и горячая припухлость больного сустава. При пункции сустава отмечались следующие макроскопические признаки: гнойный экссудат (мутный, с примесью фибрина и крови).

Во второй серии опытов были проведены исследования в одном из хозяйств Ленинградской области. В качестве животных с лимфоцитарным профилем крови был использован крупный рогатый скот. Объектом исследований являлись первотелки и лактирующие коровы голштинской породы. В каждой группе животных было по 20 голов, содержавшихся в одинаковых условиях, беспривязного содержания и кормления. Животные, были выделены из общего стада и поставлены на привязное содержание в санитарный блок, где проводили оценку клинического состояния, а также отбор проб крови для определения гематологических и биохимических показателей. Животные были разделены на 4 группы: 1-я - клинически здоровые ($n=20$); 2-я - при воспалении железистой ткани ($n=20$) (на примере катарального мастита); 3-я - при воспалении соединительной ткани ($n=20$) (на примере артрита); 4-я – при воспалении эпителиальной ткани ($n=20$) (на примере эндометрита).

Во 2-ой группе крупного рогатого скота при воспалении железистой ткани на примере катарального мастита наблюдались следующие клинические признаки: удовлетворительное состояние животных, увеличение пораженной четверти молочной железы, болезненность в области воспаления, повышение местной температуры, при пальпации прощупывалось увеличение и уплотнение

надвыменного лимфатического узла, снижение среднесуточного удоя, при сдаивании из пораженной области выделялся водянистый серозный секрет сероватого цвета со сгустками казеина и хлопьев.

В 3-й группе крупного рогатого скота при воспалении соединительной ткани на примере острого гнойного артрита прослеживались следующие клинические признаки: у некоторых животных отмечалось повышение температуры тела до 40°C, отсутствие аппетита, угнетение, снижение удоя, при движении наблюдается заметная хромота опирающего типа, в покое животные удерживали пораженную конечность на весу, сгибание/разгибание пораженного сустава вызывали болезненность и защитную реакцию животных. При пальпации запястного или заплюсневого сустава отмечалась припухлость и болезненность. При зондировании свищевых каналов наблюдалось истечение вязкого экссудата серовато-желтого оттенка.

В 4-й группе крупного рогатого скота при воспалении эпителиальной ткани на примере катарального эндометрита прослеживались следующие клинические признаки: в области половых органов коровы отмечались серые засохшие корочки, лохии нехарактерного желтого цвета, у животных отмечали болезненность брюшной стенки, продолжительное сохранение позы, характерной для мочеиспускания. При ректальном исследовании было обнаружено увеличение размеров матки, ее смещение в брюшную полость, дряблая структура стенок, слабые сокращения и наличие флюктуирующей жидкости. Во время массажа матки из половых путей выделялось значительное количество катарального экссудата. При вагинальном осмотре слизистая оболочка влагалища и влагалищной части шейки матки оказалась отечной и гиперемированной. Из канала шейки матки в полость влагалища выделялся воспалительный экссудат.

Общая характеристика групп животных представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Количественная характеристика исследуемых животных

Характеристика группы животных	Животные с нейтрофильным профилем крови				Животные с лимфоцитарным профилем крови			
	1	2	3	4	1	2	3	4
Количество животных в группе (n)	20	5	5	5	20	20	20	20
Итого (n=115)	35				80			

2.1.2 Методы исследований

Морфологические и биохимические исследования крови животных проводили в соответствии с методическими разработками О. А. Столбовой и Е. Г. Калугиной (2021), а также С. П. Ковалева и других авторов (2022). Исследование предусматривало предварительную подготовку животных с нейтрофильным профилем крови, включающую голодную диету продолжительностью не менее восьми часов. У собак кровь отбирали из передней подкожной вены предплечья, у крупного рогатого скота — из хвостовой. Венозный сосуд пережимали выше предполагаемого места пункции. На участке взятия крови осуществляли выстригание шерсти и последовательную обработку согласно требованиям асептики и антисептики. Для забора использовали вакуумную иглу диаметром 21-23G. Кровь распределяли в специализированные вакуумные пробирки: для гематологического анализа — с антикоагулянтом (K₂ЭДТА или K₃ЭДТА), для

биохимического — с активатором свертывания, а для определения фибриногена — с 3,2% раствором цитрата натрия. После отбора крови, пробирки для клинического анализа и определения фибриногена аккуратно переворачивали 7-10 раз, пробирки для биохимического анализа аккуратно переворачивали 6-8 раз и оставляли при комнатной температуре в течении 30-ти минут, затем все отобранные пробы маркировали, хранили и транспортировали при температуре +2...+8 градусов.

Гематологические исследования проводили на анализаторе Mindray BC-2800 Vet (Китай) с обязательным выводом лейкоцитарной формулы вручную. Определение биохимических показателей у крупного рогатого скота и собак проводили на анализаторе Chemistry Analyzer Mindray BS-200 E (Китай). Определение С-реактивного белка у собак проводили иммунотурбодиметрическим методом на анализаторе Chemistry Analyzer Mindray BS-200 E (Китай).

Для оценки иммунного статуса и характеристики системного воспалительного ответа нами производился расчет интегральных гематологических индексов.

Для определения уровня интоксикации у исследуемых животных рассчитывались следующие индексы: лейкоцитарный индекс интоксикации в модификации Рейса (ЛИИ Рейса), индекс Кальф-Калифа (ЛИИ Кальф-Калифа), лимфоцитарный индекс (ЛИ), ядерный индекс сдвига (ЯИС) индекс сдвига лейкоцитов (ИСЛ), ядерный индекс степени эндотоксикоза (ЯИСЭ), лимфоцитарно - гранулоцитарный индекс (ЛГИ).

Для определения состояния неспецифической реактивности организма: индекс соотношения лимфоцитов к моноцитам (ИСЛМ), индекс напряженности и адаптации (ИГ), индекс соотношения нейтрофилов к моноцитам (ИСНМ), индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (ИСНЛ), тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс (ТЛИ), индекс иммунореактивности (ИИР).

Для оценки системного иммунного ответа был проведен анализ системного иммунновоспалительного индекса и индекса соотношения лимфоцитов и С-реактивного белка, показателя являются прогностическими показателями

цитокинового шторма, остроты воспалительного процесса, системного ответа и маркерами тяжести поражения ткани, и течения заболевания.

Формулы для расчёта изучаемых индексов представлены ниже:

1. Индекс Гаркави

$$\text{ИГ} = \frac{\text{Лимф.}}{\text{Сегм. нф.}}$$

2. Индекс Кальф-Калифа

$$\text{ЛИИ Кальф-Калифа} = \frac{(4 \times \text{Миел.} + 3 \times \text{Юн.} + \text{Пал. нф} + \text{Сегм.}) (\text{Пл.} + 1)}{(\text{Миел.} + \text{Лимф.}) (\text{Эоз.} + 1)}$$

3. Лейкоцитарный индекс интоксикации Б.А. Рейса

$$\text{ЛИИ Рейса} = \frac{\text{Миел.} + \text{Мл} + \text{нейт.}}{\text{Мон.} + \text{Лимф.} + \text{Эоз.}}$$

4. Индекс Аллергизации

$$\text{ИА} = \frac{(1 + \text{Эоз.}) \times 10 + \text{Лиф.}}{\text{Нейт.} + \text{Мон.} + \text{Баз.}}$$

5. Ядерный индекс степени эндотоксикоза

$$\text{ЯИСЭ} = \frac{\text{Миел.} + \text{Метамиел.} + \text{Пал. нф}}{\text{Сегм. нф.}}$$

6. Индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов

$$\text{ИСЛМ} = \frac{\text{Лимф.}}{\text{Мон.}}$$

7. Ядерный индекс сдвига (ЯИС)

$$\text{ЯИСЭ} = \frac{\text{Миел.} + \text{Метамиел.} + \text{Пал. нф}}{\text{Сегм. нф.}}$$

8. Индекс иммунореактивности

$$\text{ИИР} = \frac{\text{Лимф.} + \text{Эоз.}}{\text{Мон.}}$$

9. Индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов

$$\text{ИСНМ} = \frac{\text{Нейт.}}{\text{Мон.}}$$

10. Индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов

$$\text{ИСЛЭ} = \frac{\text{Лимф.}}{\text{Эоз.}}$$

11. Индекс соотношения эозинофилов и лимфоцитов

$$\text{ИСЭЛ} = \frac{\text{Эоз.}}{\text{Лимф.}}$$

12. Нейтрофильно-лимфоцитарный коэффициент

$$\text{НЛК} = \frac{\text{Миел.} + \text{Метамиел.} + \text{Пал. нф} + \text{Сегм. нф}}{\text{Лимф.}}$$

13. Индекс сдвига лейкоцитов

$$\text{ИСЛ} = \frac{\text{Эоз.} + \text{Баз. Миел.} + \text{Метамиел.} + \text{Пал. нф} + \text{Сегм. нф.}}{\text{Мон.} + \text{Лимф.}}$$

14. Лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс

$$\text{ЛГИ} = \frac{\text{лимф.}}{\text{Эоз.} + \text{Баз.} + \text{Миел.} + \text{Метамиел.} + \text{Пал. нф} + \text{Сегм. нф.}}$$

15. Ядерный индекс Даштаянца Г.Д.

$$\text{ЯИ} = \frac{\text{Миел.} + \text{Юн.} + \text{Пал. нф}}{\text{Сегм. нф.}}$$

16. Индекс соотношения тромбоцитов и лимфоцитов

$$\text{ИСТЛ} = \frac{\text{Тром.}}{\text{Лимф.}}$$

17. Индекс соотношения лимфоцитов и С-реактивного белка

$$\text{ИСЛС} = \frac{\text{Лимф.}}{\text{СРБ}}$$

18. Системный иммуновоспалительный индекс

$$\text{СИВИ} = \frac{\text{Тр} * (\text{Пал. нф} + \text{Сегм. нф.})}{\text{Лимф.}}$$

Коэффициенты широко используются в гуманитарной медицине в качестве независимого предиктора системного воспалительного ответа, определении тяжести острого панкреатита, острого нарушения мозгового кровообращения, злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта (Кирячков Ю. Ю., 2025). При рассмотрении отечественной литературы применение маркеров отмечается в статьях в прогнозировании течения онкологических, сердечно-сосудистых заболеваний и хронической обструктивной болезни легких (Хакимова, Г. Г., 2020; Кирячков, Ю. Ю., 2025)

Для определения содержания церулоплазмينا в сыворотке крови использовался спектрофотометрический метод с использованием парафенилендиамина в качестве субстрата.

Метод основан на регистрации оптической плотности окрашенных продуктов соединений органической меди, образующихся при ферментативном окисления церулоплазмином солянокислого парафенилендиамина при 530 нм.

Парафенилендиамин окисляется церулоплазмином с образованием окрашенного в фиолетовый цвет продукта конденсации с субстратом. Реакционная смесь включала 3,9 мл 0,5 М $\text{CH}_3\text{COONa}-\text{CH}_3\text{COOH}$ буфера $\text{pH}=5.5$, 0,5 мл свежеприготовленного раствора парафенилендиамина (0,5%) и 0,1 мл пробы, содержащей церулоплазмин (сыворотка крови). Реакцию проводили при 37°C на водяной бане в течение 1 часа. Останавливали реакцию, путем добавления к пробе 0,5 мл 0,5% NaN_3 . Контрольной пробой служила реакционная смесь с 0,5 мл 0,5% NaN_3 , добавленная до инкубации. Измерения проводили спектрофотометрически, против контрольной пробы при 530 нм (A_{530}).

Определение концентрации фибриногена проводили с помощью гравиметрическому методу по Р. А. Рутбергу.

Принцип метода основан на свертывании фибриногена под действием хлорида кальция, а затем взвешивания сгустка на торсионных весах.

К 1 мл стабилизированной цитратной плазмы в пробирке добавляли 0,1 мл 5 % раствора хлорида кальция. Смесь перемешивали и образовавшийся фибриновый

сгусток извлекали из пробирки при помощи стеклянной палочки. Используя беззольный фильтр, удаляли из сгустка остатки сыворотки, тщательно отжимая сгусток. Добившись полного высушивания сгустка, его взвешивали на уравновешенных торсионных весах с 58 точностью до 1 мг. Время свертывания плазмы при комнатной температуре в среднем составляет 11-12 минут. Для определения концентрации фибриногена в г/л полученный вес сгустка в мг умножали на 0,222 (учет разведения плазмы раствором цитрата натрия).

Статистическая обработка цифровых данных проводилась при помощи программных пакетов Microsoft Office Excel 2016. Обработка данных, полученных в ходе исследований, проводилась в несколько этапов. Первоначально для каждой выборки были определены средние арифметические величины (M) и стандартные ошибки среднего (m). Далее с целью выявления взаимосвязей между анализируемыми параметрами был применен корреляционный анализ (r).

Для оценки достоверности различий между показателями животных, входящих в опытные и контрольные группы, использовали параметрический t -критерий Стьюдента. Методику применяли отдельно для анализа результатов, полученных как от здоровых, так и от больных особей. Методологическая база для анализа цифровых результатов исследования опиралась на работы Лакина Г. Ф. (1980) и коллектива авторов под руководством Крячко О. В. и Лукьяновой Л. А. (2015).

2.2 Результаты собственных исследований

2.2.1 Морфологическое и биохимическое исследование крови у клинически здоровых собак

Для изучения состояния гемопоэза, метаболизма белка и содержания протеинов острофазного ответа был проведен отбор проб крови у 20 клинически здоровых собак, результаты представлены в таблицах 2-4.

Таблица 2 – Результаты клинического анализа крови у клинически здоровых собак (1 группа, n=20)

Показатель	Референсные показатели*	M±m,
Эритроциты ($10^{12}/л$)	5,5 - 8,5	6,99±0,76
Гемоглобин (г/л)	110,0 – 190,0	168,75±6,58
Средний объем эритроцита (фл)	62,0 - 72,0	69,79±3,75
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (пг)	20,0 - 25,0	25,06±2,13
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (г/л)	300,0- 380,0	358,93±24,88
Гематокрит (%)	39,0 - 56,0	48,83±4,03
Тромбоциты ($10^3/л$)	117,0 – 500,0	154,35±25,00
Средний объем тромбоцитов (фл)	7,0 - 12,90	8,20±0,69
Тромбокрит (%)	0,1 - 0,40	0,16±0,03
Лейкоциты ($10^9/л$)	6,0 - 17,0	8,46±0,65
Миелоциты ($10^9/л$)	0	0,00±0,00
Метамиелоциты ($10^9/л$)	0	0,00±0,00
Палочкоядерные нейтрофилы ($10^9/л$)	0 - 0,51	0,17±0,04
Сегментоядерные нейтрофилы ($10^9/л$)	2,7 - 12,75	6,05±0,51
Базофилы ($10^9/л$)	0 - 0,17	0,00±0,00
Эозинофилы ($10^9/л$)	0 - 1,70	0,09±0,12
Моноциты ($10^9/л$)	0 - 1,53	0,24±0,09
Лимфоциты ($10^9/л$)	0,72 - 5,10	1,93±0,24
Миелоциты (%)	0	0,00±0,00
Метамиелоциты (%)	0	0,00±0,00
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	0-3,0	2,38±0,54

Продолжение таблицы 2		
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	45,0-75,0	71,43±3,09
Базофилы (%)	0-1,0	0,00±0,00
Эозинофилы (%)	0-10,0	1,08±1,45
Моноциты (%)	0-9,0	3,02±1,03
Лимфоциты (%)	12,0-30,0	22,09±2,82

*Примечание. * Референсные значения предоставлены ветеринарной лабораторией «Фрактал Био», 2026*

Таблица 3 – Результаты биохимического анализа сыворотки крови у клинически здоровых собак (1 группа, n=20)

Показатель	Референсные показатели *	M±m
Общий белок (г/л)	54,0-77,0	65,96±1,54
Глобулин (г/л)	27,0-44,0	37,93±1,47
Альбумин (г/л)	25,0-36,0	28,03±0,66

*Примечание * Референсные значения предоставлены ветеринарной лабораторией «Фрактал Био», 2026*

Таблица 4 – Результаты определения содержания протеинов острой фазы воспаления у клинически здоровых собак (1 группа, n=20)

Показатель	M±m
Церулоплазмин (мг/л)	350,88±20,30
Фибриноген (г/л)	4,06±0,21
С-реактивный белок (мг/л)	5,05±0,7

Таким образом, основные показатели крови, характеризующие состояние здоровья, у собак 1-й группы, представленные в таблицах 1-4 находились в пределах референсных значений.

2.2.2 Морфологическое и биохимическое исследование крови при воспалении разных видов тканей у собак

2.2.2.1 Морфологическое и биохимическое исследование крови при воспалении эпителиальной ткани у собак

Результаты гематологических и биохимических исследований у собак при воспалении эпителиальной ткани на примере острого холецистита представлены в таблицах 5-7.

Таблица 5 – Результаты клинического анализа крови при воспалении эпителиальной ткани у собак, ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа клинически здоровых животных (n=20)	Группа №2 (холецистит, n=5)
Эритроциты ($10^{12}/л$)	$6,99 \pm 0,76$	$5,06 \pm 0,37^*$
Гемоглобин (г/л)	$168,75 \pm 6,58$	$141,60 \pm 8,48^*$
Средний объем эритроцита (фл)	$69,79 \pm 3,75$	$78,58 \pm 5,22^*$
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (пг)	$25,06 \pm 2,13$	$28,05 \pm 1,62^*$
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (г/л)	$358,93 \pm 24,88$	$357,92 \pm 17,57$
Гематокрит (%)	$48,83 \pm 4,03$	$39,53 \pm 0,97^*$
Тромбоциты ($10^3/л$)	$154,35 \pm 25,00$	$323,61 \pm 4,68^*$
Средний объем тромбоцитов (фл)	$8,20 \pm 0,69$	$6,14 \pm 0,29^*$
Тромбокрит (%)	$0,16 \pm 0,03$	$0,28 \pm 0,02^*$
Лейкоциты ($10^9/л$)	$8,46 \pm 0,65$	$20,69 \pm 0,54^*$
Миелоциты ($10^9/л$)	$0,00 \pm 0,00$	$0,08 \pm 0,07^*$
Метамиелоциты ($10^9/л$)	$0,00 \pm 0,00$	$0,13 \pm 0,08^*$

Продолжение таблицы 5		
Палочкоядерные нейтрофилы ($10^9/\text{л}$)	$0,17 \pm 0,04$	$1,01 \pm 0,06^*$
Сегментоядерные нейтрофилы ($10^9/\text{л}$)	$6,05 \pm 0,51$	$16,05 \pm 0,42^*$
Базофилы ($10^9/\text{л}$)	$0,00 \pm 0,00$	$0,02 \pm 0,03^*$
Эозинофилы ($10^9/\text{л}$)	$0,09 \pm 0,12$	$0,38 \pm 0,27^*$
Моноциты ($10^9/\text{л}$)	$0,24 \pm 0,09$	$0,73 \pm 0,13^*$
Лимфоциты ($10^9/\text{л}$)	$1,93 \pm 0,24$	$2,30 \pm 0,46^*$
Миелоциты (%)	$0,00 \pm 0,00$	$0,40 \pm 0,32$
Метамиелоциты (%)	$0,00 \pm 0,00$	$0,62 \pm 0,36$
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	$2,38 \pm 0,54$	$4,88 \pm 0,30$
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	$71,43 \pm 3,09$	$77,59 \pm 2,40$
Базофилы (%)	$0,00 \pm 0,00$	$0,09 \pm 0,15$
Эозинофилы (%)	$1,08 \pm 1,45$	$1,84 \pm 1,35$
Моноциты (%)	$3,02 \pm 1,03$	$3,52 \pm 0,59$
Лимфоциты (%)	$22,09 \pm 2,82$	$11,06 \pm 1,97^*$

*Примечание. $*p \leq 0,05$ по сравнению с группой здоровых животных.*

При рассмотрении результатов гематологических исследований при воспалении эпителиальной ткани у собак на примере панкреатита были выявлены следующие изменения (таблица 5). Показатели, характеризующие эритроцитарное звено гемопоэза незначительно снижены по сравнению с референсными значениями.

Показатели, отражающие состояние тромбоцитарного звена гемопоэза, достоверно увеличены в исследуемой группе животных. Концентрация тромбоцитов достоверно выше в 2,09 раза ($p \leq 0,05$), средний объем тромбоцитов достоверно ниже в 1,33 раза ($p \leq 0,05$), показатель содержания тромбокриты выше на 75% ($p \leq 0,05$) по сравнению с представленными референсными значениями

клинически здоровых животных. Увеличение концентрации клеток тромбоцитарного ряда указывает на наличие воспалительного процесса и активную реакцию организма на действие этиологического фактора.

Общее количество лейкоцитов во второй группе больных животных по сравнению с группой здоровых достоверно выше в 2,44 раза ($20,69 \pm 0,54 \cdot 10^9/\text{л}$ ($p \leq 0,05$), в крови обнаружены незрелые формы нейтрофилов, увеличена концентрация метамиелоцитов на 8 % ($p \leq 0,05$) и миелоцитов на 13 % ($p \leq 0,05$), а также прослеживается увеличение содержания палочкоядерных нейтрофилов в 5,94 раз ($p \leq 0,05$) и сегментоядерных нейтрофилов в 2,65 раза ($p \leq 0,05$) в крови животных при воспалении эпителиальной ткани по сравнению с показателями группы здоровых животных. Показатели свидетельствуют об относительной нейтрофилии с наличием острого воспалительного процесса у исследуемых животных во второй группе при воспалении эпителиальной ткани на примере холецистита. Полученные данные коррелируют с результатами исследований авторов Мухутдинов, Д. М., Малова, О. В., Шагеева, А. Р. (2010).

Относительное количество базофилов у собак второй группы было выше на 9,0 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой контроля и составило $0,02 \pm 0,03 \cdot 10^9/\text{л}$. Абсолютное содержание эозинофилов выше в 4,2 раза, а количество моноцитов выше показателя контрольной группы в 3,04 раза ($p \leq 0,05$), однако оба показателя находились в зоне референсных значений.

Число лимфоцитов в исследуемой группе было выше в 1,19 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой клинически здоровых животных.

При рассмотрении лейкограммы, наблюдали нейтрофильный сдвиг ядра влево.

Результаты биохимического анализа сыворотки крови при воспалении эпителиальной ткани у собак представлены в таблице 6. Концентрация общего белка в группе при воспалении эпителиальной ткани достоверно выше в 1,25 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой контроля, что указывает на острую фазу воспаления и активную выработку иммуноглобулинов. Количество глобулинов в

системном кровотоке во второй группе было выше в 1,64 раза ($p \leq 0,05$), и также отмечалось незначительное снижение содержания альбуминов (таблица 6).

Таблица 6 – Результаты биохимического анализа сыворотки крови при воспалении эпителиальной ткани у собак, ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа клинически здоровых животных (n=20)	Группа №2 (холецистит, n=5)
Общий белок (г/л)	65,96 $\pm$ 1,54	82,59 $\pm$ 1,15*
Глобулин (г/л)	37,93 $\pm$ 1,47	62,25 $\pm$ 1,23*
Альбумин (г/л)	28,03 $\pm$ 0,66	20,34 $\pm$ 1,29*

*Примечание. * $p \leq 0,05$ по сравнению с группой здоровых животных.*

По результатам определения содержания протеинов острой фазы воспаления (таблица 7) выявили достоверное увеличение содержания церулоплазмينا в крови у животных при воспалении железистой ткани до 704,25 $\pm$ 14,10, что было в 2,0 раза выше ($p \leq 0,05$) чем у клинически здоровых животных (350,88 $\pm$ 20,30 мг/л).

Таблица 7 – Результаты определения содержания протеинов острой фазы при воспалении эпителиальной ткани у собак, ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа клинически здоровых животных (n=20)	Группа №2 (холецистит=5)
Церулоплазмин (мг/л)	350,88 $\pm$ 20,30	704,25 $\pm$ 14,10*
Фибриноген (г/л)	4,06 $\pm$ 0,21	7,45 $\pm$ 0,39*
С-реактивный белок (мг/л)	5,05 $\pm$ 0,7	42,22 $\pm$ 0,71*

*Примечание. * $p \leq 0,05$ по сравнению с группой здоровых животных.*

Концентрация фибриногена в плазме крови у собак при воспалении эпителиальной ткани по сравнению с клинически здоровыми животными была выше в 1,83 раза ($p \leq 0,05$).

Содержание С-реактивного белка в группе собак при воспалении эпителиальной ткани было выше в 8,36 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с аналогичными показателями в группе здоровых животных.

Таким образом, воспаление эпителиальной ткани характеризовалось тромбоцитозом, регенеративным сдвигом ядра нейтрофилов влево. При рассмотрении концентрации биохимических показателей сыворотки крови выявили увеличение общего белка и глобулиновой фракции, а также белков острой фазы воспаления, таких как церулоплазмин, фибриноген и С-реактивный белок.

2.2.2.2 Морфологическое и биохимическое исследование крови при воспалении железистой ткани у собак

Результаты гематологических и биохимических исследований при воспалении железистой ткани у собак на примере острого панкреатита представлены в таблицах 8-10.

Таблица 8 – Результаты клинического анализа крови при воспалении железистой ткани у собак, ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа клинически здоровых животных (n=20)	Группа №3 (панкреатит, n=5)
Эритроциты ($10^{12}/л$)	$6,99 \pm 0,76$	$3,22 \pm 0,29^*$
Гемоглобин (г/л)	$168,75 \pm 6,58$	$87,00 \pm 1,60^*$
Средний объем эритроцита (фл)	$69,79 \pm 3,75$	$217,29 \pm 21,00^*$
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (пг)	$25,06 \pm 2,13$	$27,22 \pm 1,87^*$
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (г/л)	$358,93 \pm 24,88$	$125,70 \pm 3,70^*$
Гематокрит (%)	$48,83 \pm 4,03$	$69,24 \pm 1,25^*$
Тромбоциты ($10^3/л$)	$154,35 \pm 25,00$	$356,48 \pm 2,83^*$

Продолжение таблицы 8		
Средний объем тромбоцитов (фл)	8,20±0,69	8,16±0,35
Тромбоцитрит (%)	0,16±0,03	0,31±0,04*
Лейкоциты (10 ⁹ /л)	8,46±0,65	20,52±0,59*
Миелоциты (10 ⁹ /л)	0,00±0,00	0,04±0,05*
Метамиелоциты (10 ⁹ /л)	0,00±0,00	0,11±0,05*
Палочкоядерные нейтрофилы (10 ⁹ /л)	0,17±0,04	1,06±0,10*
Сегментоядерные нейтрофилы (10 ⁹ /л)	6,05±0,51	14,65±0,71*
Базофилы (10 ⁹ /л)	0,00±0,00	0,00±0,00
Эозинофилы (10 ⁹ /л)	0,09±0,12	0,46±0,43*
Моноциты (10 ⁹ /л)	0,24±0,09	1,15±0,38*
Лимфоциты (10 ⁹ /л)	1,93±0,24	3,05±0,58*
Миелоциты (%)	0,00±0,00	0,20±0,24*
Метамиелоциты (%)	0,00±0,00	0,54±0,27*
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	2,38±0,54	5,15±0,35*
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	71,43±3,09	71,39±2,49
Базофилы (%)	0,00±0,00	0,00±0,00
Эозинофилы (%)	1,08±1,45	2,26±2,17
Моноциты (%)	3,02±1,03	5,64±1,98
Лимфоциты (%)	22,09±2,82	14,82±2,42*

*Примечание. * $p \leq 0,05$ по сравнению с группой здоровых животных.*

По результатам гематологического исследования крови при воспалении железистой ткани у собак на примере панкреатита (таблица 8) были выявлены следующие изменения.

Число эритроцитов у животных исследуемой группы было достоверно ниже в 2,17 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с показателями здоровых животных. В то же время при рассмотрении содержания гемоглобина в крови собак при воспалении железистой ткани показатель ниже в 1,94 раза ($p \leq 0,05$), чем в группе здоровых животных. Средний объем эритроцита выше в 3,12 раза ($p \leq 0,05$), среднее содержание гемоглобина в эритроците незначительно выше на 2,16 ($p \leq 0,05$), средняя концентрация гемоглобина в эритроците была ниже в 2,85 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с контрольной группой. Такие изменения могут свидетельствовать о развитии макроцитарной анемии, связанной с дефицитом B_{12} , а также возможной дегидратацией организма.

Показатели тромбоцитопоза у собак исследуемой группы достоверно выше по отношению к группе контроля клинически здоровых животных. Превышение абсолютной концентрации тромбоцитов в 2,3 раза ($p \leq 0,05$) позволяет предположить активацию синтеза интерлейкинов. Кроме того, величина тромбокрита у подопытных животных оказалась выше в 1,94 раза ($p \leq 0,05$), чем у контрольной группы. У животных при панкреатите концентрация лейкоцитов достоверно выше в 2,42 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой контроля. В крови обнаружены юные формы нейтрофилов, абсолютная концентрация миелоцитов выше на 4 % ($p \leq 0,05$) и метамиелоцитов 11 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой контроля, достоверно увеличено число зрелых клеток: палочкоядерных нейтрофилов выше на 6,23 ($p \leq 0,05$), а сегментоядерных на 2,42 ($p \leq 0,05$). Изменение абсолютных показателей подтверждает наличие острого воспалительного процесса.

Количество эозинофилов в группе больных животных достоверно выше в 5,11 раза ($p \leq 0,05$). Абсолютное количество моноцитов по сравнению с группой здоровых животных достоверно выше в 4,79 раза ($p \leq 0,05$), а содержание лимфоцитов повышено на 1,58 ($p \leq 0,05$).

При рассмотрении лейкограммы, наблюдается регенеративный сдвиг ядра нейтрофилов влево.

Таблица 9 – Результаты биохимического анализа сыворотки крови при воспалении железистой ткани у собак, (M±m)

Показатель	Контрольная группа клинически здоровых животных (n=20)	Группа №3 (панкреатит, n=5)
Общий белок(г/л)	65,96±1,54	81,25±1,0*
Глобулин (г/л)	37,93±1,47	67,42±1,85*
Альбумин (г/л)	28,03±0,66	13,84±0,86*

*Примечание. * $p \leq 0,05$ по сравнению с группой здоровых животных.*

Содержание общего белка в сыворотке крови животных при воспалении железистой ткани достоверно выше в 1,23 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой контроля, что характерно для острой фазы воспаления и активации выработки протеинов ОФР (таблица 9). Количество глобулинов в периферической крови составило 67,42±1,85 г/л ($p \leq 0,05$), что в 1,78 раза выше, чем в контрольной группе, и также отмечали достоверное снижение концентрации альбуминов в 2,02 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой контроля.

Таблица 10 – Результаты определения содержания протеинов острой фазы при воспалении железистой ткани у собак, (M±m)

Показатель	Контрольная группа клинически здоровых животных (n=20)	Группа №3 (панкреатит=5)
Церулоплазмин (мг/л)	350,88±20,30	709,69±16,08*
Фибриноген (г/л)	4,06±0,21	7,17±0,04*
С-реактивный белок(мг/л)	5,05±0,7	46,26±2,45*

*Примечание. * $p \leq 0,05$ по сравнению с группой здоровых животных.*

При определении содержания протеинов острой фазы воспаления (таблица 10) выявили достоверное увеличение содержания церулоплазмينا в крови у животных при воспалении железистой ткани в 2,02 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой клинически здоровых животных (350,88±20,30 мг/л).

Содержание фибриногена в плазме крови собак при воспалении железистой ткани было выше в 1,76 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с клинически здоровыми животными.

Концентрация С-реактивного белка у собак при воспалении железистой ткани была выше в 9,16 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой клинически здоровых животных.

Таким образом, воспаление железистой ткани у собак сопровождалось изменением всех гематологических показателей: макроцитарная анемия, тромбоцитоз, лейкоцитоз со сдвигом ядра нейтрофилов влево. При оценке биохимических показателей сыворотки крови выявили увеличение содержания белков острой фазы.

2.2.2.3 Морфологическое и биохимическое исследование крови при воспалении соединительной ткани у собак

Результаты гематологических и биохимических исследований при воспалении соединительной ткани у собак на примере острого артрита представлены в таблицах 11-13.

Таблица 11 – Результаты клинического анализа крови при воспалении соединительной ткани у собак, ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа клинически здоровых животных (n=20)	Группа №4 (артрит, n=5)
Эритроциты ($10^{12}/л$)	$6,99 \pm 0,76$	$5,35 \pm 0,69^*$
Гемоглобин (г/л)	$168,75 \pm 6,58$	$94,00 \pm 5,20^*$
Средний объем эритроцита (фл)	$69,79 \pm 3,75$	$67,58 \pm 18,26$
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (пг)	$25,06 \pm 2,13$	$17,92 \pm 2,23^*$

Продолжение таблицы 11		
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (г/л)	358,93±24,88	288,59±62,89*
Гематокрит (%)	48,83±4,03	35,43±8,20*
Тромбоциты (10 ³ /л)	154,35±25,00	247,86±7,31*
Средний объем тромбоцитов (фл)	8,20±0,69	7,02±0,12*
Тромбокрит (%)	0,16±0,03	0,37±0,03*
Лейкоциты (10 ⁹ /л)	8,46±0,65	18,95±0,96*
Миелоциты (10 ⁹ /л)	0,00±0,00	0,08±0,07*
Метамиелоциты (10 ⁹ /л)	0,00±0,00	0,11±0,09*
Палочкоядерные нейтрофилы (10 ⁹ /л)	0,17±0,04	0,75±0,04*
Сегментоядерные нейтрофилы (10 ⁹ /л)	6,05±0,51	13,08±0,94*
Базофилы (10 ⁹ /л)	0,00±0,00	0,00±0,00
Эозинофилы (10 ⁹ /л)	0,09±0,12	1,03±0,11*
Моноциты (10 ⁹ /л)	0,24±0,09	0,59±0,15*
Лимфоциты (10 ⁹ /л)	1,93±0,24	3,30±0,84*
Миелоциты (%)	0,00±0,00	0,47±0,37*
Метамиелоциты (%)	0,00±0,00	0,58±0,46*
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	2,38±0,54	3,99±0,38*
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	71,43±3,09	69,03±2,88
Базофилы (%)	0,00±0,00	0,00±0,00
Эозинофилы (%)	1,08±1,45	5,42±0,31*
Моноциты (%)	3,02±1,03	3,16±0,98

Продолжение таблицы 11		
Лимфоциты (%)	22,09±2,82	17,35±4,30*

*Примечание. * $p \leq 0,05$ по сравнению с группой здоровых животных.*

При рассмотрении эритроцитарных показателей у животных при воспалении соединительной ткани (таблица 11), было отмечено статистически значимое ($p \leq 0,05$) снижение количества эритроцитов на 24,0 % и содержания гемоглобина в 1,79 раза по сравнению с группой клинически здоровых животных. Среднее содержание гемоглобина в эритроците было достоверно ниже на 29,0 % по сравнению с группой контроля. Эти изменения могут указывать на развитие гипохромной анемии при воспалении соединительной ткани у обследованных животных.

Тромбоцитарные показатели в четвертой группе статистически значимо ($p \leq 0,05$) повышены, уровень тромбоцитов в крови больных собак был выше в 1,6 раза, чем у здоровых животных. Это может свидетельствовать об усиленной выработке интерлейкина-6 и, как следствие, стимуляции тромбоцитопоэза. Средний объем тромбоцитов был достоверно ниже в 1,16 раза ($p \leq 0,05$) в исследуемой группе собак, а показатель тромбокрита был выше показателя собак здоровой группы в 2,31 раза ($p \leq 0,05$).

Общее количество лейкоцитов в периферической крови животных при воспалении соединительной ткани было статистически значимо ($p \leq 0,05$) выше на в 2,24 раза ($p \leq 0,05$), что, связано с наличием воспалительного процесса. У собак при воспалении соединительной ткани было зафиксировано увеличение содержания молодых форм нейтрофилов – миелоцитов и метамиелоцитов. Оба показателя превышали аналогичные в группе здоровых животных на 8,0 % ($p \leq 0,05$) и 11,0 % ($p \leq 0,05$) соответственно. Также высоко достоверным оказалось повышение у больных животных абсолютного содержания палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов в 4,11 раза ($p \leq 0,05$) и 2,16 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой здоровых животных. Все изменения указывают на развитие регенеративного

сдвига ядра влево, характерного для острого воспалительного процесса. Концентрация эозинофилов в группе больных животных была достоверно выше в 11,44 раза ($p \leq 0,05$). Абсолютное количество моноцитов по сравнению со здоровыми животными было выше в 2,46 раза ($p \leq 0,05$), а абсолютное содержание лимфоцитов выше на 1,71 ($p \leq 0,05$).

Таблица 12 – Результаты биохимического анализа сыворотки крови при воспалении соединительной ткани у собак, ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа клинически здоровых животных (n=20)	Группа №4 (артрит, n=5)
Общий белок(г/л)	65,96 $\pm$ 1,54	80,61 $\pm$ 0,94*
Глобулин (г/л)	37,93 $\pm$ 1,47	58,79 $\pm$ 1,10*
Альбумин (г/л)	28,03 $\pm$ 0,66	21,82 $\pm$ 0,82*

*Примечание. * $p \leq 0,05$ по сравнению с группой здоровых животных.*

Уровень общего белка в группе животных при воспалении соединительной ткани значительно был выше в 1,22 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с контрольной группой, что также характерно для острого воспалительного процесса (таблица 12). Концентрация глобулинов в системном кровотоке у исследуемых собак выше в 1,55 раза ($p \leq 0,05$), содержание альбуминов у больных животных ниже на 28 % ($p \leq 0,05$) по сравнению в группе клинически здоровых животных.

Таблица 13 – Результаты определения содержания протеинов острой фазы воспаления при воспалении соединительной ткани у собак, ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа клинически здоровых животных (n=20)	Группа №4 (артрит, n=5)
Церулоплазмин (мг/л)	350,88 $\pm$ 20,30	558,25 $\pm$ 25,9*
Фибриноген (г/л)	4,06 $\pm$ 0,21	7,09 $\pm$ 0,03*
С-реактивный белок(мг/л)	5,05 $\pm$ 0,7	31,31 $\pm$ 0,71*

*Примечание. * $p \leq 0,05$ по сравнению с группой здоровых животных.*

Определение содержания протеинов острой фазы воспаления (таблица 13) показало значительное повышение уровня церулоплазмينا в крови у животных

при воспалении соединительной ткани в 1,59 раза ($p \leq 0,05$), по сравнению с клинически здоровыми животными, у которых этот показатель составил $350,88 \pm 20,30$ мг/л. При оценке концентрации фибриногена установлено, что его уровень выше на 74 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой контроля. Уровень С-реактивного белка при воспалении соединительной ткани у собак выше в 6,20 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с референсными значениями.

Таким образом, воспаление соединительной ткани у собак сопровождалось развитием гипохромной анемии, характерным лейкоцитозом, появлением в крови незрелых форм лейкоцитов (миелоцитов и метамиелоцитов), регенеративного сдвига лейкограммы влево, а также увеличением концентрации белков в сыворотке крови.

2.2.3 Морфологическое и биохимическое исследование крови у клинически здорового крупного рогатого скота

Для изучения состояния гемопоза, метаболизма белка и концентрации протеинов острофазного ответа был проведен отбор проб крови у 20 голов клинически здорового крупного скота, результаты приведены в таблицах 14-16.

Таблица 14 – Результаты клинического анализа крови у крупного рогатого скота (1 группа, $n=20$)

Показатель	Референсные показатели*	$M \pm m$
Эритроциты ($10^{12}/л$)	5,1 - 10,1	$7,10 \pm 0,99$
Гемоглобин (г/л)	90,0 – 139,0	$113,94 \pm 13,38$
Средний объем эритроцита (фл)	38,0 - 53,0	$51,45 \pm 8,13$
Средняя содержание гемоглобина в эритроците (пг)	13,0 - 19,0	$16,44 \pm 2,74$
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (г/л)	300,0 – 370,	$324,78 \pm 46,72$

Продолжение таблицы 14		
Гематокрит (%)	28,0 - 46,0	35,47±3,21
Тромбоциты (10 ³ /л)	120,0 – 820,0	359,87±81,46
Средний объем тромбоциты (фл)	3,8-7,0	6,01±0,39
Тромбокрит (%)	0,1-0,5	0,41±0,09
Лейкоциты (10 ⁹ /л)	5,0 - 16,0	10,03±2,61
Миелоциты (10 ⁹ /л)	0	0,00±0,00
Метамиелоциты (10 ⁹ /л)	0	0,00±0,00
Палочкоядерные нейтрофилы (10 ⁹ /л)	0-0,585	0,00±0,00
Сегментоядерные нейтрофилы (10 ⁹ /л)	2,6-12,7	3,43±1,55
Базофилы (10 ⁹ /л)	0 - 0,3	0,02±0,03
Эозинофилы (10 ⁹ /л)	0 - 1,6	0,49±0,36
Моноциты (10 ⁹ /л)	0 - 2,8	0,81±0,65
Лимфоциты (10 ⁹ /л)	3,9 - 13,8	5,28±1,15
Миелоциты (%)	0	0,00±0,00
Метамиелоциты (%)	0	0,00±0,00
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	0-4,0	0,00±0,00
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	20,0-35,0	33,13±9,01
Базофилы (%)	0-1,0	0,15±0,25
Эозинофилы (%)	0-10,0	4,60±3,14
Моноциты (%)	0-7,0	7,39±5,37
Лимфоциты (%)	40,0-75,0	54,73±7,89

*Примечание * Референсные значения предоставлены ветеринарной лабораторией «Фрактал Био», 2026*

Таблица 15 – Результаты биохимического анализа сыворотки крови у крупного рогатого скота, (1 группы, n=20)

Показатель	Референсные показатели *	M±m
Общий белок(г/л)	59,0-81,0	72,76±4,00
Глобулин (г/л)	43,0–50,0	41,42±4,36
Альбумин (г/л)	29,0-39,0	31,33±1,91

*Примечание * Референсные значения предоставлены ветеринарной лабораторией «Фрактал Био», 2026*

Таблица 16 – Результаты определения содержания протеинов острой фазы воспаления у крупного рогатого скота, (1 группы, n=20)

Показатель	M±m
Церулоплазмин (мг/л)	426,56±25,59
Фибриноген (г/л)	3,55±0,6

Таким образом, из приведенных в таблицах 14-16 данных следует, что основные показатели, характеризующие состояние гемопоэза, метаболизма белка и содержания протеинов острофазного ответа, крупного рогатого скота 1-й группы находились в пределах референсных значений для данного вида животных.

2.2.3.1 Морфологическое и биохимическое исследование крови при воспалении железистой ткани у крупного рогатого

Результаты гематологических и биохимических исследований животных с воспалением железистой ткани на примере катарального мастита представлены в таблицах 17-19.

Таблица 17 – Результаты клинического анализа крови при воспалении железистой ткани у крупного рогатого скота ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа клинически здоровых животных (n=20)	Группа №2 (мастит, n=20)
Эритроциты ($10^{12}/л$)	$7,10 \pm 0,99$	$3,46 \pm 0,6^*$
Гемоглобин (г/л)	$113,94 \pm 13,38$	$81,95 \pm 2,66^*$
Средний объем эритроцита (фл)	$51,45 \pm 8,13$	$72,68 \pm 10,69^*$
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (пг)	$16,44 \pm 2,74$	$24,83 \pm 4,67^*$
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (г/л)	$324,78 \pm 46,72$	$340,12 \pm 19,63$
Гематокрит (%)	$35,47 \pm 3,21$	$24,17 \pm 1,03^*$
Тромбоциты ($10^3/л$)	$359,87 \pm 81,46$	$372,67 \pm 95,3$
Средний объем тромбоцитов (фл)	$6,01 \pm 0,39$	$6,02 \pm 0,43$
Тромбокрит (%)	$0,41 \pm 0,09$	$0,38 \pm 0,06$
Лейкоциты ($10^9/л$)	$10,03 \pm 2,61$	$21,68 \pm 2,73^*$
Миелоциты ($10^9/л$)	$0,00 \pm 0,00$	$0,50 \pm 0,5^*$
Метамиелоциты ($10^9/л$)	$0,00 \pm 0,00$	$0,50 \pm 0,5^*$
Палочкоядерные нейтрофилы ($10^9/л$)	$0,00 \pm 0,00$	$1,20 \pm 0,60^*$
Сегментоядерные нейтрофилы ($10^9/л$)	$3,43 \pm 1,55$	$13,24 \pm 0,71^*$
Базофилы ($10^9/л$)	$0,02 \pm 0,03$	$0,02 \pm 0,03$
Эозинофилы ($10^9/л$)	$0,49 \pm 0,36$	$0,20 \pm 0,26^*$
Моноциты ($10^9/л$)	$0,81 \pm 0,65$	$3,53 \pm 0,63^*$
Лимфоциты ($10^9/л$)	$5,28 \pm 1,15$	$2,50 \pm 0,66^*$
Миелоциты (%)	$0,00 \pm 0,00$	$2,21 \pm 2,21^*$

Продолжение таблицы 17		
Метамиелоциты (%)	0,00±0,00	2,19±2,19*
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	0,00±0,00	5,22±1,98*
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	33,13±9,01	61,86±5,31*
Базофилы (%)	0,15±0,25	0,10±0,15
Эозинофилы (%)	4,60±3,14	0,84±1,13*
Моноциты (%)	7,39±5,37	16,17±1,49*
Лимфоциты (%)	54,73±7,89	11,41±2,34*

*Примечание. * $p \leq 0,05$ по сравнению с группой здоровых животных.*

При анализе гематологических показателей животных с воспалительными процессами в железистой ткани, выявлены значительные отклонения по сравнению с контрольной группой здоровых животных (таблица 17). Так, количество эритроцитов у животных из опытной исследуемой группы было ниже в 2,05 раза ($p \leq 0,05$), а уровень гемоглобина в 1,39 раза ($p \leq 0,05$). Это сопровождалось увеличением среднего объема эритроцитов в 1,41 раза ($p \leq 0,05$) и среднего содержания гемоглобина в эритроците в 1,51 раза ($p \leq 0,05$). При этом гематокритная величина у больных животных была в 1,47 раза ниже, чем у здоровых ($p \leq 0,05$). Эти изменения свидетельствуют о развитии регенеративной анемии у животных при воспалении железистой ткани, что соответствует описанию катарального мастита в соответствующей литературе.

У животных с воспалительным процессом в железистой ткани наблюдали незначительное повышение параметров тромбоцитопоеза.

Значительно более выраженные изменения выявлены при рассмотрении лейкопоеза: лейкоцитоз - общее количество лейкоцитов выше в 2,16 раза ($p \leq 0,05$), с наличием молодых нейтрофильных клеток — миелоцитов ($0,50 \pm 0,5 \cdot 10^9/\text{л}$, $p \leq 0,05$) и метамиелоцитов ($0,50 \pm 0,5 \cdot 10^9/\text{л}$, $p \leq 0,05$) по сравнению с контрольной группой здоровых животных. Также достоверно повышено содержание

палочкоядерных нейтрофилов $1,20 \pm 0,60 \cdot 10^9/\text{л}$, ($p \leq 0,05$) и в 3,86 раза сегментоядерных нейтрофилов ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой здоровых особей. Подобные результаты были представлены в исследованиях Иванюка, В. П. (2020).

В крови животных при воспалении железистой ткани наблюдается значительное снижение количества эозинофилов — в 2,0 раза по сравнению с нормой ($p \leq 0,05$). Также выявлено снижение уровня лимфоцитов в 2,11 раза относительно показателей здоровых особей ($p \leq 0,05$). При этом у животных отмечается умеренный, но статистически значимый моноцитоз по сравнению с группой здоровых животных — число моноцитов в 4,36 раза ($p \leq 0,05$) превышает показатель у здоровых животных, что свидетельствует о наличии острого воспалительного процесса у коров 2-й группы. Анализ лейкограммы показал появление незрелых форм нейтрофилов — метамиелоцитов, миелоцитов и палочкоядерных клеток, что отражает реактивный сдвиг нейтрофилов влево.

Таблица 18 – Результаты биохимического анализа сыворотки крови при воспалении железистой ткани у крупного рогатого скота, ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа клинически здоровых животных (n=20)	Группа №2 (мастит, n=20)
Общий белок(г/л)	$72,76 \pm 4,00$	$102,58 \pm 7,07^*$
Глобулин (г/л)	$41,42 \pm 4,36$	$72,09 \pm 7,14^*$
Альбумин (г/л)	$31,33 \pm 1,91$	$30,49 \pm 2,57$

*Примечание. * $p \leq 0,05$ по сравнению с группой здоровых животных.*

В группе коров при воспалении железистой ткани выявлено значительное повышение уровня общего белка в 1,41 раза ($p \leq 0,05$), что свидетельствует об усиленной выработке протеинов острой фазы и высвобождении протеиновых молекул из воспалительного очага (таблица 18). У животных данной группы концентрация глобулинов в крови достигла $72,09 \pm 7,14$ г/л ($p \leq 0,05$), превысив показатель здоровых особей в 1,74 раза. При этом содержание альбуминов продемонстрировало небольшое снижение, которое не обладает статистической

значимостью.

В группе животных при воспалении железистой ткани наблюдалось значительное повышение концентрации церулоплазмينا в сыворотке крови в 1,63 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с контрольной группой (таблица 19).

Таблица 19 – Результаты определения содержания протеинов острой фазы при воспалении железистой ткани у крупного рогатого скота, ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа клинически здоровых животных (n=20)	Группа №2 (мастит, n=20)
Церулоплазмин мг/л	426,56 $\pm$ 25,59	694,75 $\pm$ 98,88*
Фибриноген г/л	3,55 $\pm$ 0,6	6,76 $\pm$ 0,49*

*Примечание. * $p \leq 0,05$ по сравнению с группой здоровых животных.*

Определение количества фибриногена показало значительное увеличение уровня во второй группе животных в 1,90 раза ($p \leq 0,05$), по сравнению с группой здоровых животных.

Таким образом, катаральное воспаление молочной железы у коров характеризовалось развитием регенеративной анемии, выраженным лейкоцитозом, появлением юных форм нейтрофилов, что свидетельствует о регенеративном сдвиге лейкограммы влево, значительным уменьшением количества эозинофилов, лимфоцитов и умеренным моноцитозом. При рассмотрении биохимических показателей, увеличением концентрации белков в сыворотке крови.

2.2.3.2 Морфологическое и биохимическое исследование крови при воспалении соединительной ткани у крупного рогатого

Результаты гематологических и биохимических исследований у коров при воспалении соединительной ткани на примере артрита представлены в таблицах 20-22.

Таблица 20 – Результаты клинического анализа крови при воспалении соединительной ткани у крупного рогатого скота, ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа клинически здоровых животных (n=20)	Группа №3 (артрит, n=20)
Эритроциты ($10^{12}/л$)	$7,10 \pm 0,99$	$4,68 \pm 0,45^*$
Гемоглобин (г/л)	$113,94 \pm 13,38$	$78,60 \pm 4,14^*$
Средний объем эритроцита (фл)	$51,45 \pm 8,13$	$49,17 \pm 4,81$
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (пг)	$16,44 \pm 2,74$	$17,03 \pm 1,92$
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (г/л)	$324,78 \pm 46,72$	$347,20 \pm 23,08^*$
Гематокрит (%)	$35,47 \pm 3,21$	$22,75 \pm 1,35^*$
Тромбоциты ($10^3/л$)	$359,87 \pm 81,46$	$840,65 \pm 69,45^*$
Средний объем тромбоцитов (фл)	$6,01 \pm 0,39$	$7,04 \pm 0,16$
Тромбокрит (%)	$0,41 \pm 0,09$	$0,46 \pm 0,06$
Лейкоциты ($10^9/л$)	$10,03 \pm 2,61$	$18,07 \pm 0,63^*$
Миелоциты ($10^9/л$)	$0,00 \pm 0,00$	$0,50 \pm 0,50^*$
Метамиелоциты ($10^9/л$)	$0,00 \pm 0,00$	$0,30 \pm 0,42^*$
Палочкоядерные нейтрофилы ($10^9/л$)	$0,00 \pm 0,00$	$0,82 \pm 0,28^*$
Сегментоядерные нейтрофилы ($10^9/л$)	$3,43 \pm 1,55$	$6,72 \pm 1,71^*$
Базофилы ($10^9/л$)	$0,02 \pm 0,03$	$0,13 \pm 0,17^*$
Эозинофилы ($10^9/л$)	$0,49 \pm 0,36$	$2,14 \pm 0,87^*$
Моноциты ($10^9/л$)	$0,81 \pm 0,65$	$1,41 \pm 0,54$
Лимфоциты ($10^9/л$)	$5,28 \pm 1,15$	$6,05 \pm 1,78$
Миелоциты (%)	$0,00 \pm 0,00$	$2,78 \pm 2,78^*$

Продолжение таблицы 20		
Метамиелоциты (%)	0,00±0,00	1,66±2,33*
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	0,00±0,00	4,53±0,67
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	33,13±9,01	38,90±4,51
Базофилы (%)	0,15±0,25	0,76±0,95
Эозинофилы (%)	4,60±3,14	10,15±3,66*
Моноциты (%)	7,39±5,37	7,83±2,67
Лимфоциты (%)	54,73±7,89	33,38±7,34*

*Примечание. * $p \leq 0,05$ по сравнению с группой здоровых животных.*

Гематологический анализ проб, полученных от крупного рогатого скота с воспалительными процессами в соединительной ткани, показал существенные изменения (таблица 20). В частности, количество эритроцитов у больных животных оказалось значительно ниже — на 34 % по сравнению с контрольной группой ($p \leq 0,05$). Также прослеживалось снижение концентрации гемоглобина в крови: у исследуемой группы этот показатель был ниже в 1,45 раза относительно здоровых особей ($p \leq 0,05$). При этом средний объем эритроцитов и содержание гемоглобина в эритроците практически совпадали с показателями контрольной группы. Данные изменения указывают на развитие гипохромной анемии у животных, при воспалении соединительной ткани.

Анализ тромбоцитарных показателей показал значительное увеличение количества тромбоцитов в крови в 2,33 раза ($p \leq 0,05$), что может свидетельствовать о повышенной продукции интерлейкина-6 и активизации тромбообразования. При этом средний объем тромбоцитов и тромбокрит оказались незначительно выше по сравнению с контрольной группой, однако эти изменения были статистически незначимы.

Кроме того, количество лейкоцитов в периферической крови животных при воспалении соединительной ткани было увеличено в 1,80 раза ($p \leq 0,05$) по

сравнению с группой здоровых животных, что также подтверждает наличие воспалительного процесса у животных данной группы.

У животных с воспалительными изменениями в соединительной ткани отмечено значительное повышение количества молодых нейтрофилов — миелоцитов и метамиелоцитов, уровни которых возросли до $0,50 \pm 0,50 \cdot 10^9/\text{л}$ и $0,30 \pm 0,42 \cdot 10^9/\text{л}$ соответственно ($p \leq 0,05$). Одновременно наблюдалось достоверное увеличение абсолютной численности палочкоядерных нейтрофилов, достигших $0,82 \pm 0,28 \cdot 10^9/\text{л}$ и увеличение в 1,96 раза ($p \leq 0,05$) числа сегментоядерных нейтрофилов, по сравнению с группой здоровых животных. Эти изменения характеризуют нейтрофилию, типичную для острых воспалительных процессов.

Уровень эозинофилов был достоверно выше в 4,37 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой здоровых животных. Одновременно с этим наблюдалось увеличение числа моноцитов в 1,40 раза и повышение абсолютного количества лимфоцитов на 14,0 % по сравнению с контрольной группой животных, однако эти изменения не носили достоверного характера. Подобные результаты были представлены в исследовании Букай М.К. (2020).

При анализе лейкограммы больных животных выявили регенеративный сдвиг ядра нейтрофилов влево.

Таблица 21 – Результаты биохимического анализа сыворотки крови при воспалении соединительной ткани крупного рогатого скота, ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа клинически здоровых животных ($n=20$)	Группа №3 (артрит, $n=20$)
Общий белок (г/л)	$72,76 \pm 4,00$	$89,55 \pm 2,43^*$
Глобулин (г/л)	$41,42 \pm 4,36$	$58,90 \pm 2,93^*$
Альбумин (г/л)	$31,33 \pm 1,91$	$30,65 \pm 1,46$

*Примечание. $*p \leq 0,05$ по сравнению с группой здоровых животных.*

В группе животных при воспалении соединительной ткани отмечено значительное повышение общего белка в крови на 23,0 % ($p \leq 0,05$), что можно

объяснить усиленным образованием протеинов острой фазы, активизацией синтеза иммуноглобулинов и выходом протеинов из повреждённых клеток. Содержание глобулинов в периферической крови увеличено в 1,42 раза ($p \leq 0,05$), также отмечалось незначительное снижение фракции альбуминов по сравнению с группой здоровых особей.

Таблица 22 – Результаты определения содержания протеинов острой фазы при воспалении соединительной ткани у крупного рогатого скота, ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа клинически здоровых животных ($n=20$)	Группа №3 (артрит, $n=20$)
Церулоплазмин (мг/л)	$426,56 \pm 25,59$	$526,75 \pm 25,55^*$
Фибриноген (г/л)	$3,55 \pm 0,6$	$5,59 \pm 0,22^*$

*Примечание. $*p \leq 0,05$ по сравнению с группой здоровых животных.*

У животных при воспалении соединительной ткани наблюдали увеличение уровня церулоплазмина в крови до $526,75 \pm 25,55$ мг/л ($p \leq 0,05$), что на 23,5 % превышало показатели здоровых особей (таблица 22).

Определение уровня фибриногена в исследуемой группе показало значительное увеличение показателя в 1,57 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой здоровых животных.

Таким образом, воспаление соединительной ткани у крупного рогатого скота сопровождалось развитием гипохромной анемии, повышением среднего объема тромбоцитов, регенеративного сдвига лейкограммы влево. При рассмотрении биохимических показателей воспалением сопровождалось увеличением концентрации белков в сыворотке крови.

2.2.3.3 Морфологическое и биохимическое исследование крови при воспалении эпителиальной ткани у крупного рогатого

Результаты гематологических и биохимических исследований у коров при воспалении эпителиальной ткани на примере эндометрита представлены в таблицах 23-25.

Таблица 23 – Результаты клинического анализа крови при воспалении эпителиальной ткани у крупного рогатого скота, (M±m)

Показатель	Контрольная группа клинически здоровых животных (n=20)	Группа №4 (эндометрит, n=20)
Эритроциты ($10^{12}/л$)	7,10±0,99	5,18±1,28*
Гемоглобин (г/л)	113,94±13,38	90,05±17,35*
Средний объем эритроцита (фл)	51,45±8,13	74,74±18,29
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (пг)	16,44±2,74	18,74±5,46
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (г/л)	324,78±46,72	255,01±55,56*
Гематокрит (%)	35,47±3,21	35,82±2,93
Тромбоциты ($10^3/л$)	359,87±81,46	372,67±95,30
Средний объем тромбоцитов (фл)	6,01±0,39	4,26±0,26*
Тромбокрит (%)	0,41±0,09	0,46±0,07
Лейкоциты ($10^9/л$)	10,03±2,61	17,76±0,55*
Миелоциты ($10^9/л$)	0,00±0,00	0,25±0,38*
Метамиелоциты ($10^9/л$)	0,00±0,00	0,40±0,48*
Палочкоядерные нейтрофилы ($10^9/л$)	0,00±0,00	0,64±0,05*
Сегментоядерные нейтрофилы ($10^9/л$)	3,43±1,55	5,07±0,51*
Базофилы ($10^9/л$)	0,02±0,03	0,02±0,03
Эозинофилы ($10^9/л$)	0,49±0,36	0,24±0,31
Моноциты ($10^9/л$)	0,81±0,65	1,82±0,44*
Лимфоциты ($10^9/л$)	5,28±1,15	9,33±0,66*
Миелоциты (%)	0,00±0,00	1,38±2,07*

Продолжение таблицы 23		
Метамиелоциты (%)	0,00±0,00	2,29±2,74*
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	0,00±0,00	3,60±0,34*
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	33,13±9,01	28,50±2,67
Базофилы (%)	0,15±0,25	0,08±0,14
Эозинофилы (%)	4,60±3,14	1,39±1,76
Моноциты (%)	7,39±5,37	10,17±2,25
Лимфоциты (%)	54,73±7,89	52,59±4,09

*Примечание. * $p \leq 0,05$ по сравнению с группой здоровых животных.*

Гематологический анализ проб, полученных от крупного рогатого скота с воспалительными процессами в эпителиальной ткани, показал существенные изменения (таблица 23). В частности, количество эритроцитов у больных животных оказалось ниже в 1,37 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с контрольной группой. Также наблюдали снижение концентрации гемоглобина в крови: у исследуемой группы животных этот показатель был ниже в 1,26 раза ($p \leq 0,05$) относительно здоровых особей. При этом средний объем эритроцитов и гематокрит практически совпадали с показателями контрольной группы.

Значения тромбоцитарных показателей не имели достоверных отличий от показателей контрольной группы.

Количество лейкоцитов в периферической крови животных при воспалении соединительной ткани было увеличено в 1,77 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой здоровых животных, что подтверждает наличие воспалительного процесса у данной группы.

У животных с воспалительными изменениями в эпителиальной ткани отмечено значительное повышение количества молодых нейтрофилов — миелоцитов и метамиелоцитов, уровни которых возросли до $0,25 \pm 0,38 \cdot 10^9/\text{л}$ и $0,40 \pm 0,48 \cdot 10^9/\text{л}$ соответственно ($p \leq 0,05$). Одновременно наблюдалось достоверное

увеличение абсолютной численности палочкоядерных нейтрофилов на 64,0 % ($p \leq 0,05$) и сегментоядерных нейтрофилов выше в 1,47 раза ($p \leq 0,05$), по сравнению с группой здоровых животных.

Показатели базофилов в периферической крови продемонстрировали незначительный рост, в то время как уровень эозинофилов оказался ниже контрольных значений, хотя эта разница не достигла статистической значимости. При этом абсолютное содержание базофилов соответствовало показателям группы контроля. В исследуемой группе было зафиксировано статистически достоверное увеличение численности моноцитов в 2,25 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с контрольными животными, а также повышение абсолютного количества лимфоцитов в 1,77 раза ($p \leq 0,05$).

При рассмотрении лейкограммы у больных животных выявили сдвиг ядра нейтрофилов влево.

Таблица 24 – Результаты биохимического анализа сыворотки крови при воспалении эпителиальной ткани у крупного рогатого скота, ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа клинически здоровых животных ($n=20$)	Группа №4 (эндометрит, $n=20$)
Общий белок (г/л)	$72,76 \pm 4,00$	$92,05 \pm 2,51^*$
Глобулин (г/л)	$41,42 \pm 4,36$	$44,31 \pm 4,44$
Альбумин (г/л)	$31,33 \pm 1,91$	$47,74 \pm 4,31^*$

*Примечание. $*p \leq 0,05$ по сравнению с группой здоровых животных.*

В группе животных при воспалении эпителиальной ткани отмечено значительное повышение общего белка в крови на 26,5 % ($p \leq 0,05$). Содержание альбуминов в периферической крови было увеличено в 1,52 раза ($p \leq 0,05$) (таблица 24).

У животных при воспалении эпителиальной ткани наблюдали значительное увеличение уровня церулоплазмينا в крови, что существенно выше показателей здоровых особей в 1,20 раза ($p \leq 0,05$) (таблица 25).

Определение уровня фибриногена в исследуемой группе характеризовало значительное увеличение показателя в 1,50 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой здоровых животных.

Таблица 25– Результаты определения содержания протеинов острой фазы при воспалении эпителиальной ткани у крупного рогатого скота, ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа клинически здоровых животных ($n=20$)	Группа №4 (эндометрит, $n=20$)
Церулоплазмин (мг/л)	426,56 $\pm$ 25,59	515,66 $\pm$ 31,46*
Фибриноген (г/л)	3,55 $\pm$ 0,6	5,35 $\pm$ 0,11*

*Примечание. * $p \leq 0,05$ по сравнению с группой здоровых животных.*

Таким образом, воспаление эпителиальной ткани у крупного рогатого скота сопровождалось уменьшением числа эритроцитов и концентрации гемоглобина, лейкоцитозом, регенеративным сдвигом лейкограммы влево, эозинопенией, увеличением содержания в сыворотке крови белков, указывающих на острое течение процесса.

2.2.4 Интегральные индексы у собак

2.2.4.1 Лейкоцитарные индексы при воспалении разных видов тканей у собак

Результаты расчета лейкоцитарных индексов при воспалении разных типов тканей у животных с нейтрофильным профилем крови на примере собак представлены в таблице 26.

Таблица 26 - Расчетные лейкоцитарные индексы у животных с нейтрофильным профилем крови ($M \pm m$)

Гематологический индекс	Группы животных			
	1 ($n=20$)	2 ($n=5$)	3 ($n=5$)	4 ($n=5$)
ИГ	0,32 $\pm$ 0,05	0,14 $\pm$ 0,03*	0,21 $\pm$ 0,04 °	0,26 $\pm$ 0,08
ЛИИ Кальф-Калифа	2,41 $\pm$ 0,91	3,38 $\pm$ 2,02	2,26 $\pm$ 1,39	0,64 $\pm$ 0,12* ◇
ЛИИ Рейса	2,86 $\pm$ 0,47	5,30 $\pm$ 1,05*	3,49 $\pm$ 0,55*°	2,94 $\pm$ 0,49◇
ИА	0,82 $\pm$ 0,56	0,46 $\pm$ 0,15	0,59 $\pm$ 0,27	1,08 $\pm$ 0,10◇

Продолжение таблицы 26				
ЯИСЭ	0,07±0,02	0,12±0,01*	0,16±0,02*°	0,11±0,02
ИСЛМ	9,68±4,11	3,30±0,94*	3,20±1,42*	6,59±2,81◇
ЯИС	0,03±0,01	0,08±0,01*	0,08±0,005*	0,07±0,01*
ИИР	10,05±4,28	3,05±0,95*	3,71±1,77*	8,51±3,12◇
ИСНМ	31,63±13,07	24,68±4,03	16,30±6,91*°	26,03±5,42
ИСЛЭ	16,14±5,06	6,73±2,56*	10,33±6,14*	3,26±0,91*◇
ИСЭЛ	0,04±0,05	0,18±0,15*	0,16±0,16*	0,34±0,08*
ИСЛ	2,97±0,47	6,06±1,12*	3,98±0,53*°	4,06±0,79*
ЛГИ	0,31±0,05	0,13±0,03*	0,19±0,04*°	0,22±0,07
ЯИ	0,07±0,02	0,12±0,01*	0,16±0,02*°	0,11±0,02

*Примечание. * - $p \leq 0,05$ по сравнению с группой здоровых животных;*

° - $p \leq 0,05$ по сравнению с 2 группой животных;

◇ - $p \leq 0,05$ по сравнению с 3 группой животных.

При рассмотрении индекса Гаркави (ИГ) у исследуемых собак во всех группах отмечалось достоверное понижение маркера до $0,14 \pm 0,03$ усл. ед. ($p \leq 0,05$) во второй группе при воспалении эпителиальной ткани ниже в 2,28 раза ($p \leq 0,05$) (таблица 26).

В качестве оценки интоксикации организма, мы рассмотрели лейкоцитарный индекс Кальф-Калифа (ЛИИ Кальф-Калифа), который составил $0,64 \pm 0,12$ усл. ед, что ниже в 3,76 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой здоровых животных.

Коэффициент Рейса, отражающий тяжесть воспалительного процесса и состояния иммунной системы выше во второй группе в 1,85 раза ($p \leq 0,05$) и третьей группе в 1,22 ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой здоровых животных.

Показатель соотношения лимфоцитов и моноцитов, свидетельствующий об уровне клеточно-фагоцитарной защиты, достоверно ниже во второй группе животных в 2,93 раза ($p \leq 0,05$) и в третьей группе в 3,02 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с первой группой животных.

Ядерный индекс сдвига позволяет судить о состоянии миелопоэза, в данном случае мы проследили достоверное повышение индекса во всех исследуемых группах в 2,66 раза ($p \leq 0,05$) во второй и третьей группе при воспалении эпителиальной и железистой ткани соответственно и в 2,33 раза ($p \leq 0,05$) в четвертой группе при воспалении соединительной ткани по сравнению с 1-й группой животных.

Индекс иммунореактивности в исследуемых группах достоверно ниже во второй и третьей группах в 3,29 раза ($p \leq 0,05$) в 2,71 раза ($p \leq 0,05$) соответственно по сравнению с группой контроля.

Показатель соотношения нейтрофилов и моноцитов, свидетельствующий об уровне клеточнофагоцитарной защиты, достоверно ниже в третьей группе животных в 1,94 раза ($p \leq 0,05$). Показатели во второй и четвертой группах не имели достоверных различий.

Индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ), косвенно отражающий процессы гиперчувствительности немедленного и замедленного типа, был достоверно ниже во 2-й группе в 2,39 раза ($p \leq 0,05$) в 3-й группе в 1,56 раза ($p \leq 0,05$), 4-й группе в 4,95 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой контроля.

Коэффициент соотношения эозинофилов к лимфоцитам максимально высокий в 4-й группе собак, был выше в 8,50 раз ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой контрольных животных.

При рассмотрении индекса сдвига лейкоцитов (ИСЛ), изменения наблюдаются во всех группах, однако максимальные значения обнаружены во второй группе животных при воспалении эпителиальной ткани в 2,04 раза ($p \leq 0,05$), в 1,36 раза ($p \leq 0,05$) в четвертой группе при воспалении соединительной ткани и 1,34 раза ($p \leq 0,05$) в третьей группе при воспалении железистой ткани по сравнению с группой контроля.

Лимфоцитарно-гранулоцитарный коэффициент является маркером отравления организма токсическими веществами собственного происхождения. Максимальные отклонения от группы контроля обнаружены во второй группе,

индекс ниже в 2,38 раза ($p \leq 0,05$), в четвертой группе при воспалении соединительной ткани индекс ниже на 6 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с первой группой (Краснолобова, Е. П., Череменина, Н. А., Ковалев С. П. , 2018; Гаджиев, Н. Дж., Эйнуллаева, Н. А., 2024).

Так, показатель ЯИ, предложенный Г.Д. Даштаянцем и ЯИСЭ, указывают на скорость регенерации нейтрофилов и моноцитов, а также позволяет о выраженности воспалительного процесса во всех исследуемых группах достоверно повышены максимальные изменения наблюдаются при воспалении железистой ткани в группе №3.

Таким образом, достоверные изменения были отмечены в группах с воспалением эпителиальной и железистой тканей.

2.2.4.2 Индексы системного ответа при воспалении разных видов тканей у собак

Результаты расчета интегральных индексов системного иммунного ответа у животных нейтрофильным профилем крови на примере собак при воспалении различных типов ткани представлены в таблице 24.

Таблица 27 – Интегральные индексы системного ответа у животных с нейтрофильным профилем крови, ($M \pm m$)

Индекс	Группы животных				
	Референсные значения	1 (n=20)	2 (n=5)	3 (n=5)	4 (n=5)
НЛК	2,46-5,19	3,32 $\pm$ 0,54	7,95 $\pm$ 1,69*	5,47 $\pm$ 0,98* $^{\circ}$	4,68 $\pm$ 1,21 $\diamond$
ТЛИ	51,06-107	82,04 $\pm$ 14,98	148,57 $\pm$ 30,55*	122,81 $\pm$ 22,71*	82,29 $\pm$ 20,45* $\diamond$
Лимфоциты/СРБ	0,20-0,56	0,39 $\pm$ 0,08	0,05 $\pm$ 0,01*	0,07 $\pm$ 0,1* $^{\circ}$	0,11 $\pm$ 0,03* $\diamond$
СИВИ	320,34-651,58	509,74 $\pm$ 102,16	2565,21 $\pm$ 514,49*	1946,98 $\pm$ 338,03*	1153,48 $\pm$ 281,49* $\diamond$

Примечание. * - $p \leq 0,05$ по сравнению с группой здоровых животных;

$^{\circ}$ - $p \leq 0,05$ по сравнению с 2 группой животных;

$\diamond$ - $p \leq 0,05$ по сравнению с 3 группой животных.

На основе проведенных исследований установлены верхний и нижний пороги референсного интервала для индексов системного воспалительного ответа; границы определялись по показателям здоровых животных (таблица 27).

Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, отражающий усиленную активность врожденных компонентов иммунитета при воспалении эпителиальной ткани, выше значения здоровых животных в 2,39 раза ($p \leq 0,05$), при воспалении железистой ткани 1,65 раза ($p \leq 0,05$), а при воспалении соединительной в 1,41 раза, однако данный показатель находится в зоне референсных значений.

Тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс во второй группе (воспаление эпителиальной ткани) выше в 1,81 раза ($p \leq 0,05$), при воспалении железистой ткани ниже в 1,50 ($p \leq 0,05$), относительно первой группы. Вместе с тем у животных третьей группы с признаками воспаления соединительной ткани этот коэффициент оказался ниже верхней границы здоровых особей.

Индекс соотношения лимфоцитов к С-реактивному белку достоверно ниже у собак второй группы в 7,8 раза ($p \leq 0,05$) при воспалении эпителиальной ткани, при воспалении железистой ткани ниже в 5,57 раза ($p \leq 0,05$), в четвертой группе при воспалении соединительной ткани ниже в 3,54 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с клинически здоровыми животными.

Максимальные значения индекса системного иммунновоспалительного ответа были определены во второй группе при воспалении эпителиальной ткани $2565,21 \pm 514,49$ усл. ед. ($p \leq 0,05$).

Таким образом, изменения расчетных индексов у животных с нейтрофильным профилем крови указывают, что при воспалении эпителиальной ткани системный ответ организма на воспаление по сравнению с другими группами наиболее активный, а, следовательно, вероятность осложнений и острота воспалительного ответа выше.

2.2.5 Интегральные индексы у крупного рогатого скота

2.2.5.1 Лейкоцитарные индексы при воспалении разных видов тканей у крупного рогатого скота

Результаты расчета лейкоцитарных индексов у животных с лимфоцитарным профилем крови на примере крупного рогатого скота при воспалении разных типов тканей представлены в таблице 28.

Таблица 28 - Расчетные лейкоцитарные индексы у животных с лимфоцитарным профилем крови, ($M \pm m$)

Гематологический индекс	Группы животных			
	1 (n=20)	2 (n=20)	3 (n=20)	4 (n=20)
ИГ	1,94±0,72	0,19±0,05*	0,91±0,31°	1,88±0,28
ЛИИ Кальф-Калифа	0,84±0,34	5,96±2,15*	4,80±1,99*	0,96±0,24
ЛИИ Рейса	0,56±0,25	2,58±0,39*	0,96±0,18°	0,57±0,08
ИА	9,50±1,46	3,17±0,64*	9,17±1,67°	11,03±0,86*
ЯИСЭ	0,32±0,29	0,39±0,09	0,37±0,08	0,57±0,11*
ИСЛМ	11,10±9,63	0,71±0,15	5,70±3,27°	5,64±1,63*
ЯИС	0,00±0,00	0,16±0,08*	0,24±0,08	0,26±0,10*
ИИР	11,84±9,96	0,77±0,15	7,37±4,90	5,81±1,69*
ИСНМ	7,66±7,47	4,51±0,52	7,40±2,99°	3,78±0,89*
ИСЛЭ	13,69±7,81	4,14±2,68*	5,33±1,85*	16,94±11,62
ИСЭЛ	0,09±0,06	0,09±0,11	0,34±0,16*°	0,03±0,03*
ИСЛ	0,67±0,24	2,70±0,38*	1,52±0,38°	0,60±0,09
ЛГИ	0,04±0,03	0,16±0,04*	0,60±0,20*°	1,44±0,25*
ЯИ	0,81±0,65	0,39±0,09*	0,37±0,09	0,57±0,11

Примечание. * - $p \leq 0,05$ по сравнению с группой здоровых животных;

° - $p \leq 0,05$ по сравнению с 2 группой животных;

Исследования интегральных гематологических индексов у крупного рогатого скота всех групп выявили десятикратное снижение индекса Гаркави у

животных при воспалении железистой ткани (2-я группа) относительно здоровых особей. При рассмотрении воспаления соединительной и эпителиальной ткани достоверных различий со здоровыми животными зафиксировано не было (Краснолобова, Е. П., Череменина, Н. А., Ковалев С. П., 2018, Чарторийская А. В., Крячко О. В., 2025) (таблица 28).

ЛИИ Кальф-Калифа отражает степень эндогенной интоксикации, интенсивность тканевой деградации и остроту воспалительных процессов. Мы определили семикратное повышение коэффициента во второй группе ($p \leq 0,05$) и шестикратное в третьей группе ($p \leq 0,05$) относительно здоровых животных.

Лейкоцитарный индекс Б.А. Рейса служит индикатором степени интоксикации, тяжести воспалительного процесса, выраженности тканевой деградации и состояния иммунной системы. Повышение маркера в 4,61 раза ($p \leq 0,05$) во второй группе животных при воспалении железистой ткани связано с развитием сильной интоксикации, которая сопутствует воспалению молочной железы, в то время как показатель в третьей группе не имел достоверных различий по сравнению с другими группами.

Индекс алергизации (ИА), рассчитываемый на основе лейкоцитарной формулы отражает выраженность аллергической реакции. У больных животных второй группы этот показатель был ниже в 3,0 раза ($p \leq 0,05$), а в 4 группе, наоборот, выше в 1,16 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой здоровых животных.

Ядерный индекс сдвига (ЯИС) при катаральном мастите у коров второй группы превысил значение здоровых животных на 16,0% ($p \leq 0,05$), при воспалении соединительной ткани ЯИС достиг $0,24 \pm 0,08$ ед, а у животных с воспалением эпителиальной ткани достиг $0,26 \pm 0,10$, достоверно превысив показатели контрольной группы.

Индекс иммунореактивности в исследуемых группах был достоверно ниже в четвертой группе с воспалением эпителиальной ткани в 2,04 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой контроля.

Показатель соотношения нейтрофилов и моноцитов, свидетельствующий об уровне клеточнофагоцитарной защиты, был достоверно ниже в четвертой группе животных в 2,03 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой здоровых животных. Показатели во второй и четвертой группах не имели достоверных различий.

Соотношение гранулоцитов и агранулоцитов характеризует индекс ИСЛ. При сравнительном анализе исследуемых групп обнаружено наибольшее значение данного показателя у коров с катаральным поражением молочной железы - $2,70 \pm 0,38$ усл. ед. ($p \leq 0,05$), у животных с воспалительными изменениями соединительной и эпителиальной ткани значения достоверно не отличались от показателей здоровых особей (Жуков А. П., Шарафутдинова Е. Б., 2016; Карпенко, Л. Ю., 2024).

Коэффициент, характеризующий соотношение эозинофилов и лимфоцитов, у животных при воспалении соединительной ткани выше значения контрольной группы в 3,77 раза ($p \leq 0,05$).

Лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (ЛГИ) дифференцирующий тип аутоинтоксикации во второй группе животных был ниже в 4,0 раза ($p \leq 0,05$) и в 15,0 раз ($p \leq 0,05$) в третьей группе по сравнению с группой контрольных животных.

Ядерный индекс при воспалении железистой ткани по сравнению с показателем контрольной группы ниже в 2,08 раза ($p \leq 0,05$).

Таким образом, наиболее выраженные изменения системного воспалительного ответа определены нами в группах при воспалении железистой и эпителиальной ткани.

2.2.5.2 Индексы системного ответа при воспалении разных видов тканей у крупного рогатого скота

Результаты расчета интегральных индексов системного иммунного ответа у животных с лимфоцитарным профилем крови на примере крупного рогатого скота при воспалении различных типов ткани представлены в таблице 29.

Таблица 29 – Интегральные индексы системного ответа у животных с лимфоцитарным профилем крови, ($M \pm m$)

Индекс	Группы животных				
	Референсные значения	1 (n=20)	2 (n=20)	3 (n=20)	4 (n=20)
НЛК	0,26-2,43	0,67±0,28	6,75±1,68*	1,57±0,44*°	0,69±0,11° ◇
ТЛК	36,39-136,00	73,56±24,89	168,32±62,17*	147,43±30,27*	40,08±10,2 5°◇
СИВИ	74,02-1238,96	259,75±139,39	2561,04±902,11*	1294,20±334,97*°	256,11±78,07°◇

Примечание. * - $p \leq 0,05$ по сравнению с группой здоровых животных.

° - $p \leq 0,05$ по сравнению с 2 группой животных;

◇ - $p \leq 0,05$ по сравнению с 3 группой животных;

Для оценки системного иммунного ответа были рассчитаны следующие индексы: нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (НЛК), тромбоцитарно-лимфоцитарный коэффициент (ТЛК) и индекс системного иммунновоспалительного ответа (СИВИ), также в группе здоровых животных определены верхний и нижний пороги референсного интервала (таблица 29).

В ходе рассмотрения интегральных индексов мы обнаружили, что во второй группе исследуемых животных уровень НЛК был выше в 10,07 раз ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой здоровых животных. Показатель в 3-й группе животных был выше в 2,34 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с 1-й группой здоровых животных и в 4,30 раза ($p \leq 0,05$) ниже по сравнению с 2-й группой.

При рассмотрении тромбоцитарно-лимфоцитарного коэффициента мы обнаружили повышение показателя во всех группах исследуемых животных, во 2-й группе выше в 2,29 раза ($p \leq 0,05$) и в 3-й группе в 2,0 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с 1-й группой здоровых животных.

Индекс системного иммунновоспаления (СИВИ) в исследуемых группах был выше в 9,86 раз ($p \leq 0,05$) во второй группе исследуемых животных и в 4,98 раза ($p \leq 0,05$) в третьей группе по сравнению с 1-й группой и ниже в 1,98 раза ($p \leq 0,05$)

по сравнению со 2-й группой.

Таким образом, изменения расчетных индексов подтверждали, что при воспалении железистой ткани наблюдается более выраженный системный ответ организма на фоне тяжелого течения, а также вероятность развития цитокинового каскада выше, чем при воспалении соединительной и эпителиальной тканей.

2.2.6 Корреляционная взаимосвязь содержания протеинов острой фазы и расчётных интегральных индексов

2.2.6.1 Корреляционная взаимосвязь содержания протеинов острой фазы и расчётных интегральных индексов у собак

Результаты расчета корреляционной зависимости содержания протеинов острофазного ответа и интегральных индексов у животных с нейтрофильным профилем крови при воспалении различных типов ткани представлены в таблицах 30-32.

Таблица 30 – Корреляционная зависимость уровня церулоплазмина и интегральных индексов у собак

Интегральные индексы	Группы животных			
	1 (n=20)	2 (n=5)	3 (n=5)	4 (n=5)
ИГ	0,10	-0,51	-0,40	0,11
ЛИИ Кальф-Калифа	0,19	0,95	-0,47	-0,06
ЛИИ Рейса	-0,11	0,86	-0,07	-0,02
ИА	-0,18	-0,74	0,73	-0,08
ЯИСЭ	0,27	-0,27	-0,22	0,11
ИСЛМ	-0,22	-0,31	-0,11	0,09
ЯИС	-0,02	-0,65	0,29	0,40
ИИР	-0,24	-0,13	0,14	0,08
ИСНМ	-0,23	0,08	0,07	0,12
ИСЛЭ	0,21	0,46	-0,89	0,18
ИСЭЛ	-0,26	-0,61	0,78	-0,24

Продолжение таблицы 30				
ИСЛ	-0,22	0,52	0,58	-0,05
ЛГИ	0,13	-0,45	-0,49	0,11
ЯИ	0,27	-0,27	-0,22	0,11
НЛК	-0,14	0,64	0,27	-0,15
ТЛИ	-0,17	0,59	0,35	-0,12
Лимфоциты/СРБ	-0,01	-0,03	-0,55	0,02
СИВИ	-0,07	0,66	0,26	-0,10

При рассмотрении корреляционной взаимосвязи церулоплазмينا и гематологических индексов, мы проследили сильную положительную связь между ЛИИ Кальф-Калифа и церулоплазмином ($r=0,95$) и ЛИИ Рейса и церулоплазмином ($r=0,86$); отрицательную связь между ИСЛЭ и церулоплазмином ($r=-0,89$) в группе № 3 при воспалении железистой ткани по сравнению с группой контроля (таблица 30).

Таблица 31 – Корреляционная зависимость уровня фибриногена и интегральных индексов у собак

Интегральные индексы	Группы животных			
	1 (n=20)	2 (n=5)	3 (n=5)	4 (n=5)
ИГ	0,05	-0,32	-0,79	-0,79
ЛИИ Кальф-Калифа	0,02	-0,44	0,34	0,68
ЛИИ Рейса	-0,11	-0,20	0,34	0,77
ИА	-0,09	0,71	-0,09	-0,60
ЯИСЭ	0,07	-0,14	0,70	0,21
ИСЛМ	-0,18	-0,22	-0,84	-0,70
ЯИС	-0,24	0,08	-0,55	0,00
ИИР	-0,18	-0,38	-0,80	-0,66
ИСНМ	-0,18	0,00	-0,69	-0,36
ИСЛЭ	-0,15	-0,74	-0,49	-0,82

Продолжение таблицы 31				
ИСЭЛ	-0,11	0,77	0,09	0,85
ИСЛ	-0,15	0,31	0,28	0,81
ЛГИ	0,08	-0,38	-0,78	-0,78
ЯИ	0,07	-0,14	0,70	0,21
НЛК	-0,09	0,18	0,81	0,76
ТЛИ	-0,31	0,23	0,89	0,56
Лимфоциты/СРБ	-0,04	-0,66	-0,72	-0,68
СИВИ	-0,21	0,15	0,81	0,69

При рассмотрении корреляционной взаимосвязи уровня фибриногена и расчетных индексов, мы проследили сильную отрицательную связь между ИСЛМ и фибриногеном ($r=-0,84$), ИИР и фибриногеном ($r=-0,80$), сильную положительную связь между НЛК и фибриногеном ($r=0,81$), ТЛИ и фибриногеном ($r=0,89$), СИВИ и фибриногеном ($r=0,81$) в группе №3 при воспалении железистой ткани, ИСЛЭ и фибриногеном ($r=-0,82$), ИСЭЛ и фибриногеном ($r=0,85$), ИСЛ и фибриногеном ($r=0,81$), по сравнению с здоровой группой (таблица 31).

Таблица 32 – Корреляционная зависимость концентрации СРБ и интегральных индексов у собак

Интегральные индексы	Группы животных			
	1 (n=20)	2 (n=5)	3 (n=5)	4 (n=5)
ИГ	0,05	0,74	0,17	-0,50
ЛИИ Кальф-Калифа	0,05	-0,98	-0,08	0,55
ЛИИ Рейса	-0,10	-0,99	0,31	0,57
ИА	-0,12	0,65	-0,02	-0,67
ЯИСЭ	0,09	0,44	-0,94	0,58
ИСЛМ	-0,19	0,43	0,82	-0,54
ЯИС	-0,23	0,84	0,43	0,74
ИИР	-0,20	0,22	0,81	-0,55

Продолжение таблицы 32				
ИСНМ	-0,20	-0,13	0,87	-0,40
ИСЛЭ	-0,12	-0,23	0,25	-0,42
ИСЭЛ	-0,13	0,47	-0,13	0,40
ИСЛ	-0,16	-0,75	0,40	0,53
ЛГИ	0,08	0,69	0,17	-0,50
ЯИ	0,09	0,44	-0,94	0,58
НЛК	-0,10	-0,85	-0,20	0,48
ТЛИ	-0,33	-0,78	-0,35	0,47
Лимфоциты/СРБ	-0,03	0,28	0,07	-0,60
СИВИ	-0,22	-0,85	-0,20	0,52

В ходе анализа корреляционных взаимосвязей между интегральными расчетными индексами и концентрацией С-реактивного белка у собак в группе № 2 и № 3 с воспалением эпителиальной и железистой ткани соответственно, были выявлены статистически значимые взаимосвязи (таблица 32).

В группе № 2, характеризующейся воспалением эпителиальной ткани, корреляционный анализ продемонстрировал наличие сильной отрицательной связи уровня белка с рядом интегральных индексов: индексом ЛИИ Кальфа-Калифа ($r = -0,98$), индексом ЛИИ Рейса ($r = -0,99$), нейтрофильно-лимфоцитарным коэффициентом (НЛК, $r = -0,85$) и СИВИ ($r = -0,85$). Параллельно была зарегистрирована положительная корреляция между концентрацией СРБ и ядерным индексом сдвига ($r = 0,84$).

При исследовании группы № 3 с воспалением железистой ткани также были установлены значимые корреляции. В данном случае выявлена отрицательная связь уровня белка с ядерным индексом степени эндотоксикоза (ЯИСЭ, $r = -0,94$) и ядерным индексом (ЯИ, $r = -0,94$). Одновременно наблюдалась положительная корреляционная зависимость между содержанием СРБ и следующими показателями: индексом сдвига лейкоцитарной формулы влево (ИСЛМ, $r = 0,82$),

индексом иммунореактивности (ИИР, $r = 0,81$) и индексом сдвига нейтрофилов влево (ИСНМ, $r = 0,87$).

2.2.6.2 Корреляционная взаимосвязь содержания протеинов острой фазы и интегральных индексов у крупного рогатого скота

Результаты расчета корреляционной зависимости содержания протеинов острофазного ответа и интегральных индексов у животных с лимфоцитарным профилем крови при воспалении различных типов ткани представлены в таблице 33-34.

Таблица 33 – Корреляционная зависимость концентрации церулоплазмينا и интегральных индексов у крупного рогатого скота

Интегральные индексы	Группы животных			
	1 (n=20)	2 (n=20)	3 (n=20)	4 (n=20)
ИГ	0,38	-0,29	0,52	0,02
ЛИИ Кальф-Калифа	-0,40	0,39	-0,31	0,04
ЛИИ Рейса	-0,30	0,21	-0,48	-0,15
ИА	0,14	-0,16	0,56	0,26
ЯИСЭ	0,14	-0,35	-0,12	-0,32
ИСЛМ	0,05	-0,13	0,51	0,38
ЯИС	0,00	-0,15	-0,20	-0,22
ИИР	0,03	0,09	0,48	0,39
ИСНМ	-0,13	0,27	0,34	0,34
ИСЛЭ	-0,01	0,27	0,19	-0,09
ИСЭЛ	-0,17	0,40	-0,36	0,27
ИСЛ	-0,35	0,37	-0,44	-0,02
ЛГИ	-0,11	-0,29	0,59	0,02
ЯИ	-0,07	-0,35	-0,12	-0,32
НЛК	-0,34	0,32	-0,64	-0,20
ТЛИ	-0,15	0,16	-0,59	-0,14
СИВИ	-0,36	0,16	-0,60	-0,18

Таблица 34 – Корреляционная зависимость концентрации фибриногена и интегральных индексов у крупного рогатого скота

Интегральные индексы	Группы животных			
	1 (n=20)	2 (n=20)	3 (n=20)	4 (n=20)
ИГ	0,26	0,40	-0,05	-0,26
ЛИИ Кальф-Калифа	-0,35	-0,13	0,25	0,16
ЛИИ Рейса	-0,23	-0,35	0,10	0,33
ИА	0,13	0,35	-0,03	-0,32
ЯИСЭ	-0,04	0,03	0,11	0,30
ИСЛМ	-0,33	0,45	0,09	-0,18
ЯИС	0,00	0,04	0,21	0,36
ИИР	-0,34	0,39	0,16	-0,19
ИСНМ	-0,41	-0,16	0,23	0,08
ИСЛЭ	-0,15	0,23	-0,03	0,23
ИСЭЛ	-0,26	-0,12	0,17	-0,17
ИСЛ	-0,29	-0,38	0,21	0,26
ЛГИ	-0,20	0,41	-0,12	-0,31
ЯИ	-0,12	0,03	0,11	0,30
НЛК	-0,26	-0,46	0,17	0,38
ТЛИ	-0,02	-0,40	0,14	0,18
СИВИ	-0,25	-0,39	0,11	0,32

В ходе анализа корреляционной связи была выявлена слабая зависимость между исследуемыми показателями, что подтверждается их сопоставлением с контрольной группой. (таблица 33,34).

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

3.1 Обсуждение результатов

В нашем исследовании мы рассмотрели особенности системного воспалительного ответа у животных с нейтрофильным и лимфоцитарным профилем крови на примере собак и крупного рогатого скота.

При исследовании морфологических показателей крови при воспалении тканей у животных с разным профилем крови, мы выявили типичные изменения.

При воспалении эпителиальной ткани у собак на примере острого обструктивного холецистита, мы выявили выраженный лейкоцитоз, сдвиг лейкограммы влево, обусловленный увеличением количества палочкоядерных нейтрофилов и лимфоцитов, что согласуется с данными Д. М. Мухутдинова, О. В. Малова, А. Р. Шагеева (2010). При рассмотрении концентрации биохимических показателей сыворотки крови, мы выявили увеличение концентрация общего белка, глобулинов, что соответствует острой фазе воспаления и характеризуется активной выработкой иммуноглобулинов.

При воспалении железистой ткани у животных с нейтрофильным профилем крови (пример острый отечный интерстициальный панкреатит), мы выявили изменения гематологических показателей, с развитием макроцитарной анемии из-за дегидратации организма, в следствии многократной рвоты. В крови отмечали тромбоцитоз, что также связано с обезвоживанием организма, выраженный лейкоцитоз, смещение лейкоцитарной формулы влево, что связано с появлением юных форм лейкоцитов в крови, увеличение содержания эозинофилов и лимфоцитов. Полученные результаты согласуются с данными В. В. Крайс, Е. Н. Скребнева (2024), А. Р. Романова, Г. А. Бурменской (2018). При рассмотрении концентрации биохимических показателей сыворотки крови выявили увеличение общего белка, что указывает на острую фазу воспаления и активную выработку протеинов ОФР.

При воспалении соединительной ткани (пример острый гнойный артрит) у собак, мы констатировали развитие гипохромной анемии, характерный

лейкоцитоз, за счет увеличения популяции палочкоядерных нейтрофилов, регенеративный сдвиг лейкограммы влево, появление молодых форм нейтрофилов, увеличение количества эозинофилов, увеличение показателей тромбоцитарного русла, что связано с усиленной выработкой интерлейкина-6, что стимулирует тромбоцитопоз. Полученные данные согласуются с работами других авторов В. В. Сотников, И. В. Марцинковская (2010), Ф. Н. Чеходариди (2020), В. И. Курман (2022).

При воспалении железистой ткани у крупного рогатого скота (пример катаральный мастит), мы выявили изменения, согласующиеся с литературными данными, так морфологический анализ крови указывал на развитие регенеративной анемии, выраженный лейкоцитоз, появление юных форм нейтрофилов что свидетельствует о регенеративном сдвиге лейкоцитарной формулы влево, значительное уменьшение числа эозинофилов, лимфоцитов и умеренный моноцитоз. Подобные результаты отражены в исследованиях Б. Л. Белкина, В. Ю. Комарова, В. Б. Андреева (2015), В. П. Иванюка, Г. Н., Бобкова (2020), В. И. Зимников, О. Б. Павленко, Л. Ю. Сашнина (2023).

У крупного рогатого скота при воспалении соединительной ткани на примере острого гнойного артрита, мы выявили развитие гипохромной анемии, анализ лейкоцитарных показателей показал значительное увеличение количества лейкоцитов, регенеративный сдвиг ядра нейтрофилов влево. Подобные результаты были показаны в исследовании М. К. Букаи (2020), С. Ю. Концевая, А. М. Нефедов, В. И. Луцай [и др.] (2021).

При воспалении эпителиальной ткани на примере катарального эндометрита у крупного рогатого скота, мы выявили уменьшение числа эритроцитов и концентрации гемоглобина, существенный лейкоцитоз и сдвиг лейкограммы влево, эозинопению, увеличение содержания в сыворотке крови белков, указывающих на острое течение процесса. Полученные данные согласуются с работами С. В. Федотова, П. Г. Симонов, А. Ю. Алиев (2023), В. С. Болотова, Н. В. Пасько (2024), А. В. Филатова, Б. М. Тшивале, С. В. Федотов [и др.] (2025).

Максимальная концентрация церулоплазмينا, у животных с лимфоцитарным и нейтрофильным профилем крови (рисунок 2) наблюдались при воспалении железистой ткани группа (КРС № 2; Собаки группа № 2) по сравнению с остальными группами, что непосредственно связано с локализацией воспалительных очагов, охватывающих железу, которая является местом продукции белка, что согласуется с данными, представленными О. Л. Саниной (1986).

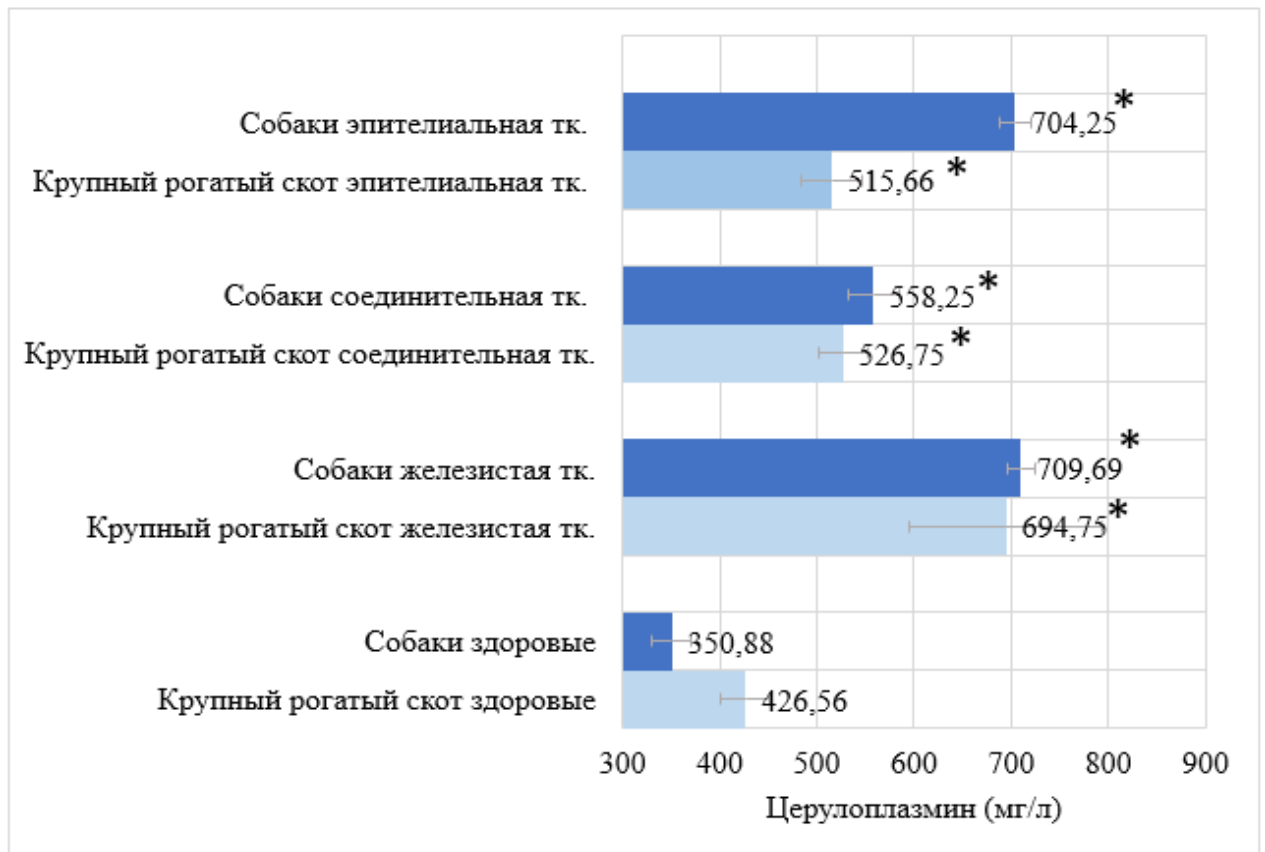


Рисунок 2 – Концентрация церулоплазмينا в сыворотке крови у здоровых животных и животных с воспалением разных типов тканей.

Примечание: $*p \leq 0,05$ по сравнению с группой соответствующих здоровых животных.

Повышенная концентрация белка у животных с лимфоцитарным профилем крови объясняется тем, что молочная железа активно участвует в синтезе церулоплазмينا. Клетки молочной железы поглощают приблизительно тридцать процентов поступающей в организм меди, минуя печеночный барьер. Данный

процесс связан с усиленной экспрессией гена рассматриваемого белка, который служит ключевым источником микроэлемента для организма новорожденного.

Также повышение белка острой фазы животных вне зависимости от профиля крови связано с активацией цитокинов, которые способствуют синтезу антиоксидантных протеинов. Медь играет важнейшую роль в защите внутренних органов, нейтрализуя вредное воздействие свободных радикалов. В ответ на воспалительные процессы в тканях увеличивается выработка антиоксидантных веществ, среди которых выделяется церулоплазмин. Этот протеин препятствует активности свободных радикалов, тем самым снижая риск окислительных повреждений в клетках. Помимо общего повышения уровня церулоплазмينا в организме, его синтез усиливается непосредственно в зоне воспаления, что связано с активным притоком лейкоцитов — клеток, способных продуцировать данный антиоксидант.

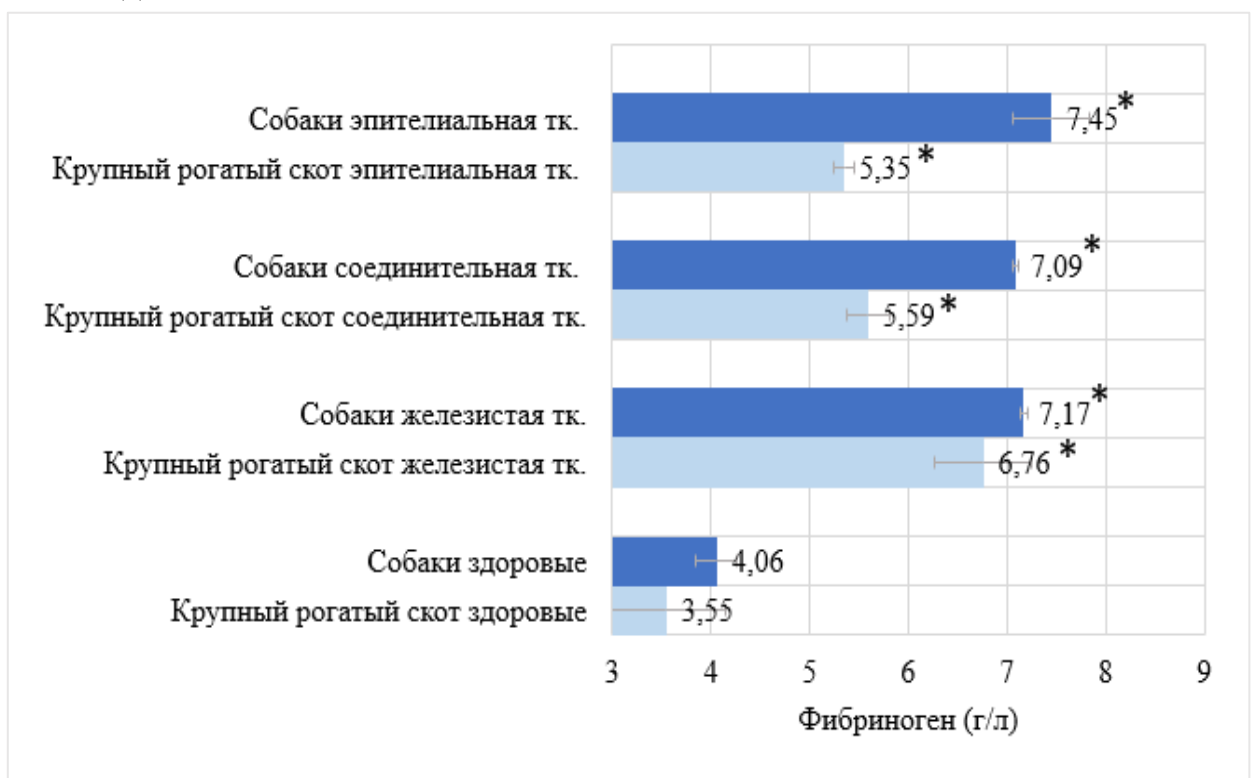


Рисунок 3 – Содержание фибриногена в крови у здоровых животных и животных с воспалением разных типов тканей.

Примечание: * $p \leq 0,05$ по сравнению с группой соответствующих здоровых животных.

При рассмотрении содержания фибриногена у животных с лимфоцитарным профилем (рисунок 3), показатель был выше в группе при воспалении железистой ткани в группе № 2 по сравнению с группой контроля № 1 и группами при воспалении соединительной ткани № 3 и при воспалении эпителиальной ткани № 4, однако у собак повышение белка острой фазы наблюдалось при воспалении эпителиальной ткани в группе № 2 по сравнению с группой контроля № 1 и с остальными группами № 3, 4. Повышенная концентрация протеина связана с изменениями в системах свертывания и антикоагуляции крови, что проявляется в повышенной склонности к образованию тромбов, а также в сокращении времени свертывания крови, рекальцификации плазмы и формировании фибриновых нитей для остановки кровотечения. Такие нарушения свидетельствуют о патологических процессах, влияющих на гомеостаз крови (Крячко О. В., Чарторийская А. В., 2024).

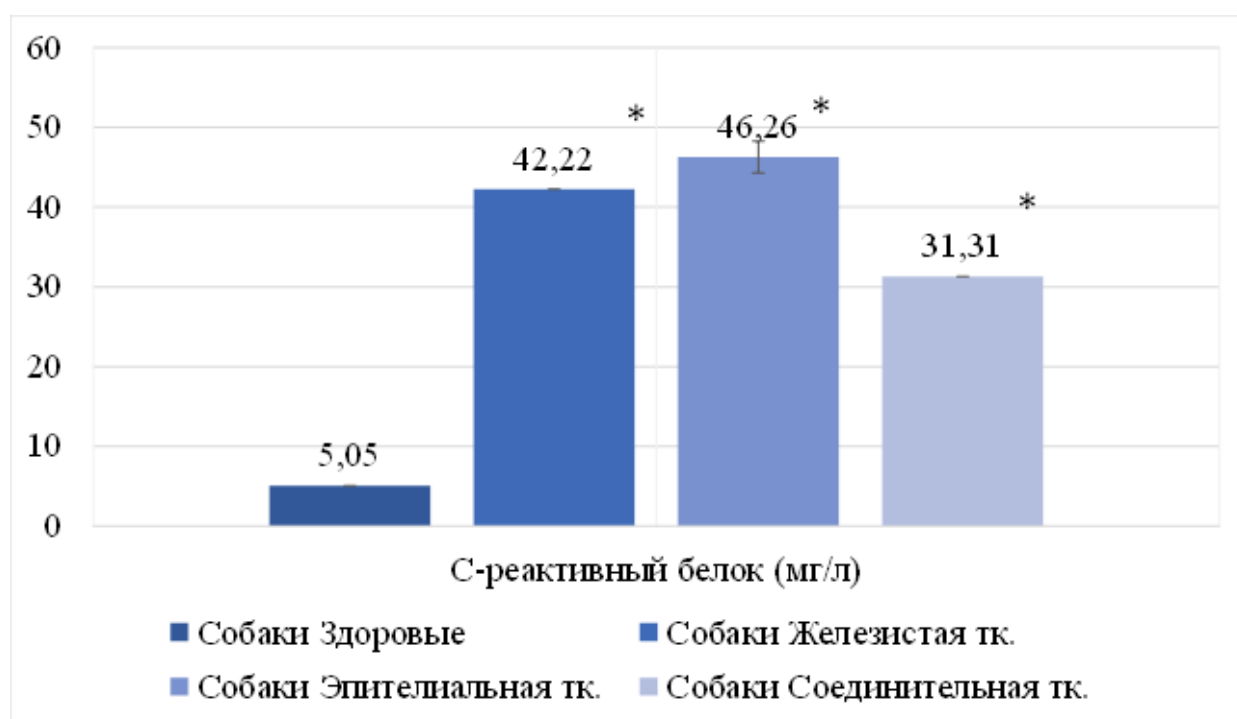


Рисунок 4 – Содержание С-реактивного белка у животных с нейтрофильным профилем крови.

*Примечание: * $p \leq 0,05$ по сравнению с группой соответствующих здоровых животных.*

Концентрация С-реактивного белка в крови животных с нейтрофильным профилем крови (рисунок 4) достоверно повышена во всех исследуемых группах

собак по сравнению с группой контроля № 1, но наивысшие значения мы обнаружили в группе № 3 при воспалении железистой ткани. Значительное повышение белка острой фазы в группе при воспалении железистой ткани связано с активацией провоспалительного цитокина IL-6 и его воздействием на печень, что приводит к выработке маркеров воспалительного процесса, а также является частью общего воспалительного ответа организма.

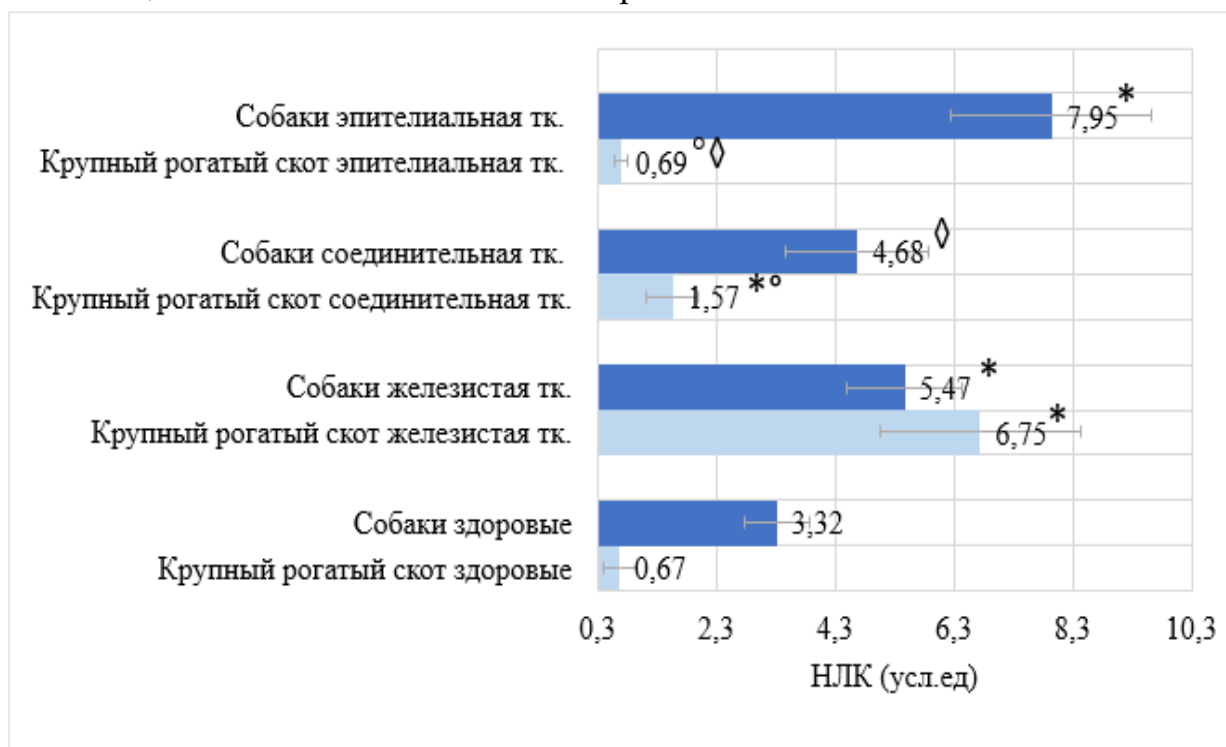


Рисунок 5 - Нейтрофильно-лимфоцитарный коэффициент у здоровых животных и животных с воспалением разных типов тканей.

Примечание: * $p \leq 0,05$ по сравнению с группой соответствующих здоровых животных.

Примечание для животных с лимфоцитарным профилем крови:

° $p \leq 0,05$ по сравнению с группой животных при воспалении железистой ткани;

◇ $p \leq 0,05$ по сравнению с группой животных при воспалении соединительной ткани.

Примечание для животных с нейтрофильным профилем крови:

◇ $p \leq 0,05$ по сравнению с группой животных при воспалении железистой ткани.

Нейтрофильно-лимфоцитарный коэффициент (НЛК) (рисунок 5) характеризует связь неспецифического и специфического иммунного ответа организма, формирующегося во время воспалительного ответа при разных патофизиологических состояниях. В настоящее время в ветеринарной медицине

индекс применяется в оценке общей реактивности организма на стрессовые воздействия, а также используется в качестве второстепенного маркера специфического иммунитета и фагоцитарной активности.

В ходе рассмотрения интегральных индексов (рисунок 5) мы обнаружили, что у животных с лимфоцитарным профилем крови коэффициент превосходил значения контрольной группы при воспалении железистой ткани в группе № 2, что указывает на активацию нейтрофилов и секретирующие медиаторы воспаления, активированные клетки оказывают повреждающее действие на сосудистый эндотелий, одновременно с этим происходит развитие лимфопении, что связано с перераспределением циркулирующих лимфоцитов в очаг воспаления и апоптическими явлениями. Нейтрофилы являются клетками, способствующими воспалению и секретирующие протеолитические ферменты, а также провоспалительные цитокины, стимулирующие системный воспалительный ответ по мере прогрессирования заболевания.

При рассмотрении индекса у животных с нейтрофильным профилем крови значительное повышение маркера наблюдается у животных при воспалении эпителиальной ткани по сравнению с остальными группами и здоровыми животными. Эпителиальная ткань, более подвержена травмам, что вызывает активное привлечение нейтрофилов к месту воспаления под действием продукции эпителиальными клетками интерлейкина-6. В случае воспаления железистой и соединительной ткани у собак, нейтрофилы активированы, но лимфоциты играют более значимую роль. В этих случаях лимфоциты более многочисленны по сравнению с нейтрофилами, что приводит к снижению НЛК (Панкратова, Ю. С., 2022; Кирячков Ю. Ю., 2025; Чарторийская, А. В., Крячко, О. В., 2026).

Тромбоцитарно-лимфоцитарный коэффициент (ТЛК) (рисунок 6) широко используется в гуманной медицине для оценки системного воспалительного ответа, активности тромбообразовательных процессов, характеристики острого воспалительного ответа и может служить потенциальным предиктором цитокинового каскада.

При рассмотрении тромбоцитарно-лимфоцитарного коэффициента (рисунок 6) у животных с лимфоцитарным профилем крови мы обнаружили повышение в группах с воспалением железистой и соединительной тканей у исследуемых особей, максимальное превышение наблюдается в группе при воспалении железистой ткани № 2.

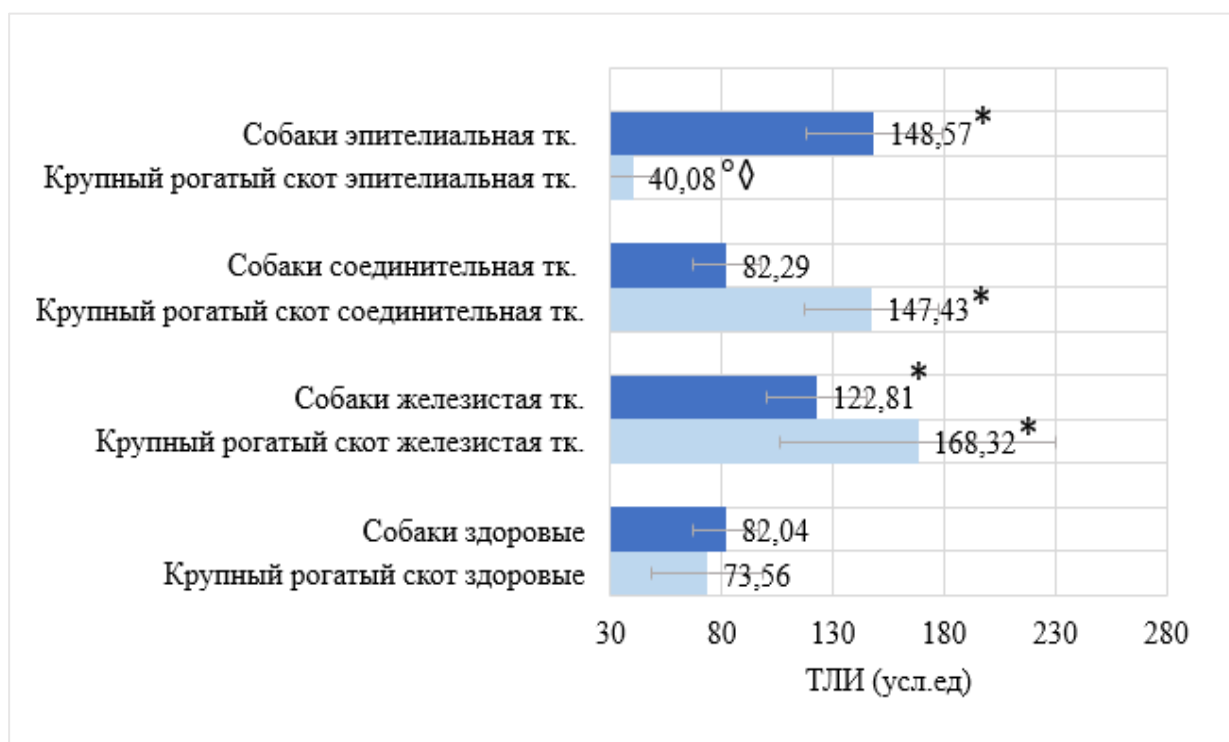


Рисунок 6 - Тромбоцитарно-лимфоцитарный коэффициент у здоровых животных и животных с воспалением разных типов тканей.

*Примечание: * $p \leq 0,05$ по сравнению с группой соответствующих здоровых животных.*

Примечание для животных с лимфоцитарным профилем крови:

° $p \leq 0,05$ по сравнению с группой животных при воспалении железистой ткани;

◇ $p \leq 0,05$ по сравнению с группой животных при воспалении соединительной ткани.

При рассмотрении индекса у животных с нейтрофильным профилем крови, максимальный ответ со стороны организма наблюдается в группе № 2 при воспалении эпителиальной ткани по сравнению с группой контроля № 1 и группами № 3 и № 4 (Чарторийская, А. В., Крячко, О. В., 2026).

Увеличение маркера связано с повышенной тромботической активностью в ответ на острое воспаление, что указывает на системный ответ организма. Подобные результаты отражены в работах О. В. Крячко, О. А. Будник (2020), Д. Д. Ванина (2023), Ю. Ю. Кирячков (2025).

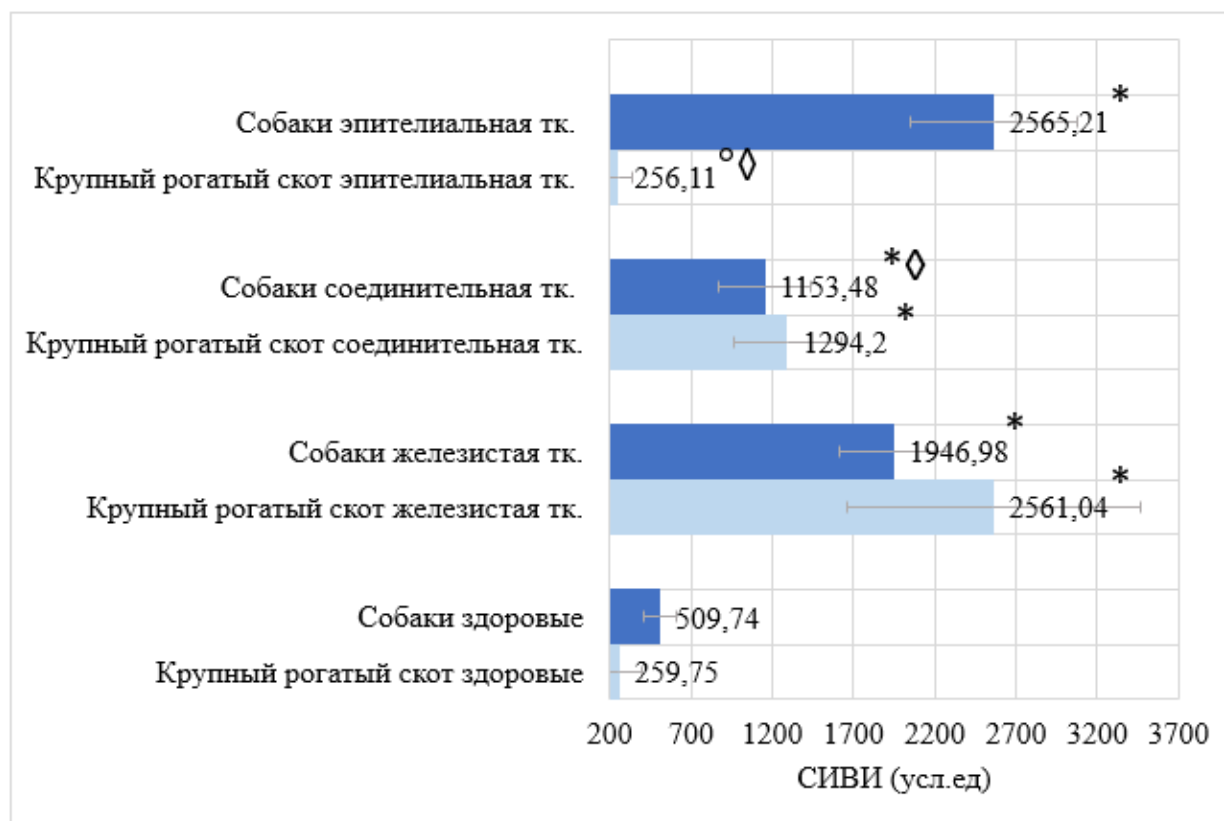


Рисунок 7 - Индекс системного иммунновоспаления у здоровых животных и животных с воспалением разных типов тканей.

Примечание: * $p \leq 0,05$ по сравнению с группой соответствующих здоровых животных.

Примечание для животных с лимфоцитарным профилем крови:

° $p \leq 0,05$ по сравнению с группой животных при воспалении железистой ткани;

◇ $p \leq 0,05$ по сравнению с группой животных при воспалении соединительной ткани.

Примечание для животных с нейтрофильным профилем крови:

◇ $p \leq 0,05$ по сравнению с группой животных при воспалении железистой ткани.

Индекс системного иммунновоспаления (СИВИ) (рисунок 7) – является комплексным показателем, отражающим как воспалительную нагрузку, так и нарушение регуляции иммунитета, затрагивающий три субпопуляции клеток, участвующих в воспалительном процессе: тромбоциты, нейтрофилы и лимфоциты. Индекс не использовался в ветеринарной практике, но активно применяется в

гуманной медицине, по мнению Е. А. Бурдаковой «для оценки системной воспалительной реакции и иммунного статуса пациентов, а также дает представление о прогнозе и реакции на лечение» (2024).

Системный иммуновоспалительный индекс является индикатором нарушения регуляции иммунитета и воспалительной нагрузки. В результате проведенного сравнительного анализа (рисунок 7), мы выявили, что воспалительный ответ железистой ткани группе № 2 по сравнению с соединительной и эпителиальной тканью у животных с лимфоцитарным профилем крови более выражен, что отмечается высокой степенью достоверности, возможность развития осложнений в виде цитокинового каскада наиболее вероятно при воспалении железистой ткани.

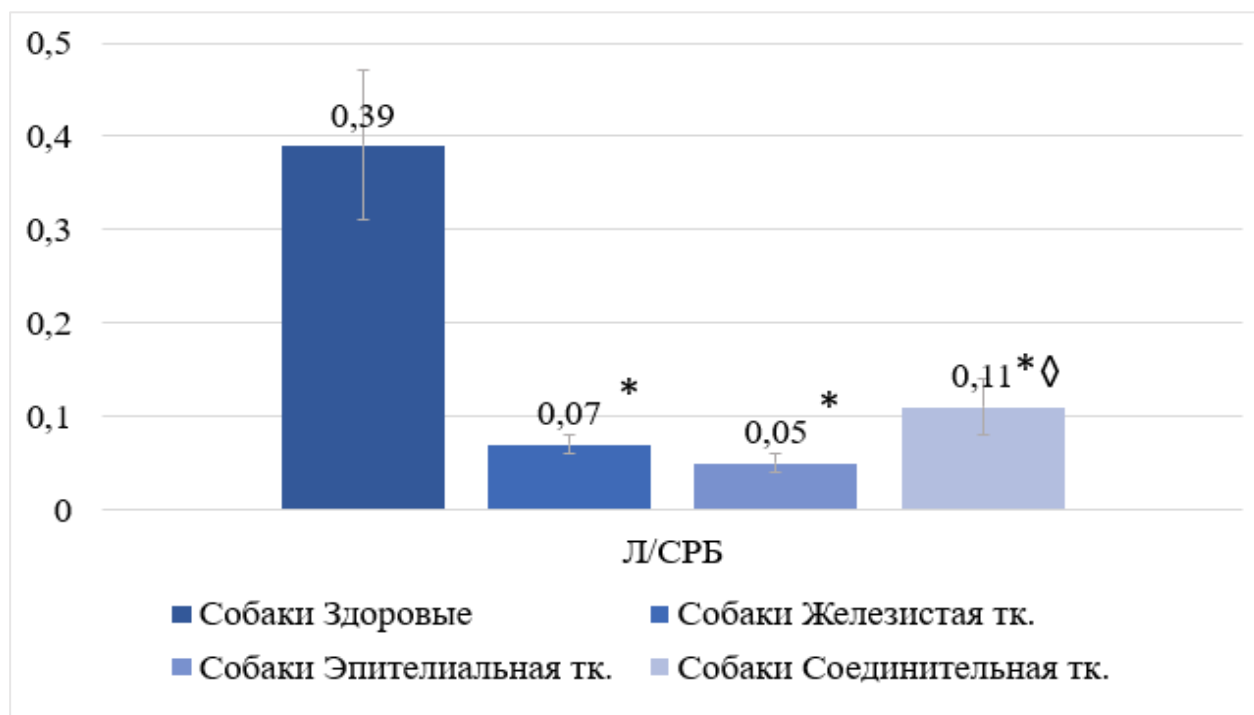


Рисунок 8 - Индекс соотношения числа лимфоцитов к С-реактивному белку у животных с нейтрофильным профилем крови.

Примечание: * $p \leq 0,05$ по сравнению с группой соответствующих здоровых животных.

Примечание для животных с нейтрофильным профилем крови:

◇ $p \leq 0,05$ по сравнению с группой животных при воспалении железистой ткани.

Максимальные значения индекса системного иммунновоспалительного ответа у собак зафиксированы в группе животных при воспалении эпителиальной ткани, что подтверждает интенсивную системную воспалительную реакцию организма при поражении эпителиальной ткани и возможное развитие цитокинового каскада при отсутствии лечения (Чарторийская, А. В., Крячко, О. В., 2026).

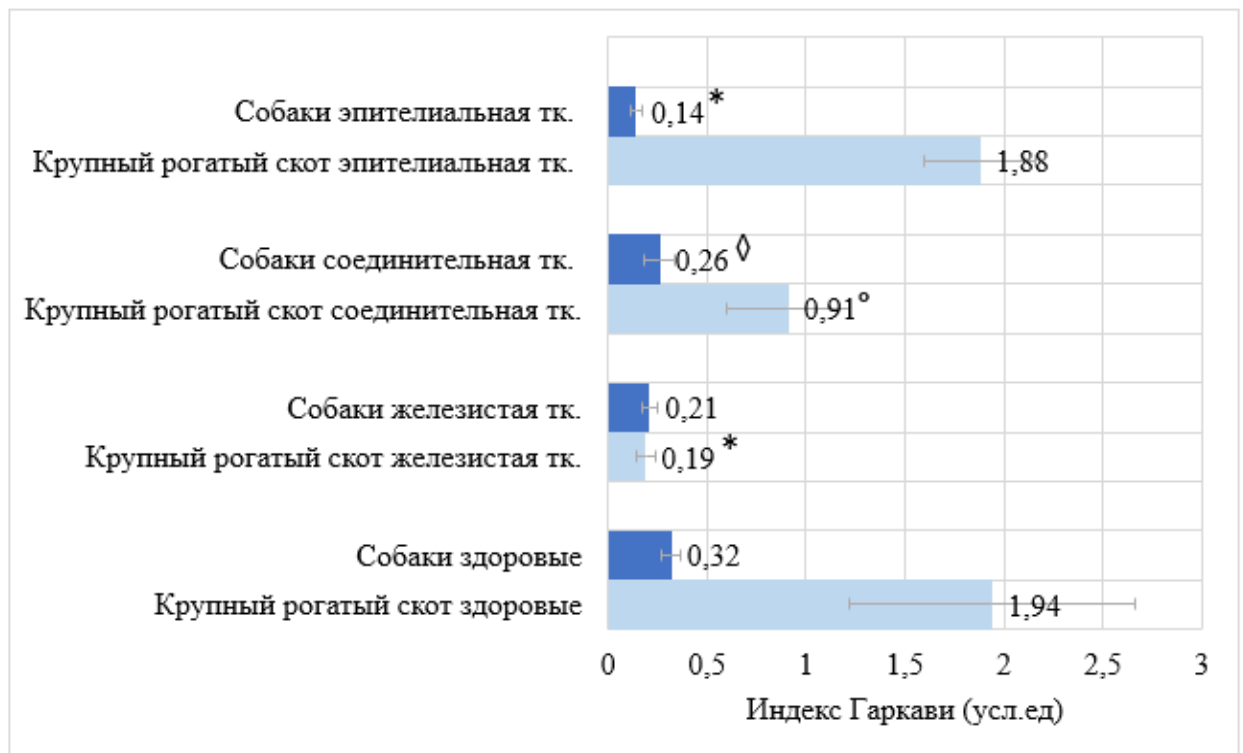


Рисунок 9 - Индекс Гаркави у здоровых животных и животных с воспалением разных типов тканей.

Примечание: * $p \leq 0,05$ по сравнению с группой соответствующих здоровых животных.

Примечание для животных с лимфоцитарным профилем крови:

° $p \leq 0,05$ по сравнению с группой животных при воспалении железистой ткани.

Примечание для животных с нейтрофильным профилем крови:

◊ $p \leq 0,05$ по сравнению с группой животных при воспалении железистой ткани.

Индекс отношения лимфоцитов к С-реактивному белку— является маркером, используемым в гуманной медицине для прогнозирования тяжести течения заболевания, отражает воспалительный процесс и иммунную функцию организма. (Yildirim and Koca, 2021; Aoyama et al., 2022; Utsumi et al., 2022; Ванина, Д. Д., 2023).

Индекс соотношения лимфоцитов к концентрации С-реактивного белка (рисунок 8) достоверно ниже у собак группы № 2 при воспалении эпителиальной ткани относительно здоровых животных, такая динамика говорит о выраженном воспалении и активации острофазового ответа (Ванина, Д. Д., 2023).

Индекс Гаркави (ИГ) (рисунок 9) – коэффициент отражает динамику взаимодействия между клеточным и гуморальным компонентами иммунной системы. Его рост служит индикатором активации клеточного звена в ответ на развитие воспалительного процесса (Самсонова, Т. С., 2019, Крячко, О. В., Будник О. А., 2020).

При рассмотрении индекса Гаркави (ИГ) у исследуемых собак во всех группах отмечалось достоверное уменьшение маркера. Исследования интегральных гематологических индексов у крупного рогатого скота всех групп выявили снижение индекса Гаркави у животных при воспалении железистой ткани (2-я группа) относительно здоровых особей. Десятикратное уменьшение показателя во второй группе ($p \leq 0,05$) свидетельствует о неполноценности иммунного ответа при воспалении всех тканей и указывают на недостаточный ресурс адаптационных механизмов организма, поскольку лимфоциты, являются ведущим звеном иммунитета, отражают реакции адаптации, что было показано в исследованиях других авторов (Карпенко, Л. Ю., Козицына, А. И., Бахта, А. А., 2024; Гаджиев, Н. Дж., Эйнуллаева, Н. А., 2024).

Исследования интегральных гематологических индексов у собак выявили снижение индекса Гаркави у животных при воспалении эпителиальной ткани относительно здоровых особей, что свидетельствует о неполноценности иммунного ответа при изучаемой воспалительной реакции.

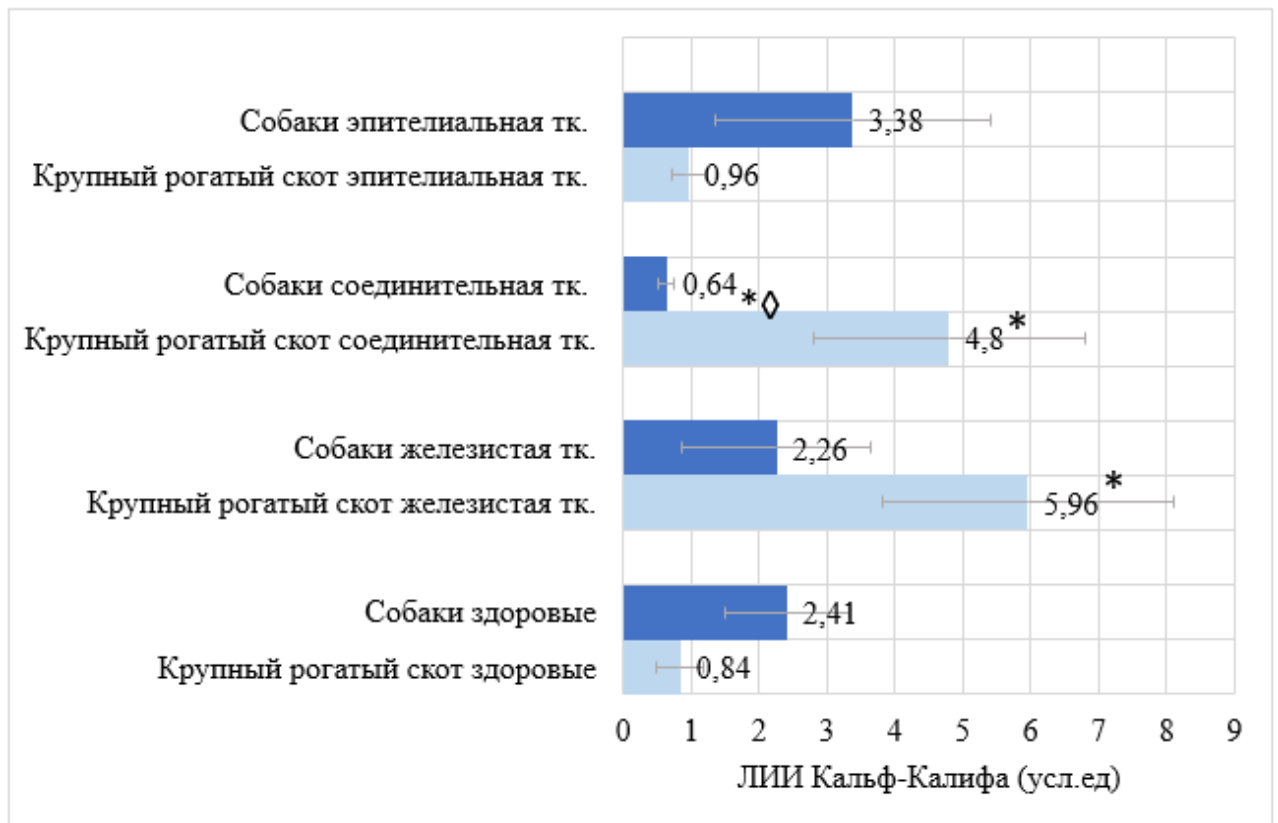


Рисунок 10 – ЛИИ Кальф-Калифа у здоровых животных и животных с воспалением разных типов тканей.

*Примечание: * $p \leq 0,05$ по сравнению с группой соответствующих здоровых животных.*

Примечание для животных с нейтрофильным профилем крови:

$\diamond p \leq 0,05$ по сравнению с группой животных при воспалении железистой ткани.

Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) Кальф-Калифа (рисунок 10) рассчитывается на основе соотношения количества лейкоцитов: миелоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов, базофилов, плазматических клеток, является показателем степени эндогенной интоксикации и остроты воспаления. Изменение индекса в группах животных с нейтрофильным профилем связано с развитием интоксикации и неполноценность иммунного ответа. Данные согласуются с исследованиями следующих авторов А. П. Жуков, Е. Б. Шарафутдинова (2016).

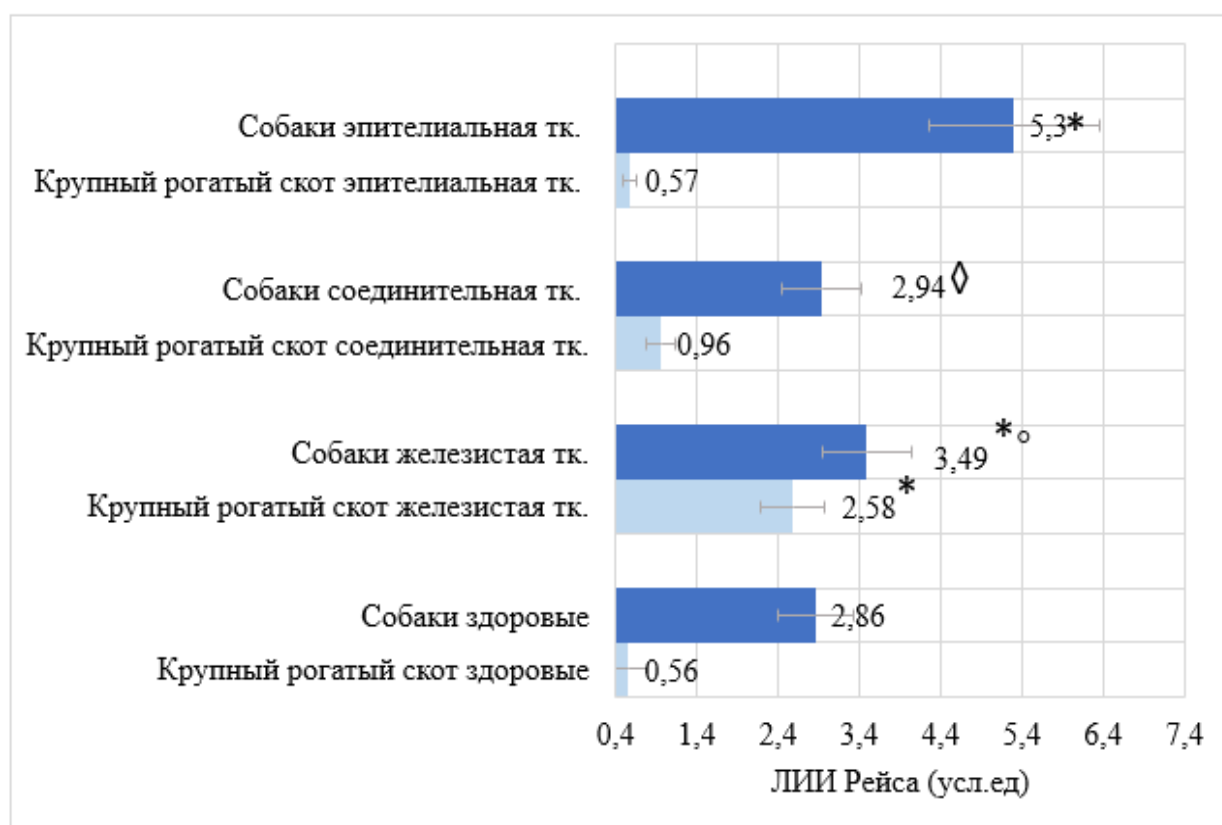


Рисунок 11 - ЛИИ Рейса у здоровых животных и животных с воспалением разных типов тканей.

Примечание: $*p \leq 0,05$ по сравнению с группой соответствующих здоровых животных.

Примечание для животных с нейтрофильным профилем крови:

$^{\circ}p \leq 0,05$ по сравнению с группой животных при воспалении эпителиальной ткани;

$\diamond p \leq 0,05$ по сравнению с группой животных при воспалении железистой ткани.

Коэффициент Рейса (рисунок 11), учитывающий соотношение уровня всех клеток крови увеличивающихся и снижающихся при воспалительных заболеваниях, отражает тяжесть воспалительного процесса и состояния иммунной системы увеличен в группе собак при воспалении эпителиальной ткани № 2 по сравнению с группой контроля, что связано с сильной интоксикацией при воспалении данных типов тканей по сравнению с группой контроля № 1 (Соболева О. Е., Тихонович, О. Г., Пашкевич, С. Г., 2026) .

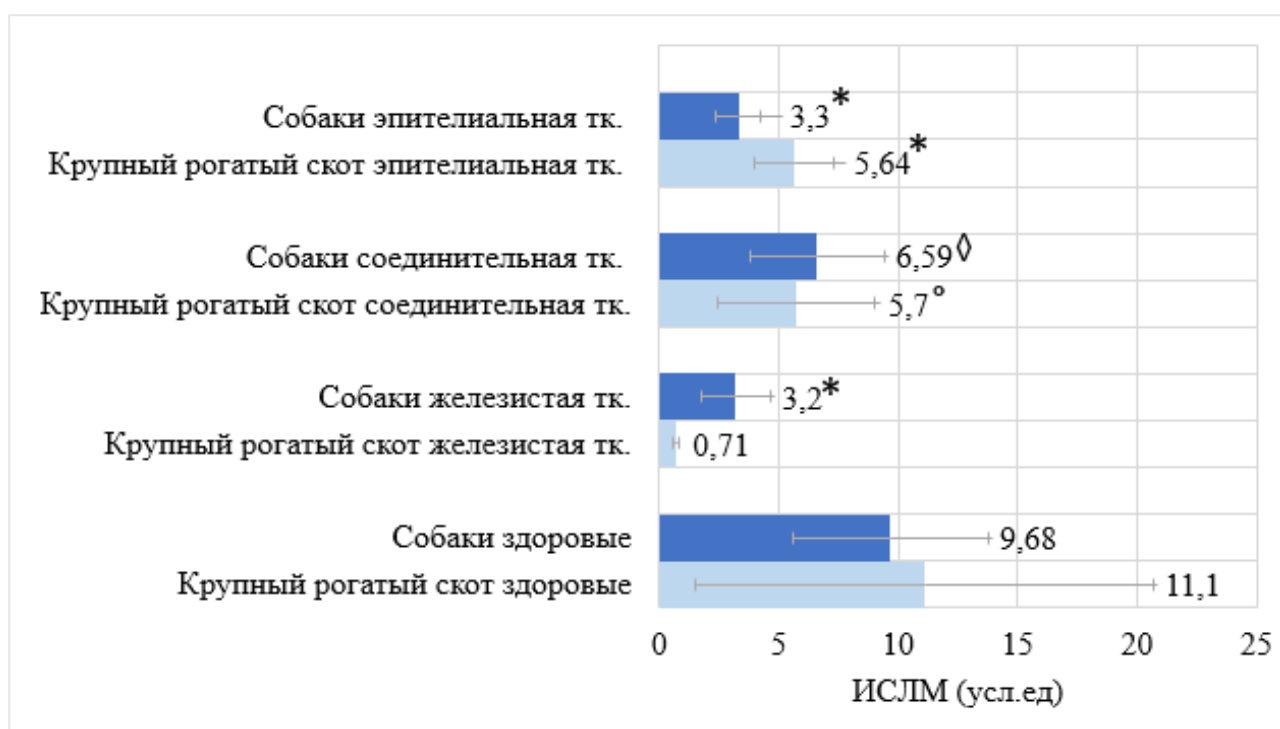


Рисунок 12 - ИСЛМ у здоровых животных и животных с воспалением разных типов тканей.

Примечание: * $p \leq 0,05$ по сравнению с группой соответствующих здоровых животных.

Примечание для животных с лимфоцитарным профилем крови:

° $p \leq 0,05$ по сравнению с группой животных при воспалении железистой ткани.

Примечание для животных с нейтрофильным профилем крови:

° $p \leq 0,05$ по сравнению с группой животных при воспалении железистой ткани.

Увеличение индекса у животных с нейтрофильным профилем крови во 2-й группе по сравнению со здоровыми особями указывает на сильную интоксикацию, оценки течения воспалительного процесса и работы иммунной системы, а также тяжести течения воспалительного процесса. Повышение маркера связано с развитием сильной интоксикации у животных, что согласуется с мнением А. П. Жукова, Е. Б. Шарафутдиновой (2016).

Индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ) (рисунок 12) показывает баланс между лимфоцитами и моноцитами, отражая взаимоотношения аффекторного и эффекторного звеньев иммунологического процесса. Циркулирующие моноциты крови могут мигрировать в ткани организма и

дифференцироваться в макрофаги, а затем совместно с лимфоцитами участвовать в процессах распознавания антигенов (Крячко, О. В., Будник, О. А., 2020).

Показатель соотношения лимфоцитов и моноцитов, снижен у животных с нейтрофильным профилем при воспалении эпителиальной (группа № 2) и железистой тканей (группа № 3) по сравнению с группой контроля № 1, что связано с преобладанием механизмов неспецифической иммунной защиты, в частности фагоцитарный процесс, осуществляемого мононуклеарными фагоцитами. Показатели абсолютного и относительно количества лимфоцитов в периферической крови данных групп выявил достоверное уменьшение количества циркулирующих лимфоцитов. Данные согласуются исследованиями авторов Т. С. Самсоновой (2019), Л. Ю. Карпенко, А. И. Козицына, А. А. Бахта (2024).

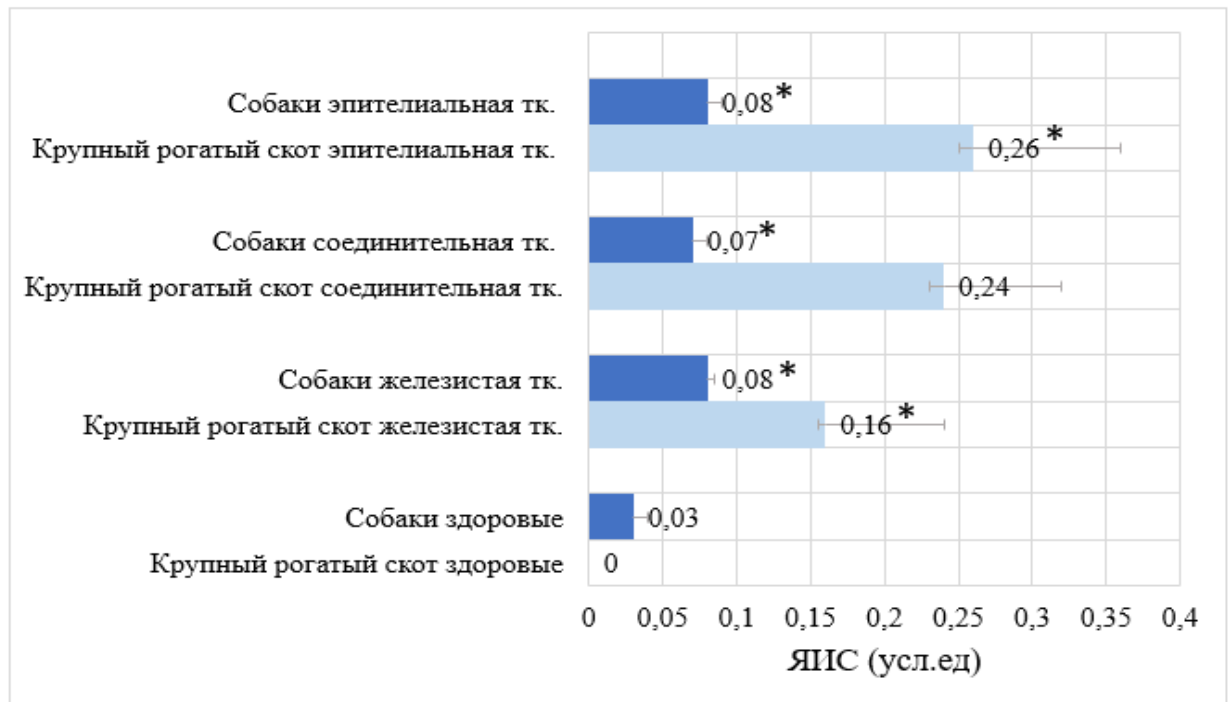


Рисунок 13 - ЯИС у здоровых животных и животных с воспалением разных типов тканей.

*Примечание: * $p \leq 0,05$ по сравнению с группой соответствующих здоровых животных.*

Ядерный индекс сдвига лейкоцита (ЯИС) (рисунок 13) является лабораторным показателем, отражающим степень зрелости нейтрофилов, и

указывает на наличие острых воспалительных реакций в организме (Самсонова, Т. С., 2019).

Ядерный индекс сдвига повышен во всех исследуемых группах по сравнению с 1-й группой собак, что связано с выраженным сдвигом лейкоцитарной формулы влево, а также появлением юных форм нейтрофилов в крови исследуемых особей и выраженной степенью интоксикации, что согласуется с мнением О. В. Крячко, А. О. Будник (2020).

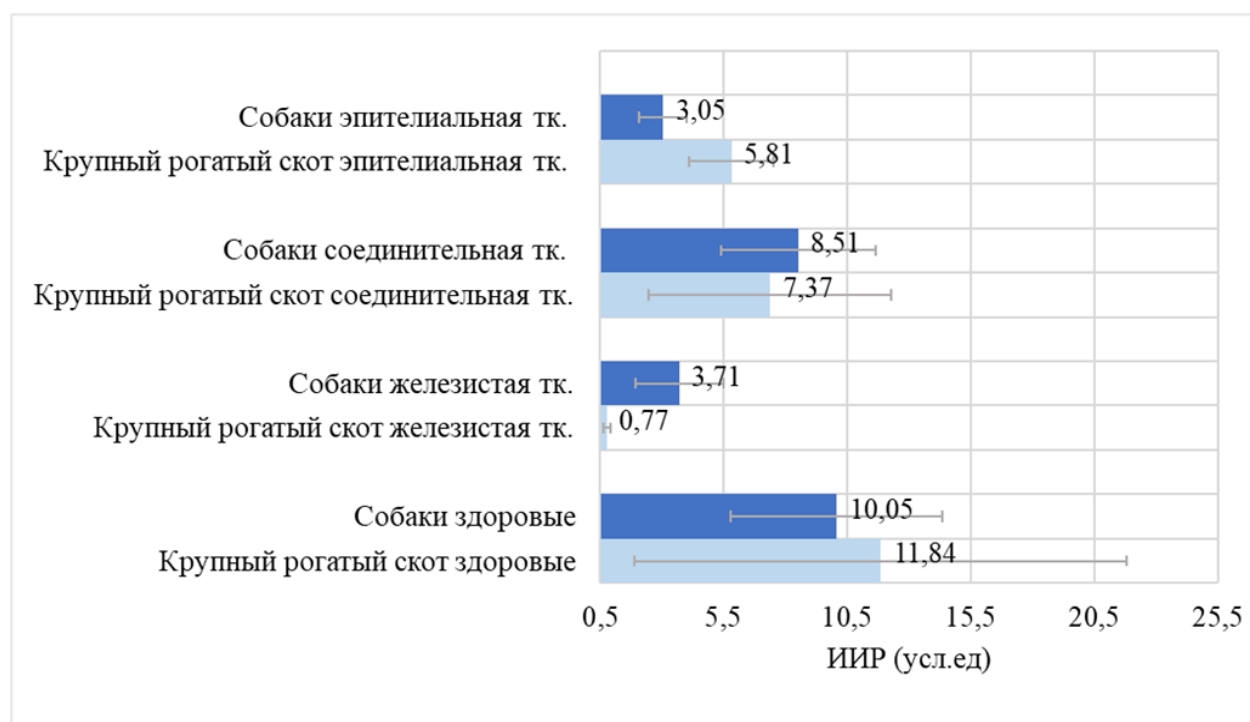


Рисунок 14 - ИИР у здоровых животных и животных с воспалением разных типов тканей.

*Примечание: * $p \leq 0,05$ по сравнению с группой соответствующих здоровых животных.*

Примечание для животных с нейтрофильным профилем крови:

$\diamond p \leq 0,05$ по сравнению с группой животных при воспалении железистой ткани.

При рассмотрении индекса у животных с лимфоцитарным профилем крови при воспалении железистой ткани у коров второй группы данный показатель превысил значение здоровых животных, что говорит о выраженном сдвиге лейкоцитарной формулы влево. Подобные сдвиги характерны для острого воспаления при активной работе иммунной защиты. Подобные результаты

отражены в работах Е. П. Краснолобова, Н. А. Череменина, С. П. Ковалев (2018), О. В. Крячко, А. О. Будник (2020).

Индекс иммунореактивности (ИИР) (рисунок 14), предложенный Д. О. Ивановым показывает отношение содержания лимфоцитов к эозинофилам в крови к моноцитам, отражая иммунологическую активность организма и равновесие лимфокинов и монокинов в организме.

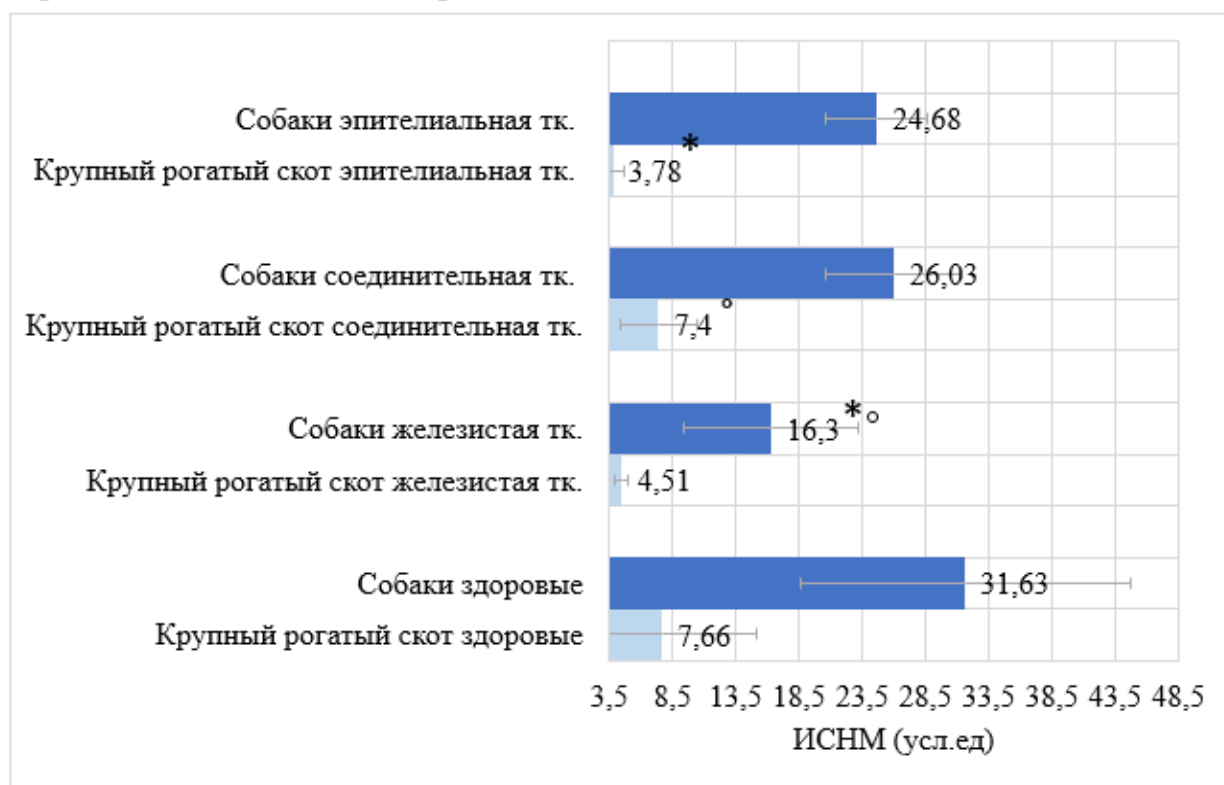


Рисунок 15 - ИИР у здоровых животных и животных с воспалением разных типов тканей.

Примечание: * $p \leq 0,05$ по сравнению с группой соответствующих здоровых животных.

Примечание для животных с лимфоцитарным профилем крови:

° $p \leq 0,05$ по сравнению с группой животных при воспалении железистой ткани.

Примечание для животных с нейтрофильным профилем крови:

° $p \leq 0,05$ по сравнению с группой животных при воспалении эпителиальной ткани.

Индекс иммунореактивности в исследуемых группах животных с нейтрофильным профилем крови достоверно снижен при воспалении эпителиальной ткани (группа № 2) и железистой ткани (группа № 3), что указывает на снижение адаптационных возможностей, связанных с уменьшением количества

циркулирующих лимфоцитов в периферическом анализе крови исследуемых особей (Самсонова, Т. С., 2019).

Индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ) (рисунок 15) используется для оценки иммунного статуса организма, позволяет характеризовать состояние компонентов микрофагальной и макрофагальной системы, и свидетельствует о фагоцитарной активности в очаге воспаления (Гаджиев, Н. Дж., Эйнуллаева, Н. А., 2024).

Показатель соотношения нейтрофилов и моноцитов (рисунок 15), свидетельствующий об уровне клеточно-фагоцитарной защиты, достоверно ниже в группе собак № 3, что связано с преобладанием механизмов неспецифической иммунной защиты, в частности фагоцитарного процесса, осуществляемого мононуклеарными фагоцитами.

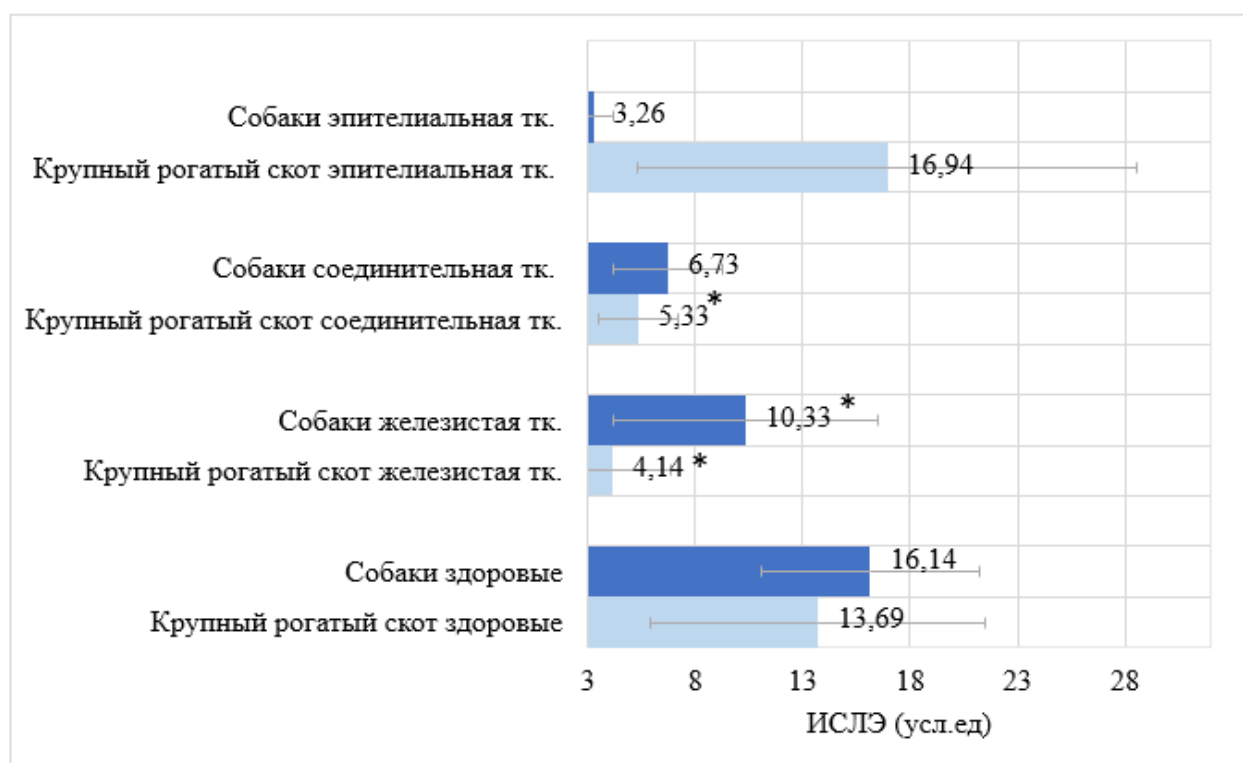


Рисунок 16 – Индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ) у здоровых животных и животных с воспалением разных типов тканей.

*Примечание: * $p \leq 0,05$ по сравнению с группой соответствующих здоровых животных.*

Примечание для животных с нейтрофильным профилем крови:

◇ $p \leq 0,05$ по сравнению с группой животных при воспалении железистой ткани.

У собак третьей группы при воспалении железистой ткани наблюдали повышение абсолютного и процентного содержания нейтрофилов и моноцитов, что обуславливается реализацией воспалительного процесса за счет нейтрофилов и утилизацией разрушенных клеток с помощью моноцитов, что согласуется с данными авторов А. П. Жукова, Е. Б. Шарафутдиновой (2016), Н. Дж. Гаджиева, Н. А. Эйнуллаевой (2024).

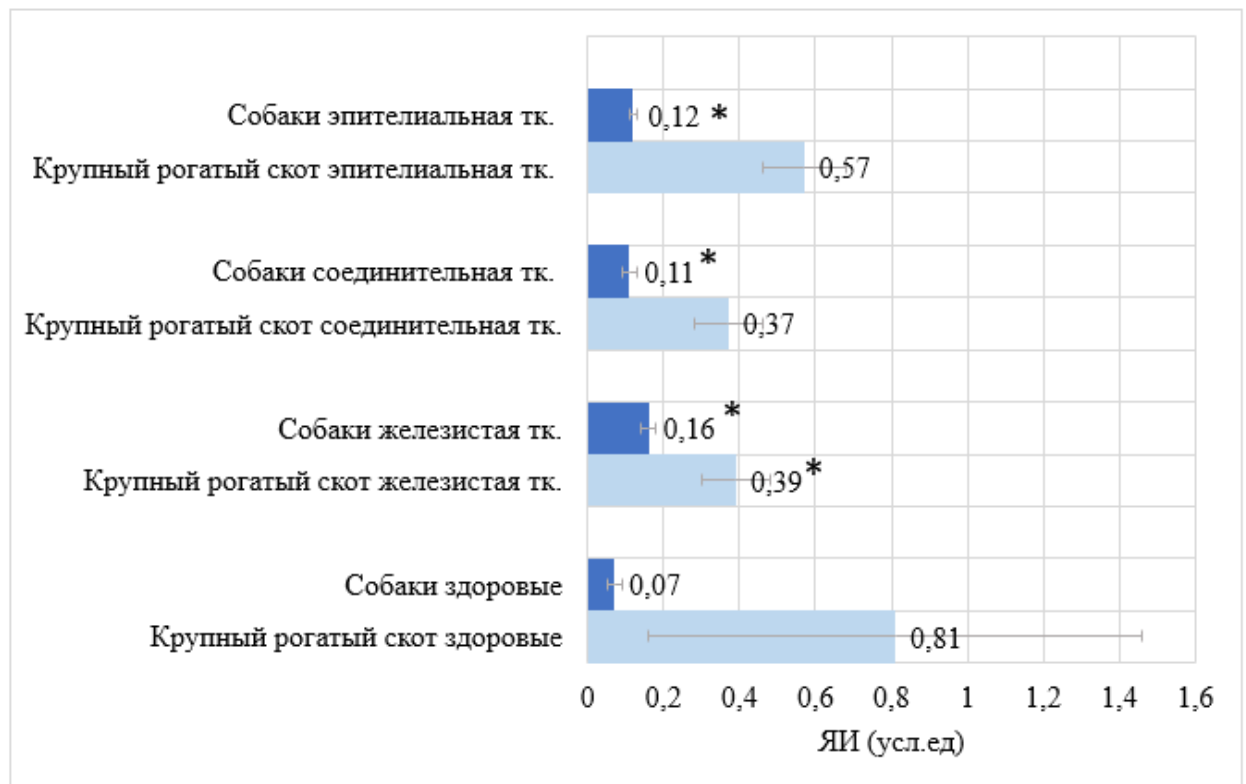


Рисунок 17 - ЯИ у здоровых животных и животных с воспалением разных типов тканей.

Примечание: $*p \leq 0,05$ по сравнению с группой соответствующих здоровых животных.

Индекс соотношения количества лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ) (рисунок 16), косвенно отражающий процессы гиперчувствительности немедленного и замедленного типов, был снижен у собаки при воспалении всех тканей по сравнению с группой контроля, что указывает на возможное развитие реакции немедленного типа, характерного для животных с нейтрофильным профилем крови (Самсонова, Т. С., 2019).

Показатель ЯИ (рисунок 17), предложенный Г.Д. Даштаянцем, указывает на скорость регенерации нейтрофилов и моноцитов, а также указывает на выраженность воспалительного процесса при воспалении железистой ткани у крупного рогатого скота по сравнению с контрольной группой № 1, что связано с активным процессом элиминации нейтрофилов антигенами и свидетельствует о напряженной работе фагоцитов. Так, показатель ЯИ во всех исследуемых группах собак достоверно высоким, что указывает на повышенную степень эндотоксикоза (Соболева О. Е., Тихонович, О. Г., Пашкевич С. Г., 2026).

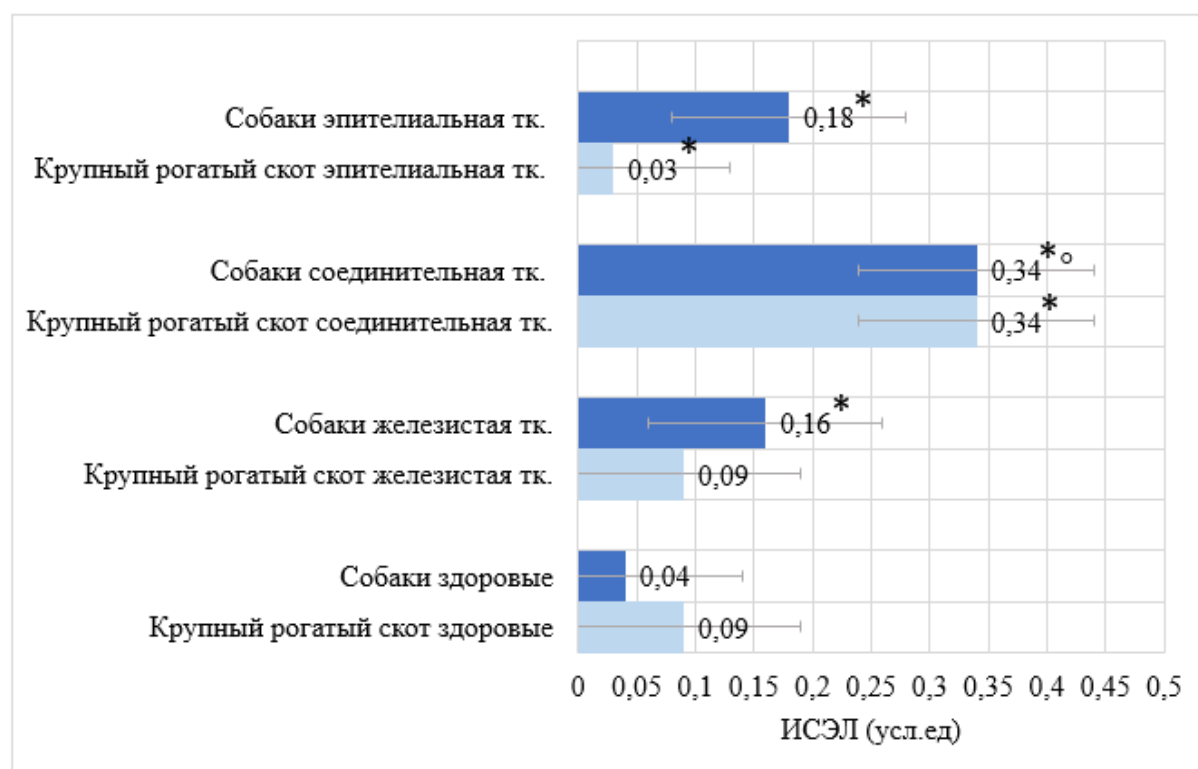


Рисунок 18 – ИСЭЛ у здоровых животных и животных с воспалением разных типов тканей.

*Примечание: * $p \leq 0,05$ по сравнению с группой соответствующих здоровых животных.*

При оценке состояния иммунной системы значительную диагностическую ценность представляет индекс соотношения эозинофилов и лимфоцитов (ИСЭЛ) (рисунок 18). В основе его информативности лежит функциональная специализация данных популяций лейкоцитов: эозинофилы преимущественно вовлечены в патогенез аллергических реакций, тогда как лимфоциты являются ключевыми эффекторами противовирусного и противоопухолевого иммунитета.

Следовательно, расчёт данного индекса позволяет дифференцировать тип доминирующего иммунного ответа при конкретной нозологической форме, что подтверждается исследованиями Т. С. Самсонова (2019).

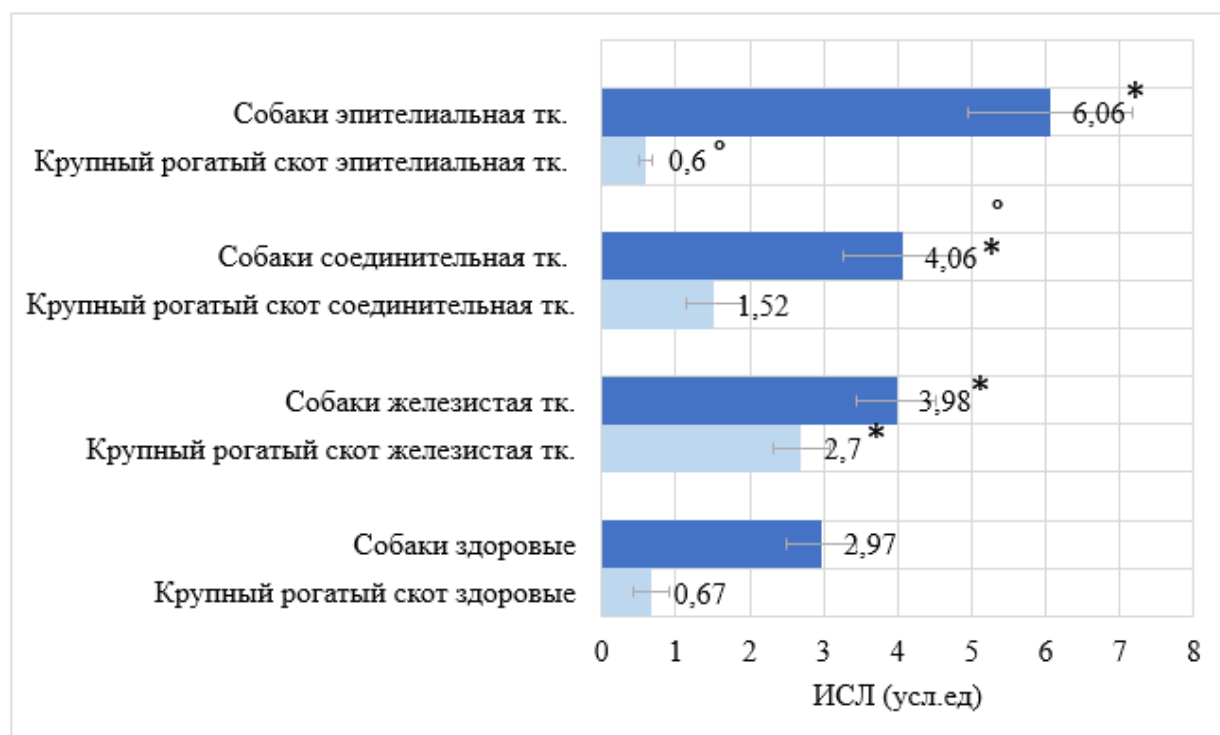


Рисунок 19 - ИСЛ у здоровых животных и животных с воспалением разных типов тканей.

Примечание: $*p \leq 0,05$ по сравнению с группой соответствующих здоровых животных.

Примечание для животных с нейтрофильным профилем крови:

$^{\circ}p \leq 0,05$ по сравнению с группой животных при воспалении эпителиальной ткани.

Коэффициент соотношения числа эозинофилов и лимфоцитов имел максимальные значения в 4-й группе собак при воспалении соединительной ткани по сравнению с группой контроля № 1, что указывает на повышенную аллергическую готовность организма.

Индекс у животных с лимфоцитарным профилем крови при воспалении эпителиальной ткани превысил значения контрольной группы. Такая динамика отражает активную реакцию организма и его повышенную сенсibilизацию, а также повышенную аллергическую готовность у животных четвертой группы при

воспалении эпителиальной ткани на примере катарального эндометрита (Чарторийская, А. В., Крячко, О. В., 2025).

При рассмотрении индекса сдвига лейкоцитов (ИСЛ) (рисунок 19), изменения наблюдаются во всех группах, кроме группы крупного рогатого скота при воспалении эпителиальной ткани, что связано с активным воспалительным процессом.

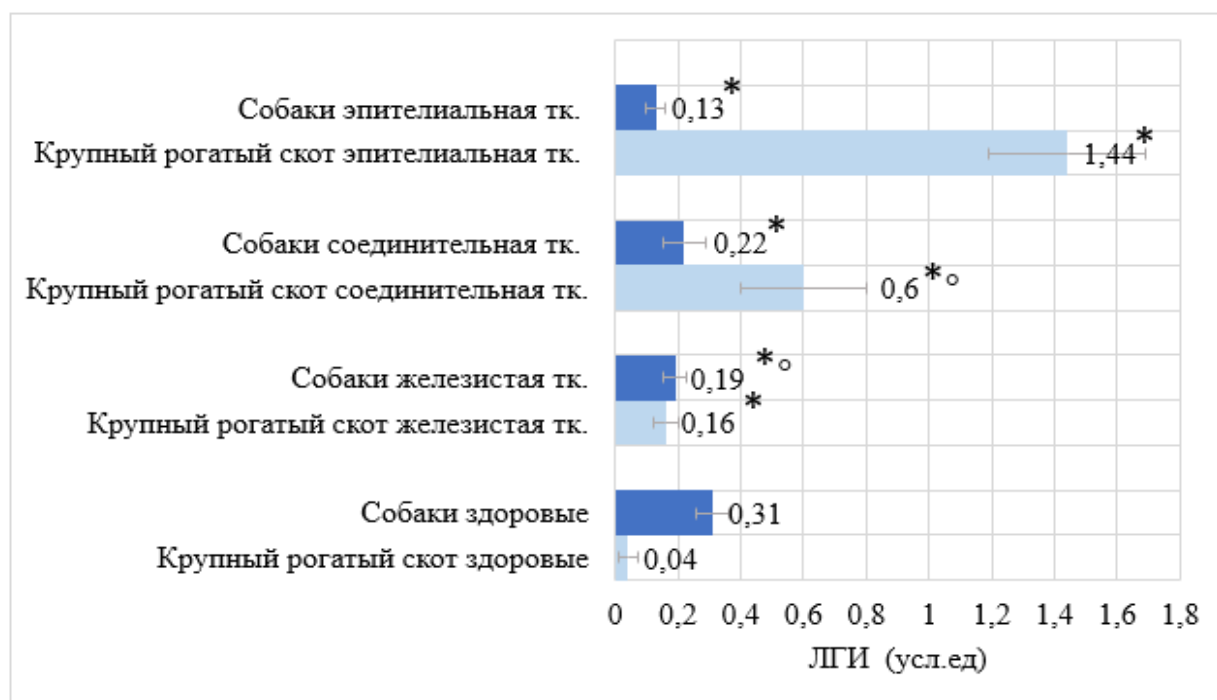


Рисунок 20 - ЛГИ у здоровых животных и животных с воспалением разных типов тканей.

Примечание: * $p \leq 0,05$ по сравнению с группой соответствующих здоровых животных.

Примечание для животных с нейтрофильным профилем крови:

° $p \leq 0,05$ по сравнению с группой животных при воспалении эпителиальной ткани;

◊ $p \leq 0,05$ по сравнению с группой животных при воспалении железистой ткани.

Примечание для животных с лимфоцитарным профилем крови:

° $p \leq 0,05$ по сравнению с группой животных при воспалении железистой ткани.

Лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (ЛГИ) (рисунок 20) является маркером отравления организма токсическими веществами собственного происхождения и может дифференцировать тип аутоинтоксикации.

Индекс ЛГИ во 2-й, 3-й и 4-й группах крупного рогатого скота был выше, чем в контрольной группе, при этом максимальные значения наблюдали в группе №4 при воспалении эпителиальной ткани. Значения коэффициента указывают на наличие эндогенного фактора в развитии интоксикации той или иной степени у исследуемых животных при воспалении разных типов тканей, данные согласуются с мнением других авторов Т. С. Самсонова (2019); Н. Дж. Гаджиев, Н. А. Эйнуллаева (2024). У собак, наоборот, отмечали снижение коэффициента при развитии воспаления в различных тканях, что связано с особенностями кроветворения и отражает нейтрофильный профиль крови.

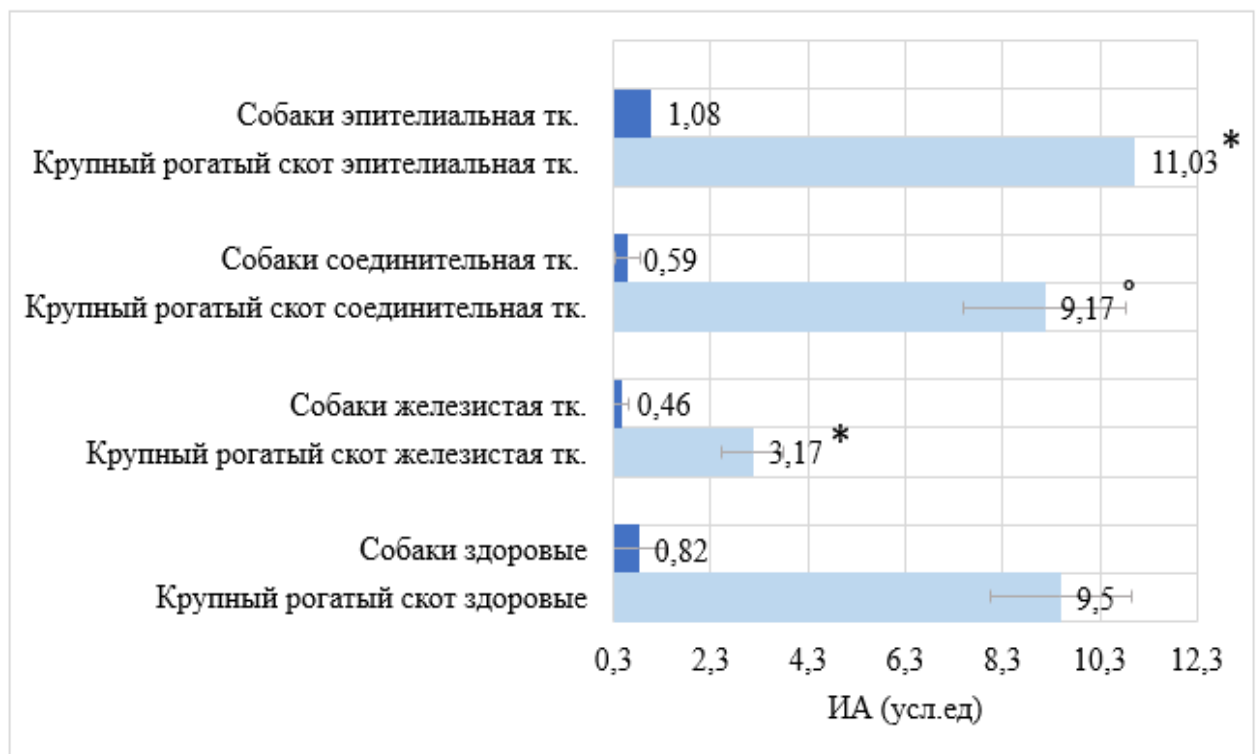


Рисунок 21 - Индекс алергизации у здоровых животных и животных с воспалением разных типов тканей.

Примечание: * $p \leq 0,05$ по сравнению с группой соответствующих здоровых животных.

Примечание для животных с лимфоцитарным профилем крови:

° $p \leq 0,05$ по сравнению с группой животных при воспалении железистой ткани.

Примечание для животных с нейтрофильным профилем крови:

◊ $p \leq 0,05$ по сравнению с группой животных при воспалении железистой ткани.

В основе индекса алергизации (ИА) лежит отношение суммы лимфоцитов и эозинофилов к остальным клеткам белой крови. Использование индекса

обусловлено оценкой состояния иммунной системы, отражением аллергических реакций и воспалительных процессов (Кирычков, Ю. Ю., 2025; Соболева, О. Е., Тихонович, О. Г., Пашкевич, С. Г., 2026).

Индекс алергизации (ИА) (рисунок 21) у крупного рогатого скота группы № 2 ниже, чем в контрольной, что указывает на сокращение числа циркулирующих лимфоцитов и ослабление функции адаптивного иммунитета. В третьей группе, напротив, коэффициент выше относительно первой группы – такая динамика свидетельствует о сенсибилизации организма и активном ответе на воспаление соединительной ткани.

Полученные данные согласуются с мнением Т. С. Самсонова (2019); О. В. Крячко (2025). У собак изученный показатель также демонстрировал неоднозначные изменения по сравнению с контрольной группой: возрастал в 1,32 раза при воспалении эпителиальной ткани и имел тенденцию к снижению в 1,39 раза при воспалении соединительной ткани и в 1,78 раза при воспалении железистой ткани.

При проведении корреляционного анализа между белками острой фазы и гематологическими индексами, мы выявили сильную взаимосвязь между белками острой фазы воспаления и интегральными гематологическими индексами у животных с нейтрофильным профилем крови.

Оценка состояния организма животного при воспалительном процессе в эпителиальной ткани может быть осуществлена посредством интегрального анализа лабораторных показателей. Наибольшую диагностическую значимость продемонстрировали корреляционные пары, включающие лейкоцитарные индексы интоксикации (ЛИИ) по Кальф-Калифу и церулоплазмин, а также ЛИИ по Рейсу и церулоплазмин (рисунок 23). Не менее информативными оказались сочетания ЛИИ Кальф-Калифа с С-реактивным белком (СРБ) и ЛИИ Рейса с СРБ (рисунок 22).

Кроме того, высокую прогностическую ценность показали взаимосвязи ядерного индекса сдвига (ЯИС) и СРБ, нейтрофильно-лимфоцитарного коэффициента (НЛК) и СРБ, а также СИВИ и СРБ.

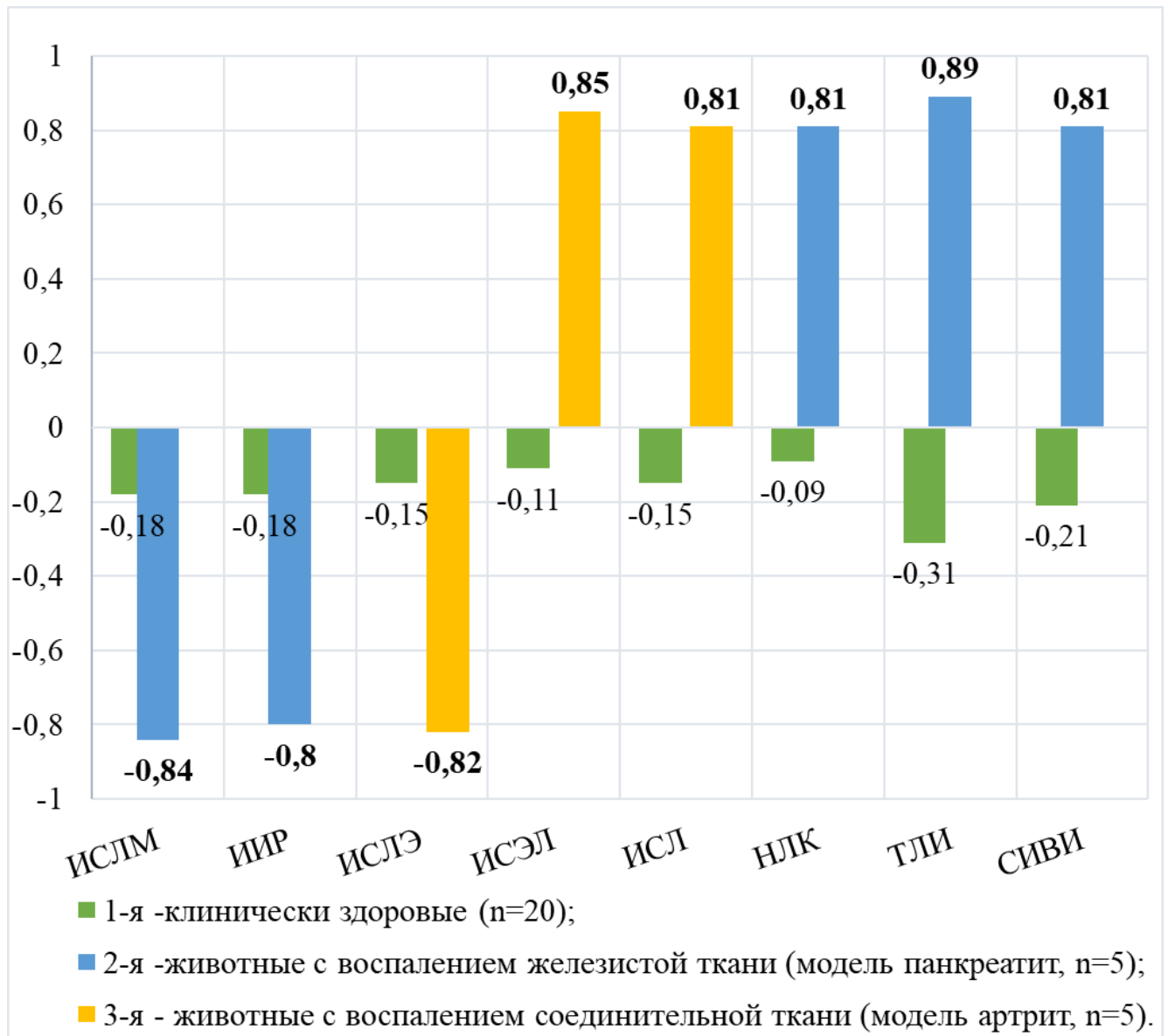


Рисунок 22 – Корреляционная зависимость уровня С-реактивного белка и интегральных индексов у собак.

Наибольшую диагностическую значимость при воспалительных процессах в железистой ткани продемонстрировали следующие корреляции между ИСЛЭ и уровнем церулоплазмينا, а также между ИСЛМ, ИИР, ТЛИ, СИВИ и концентрацией фибриногена (рисунок 24). Анализ связей с С-реактивным белком выявил значимые корреляции с ИСЛЭ, ИСЛМ, ИИР, ИСНМ и ЯИ.

Для оценки состояния собак в условиях воспалительного процесса в соединительной ткани целесообразно применение интегральных индексов, демонстрирующих корреляционные связи с концентрацией фибриногена, а также с индексами ИСЛЭ, ИСЭЛ и ИСЛ.

Полученные данные подтверждают целесообразность применения комплексных расчетов на основе интегральных индексов для объективной оценки клинического статуса.

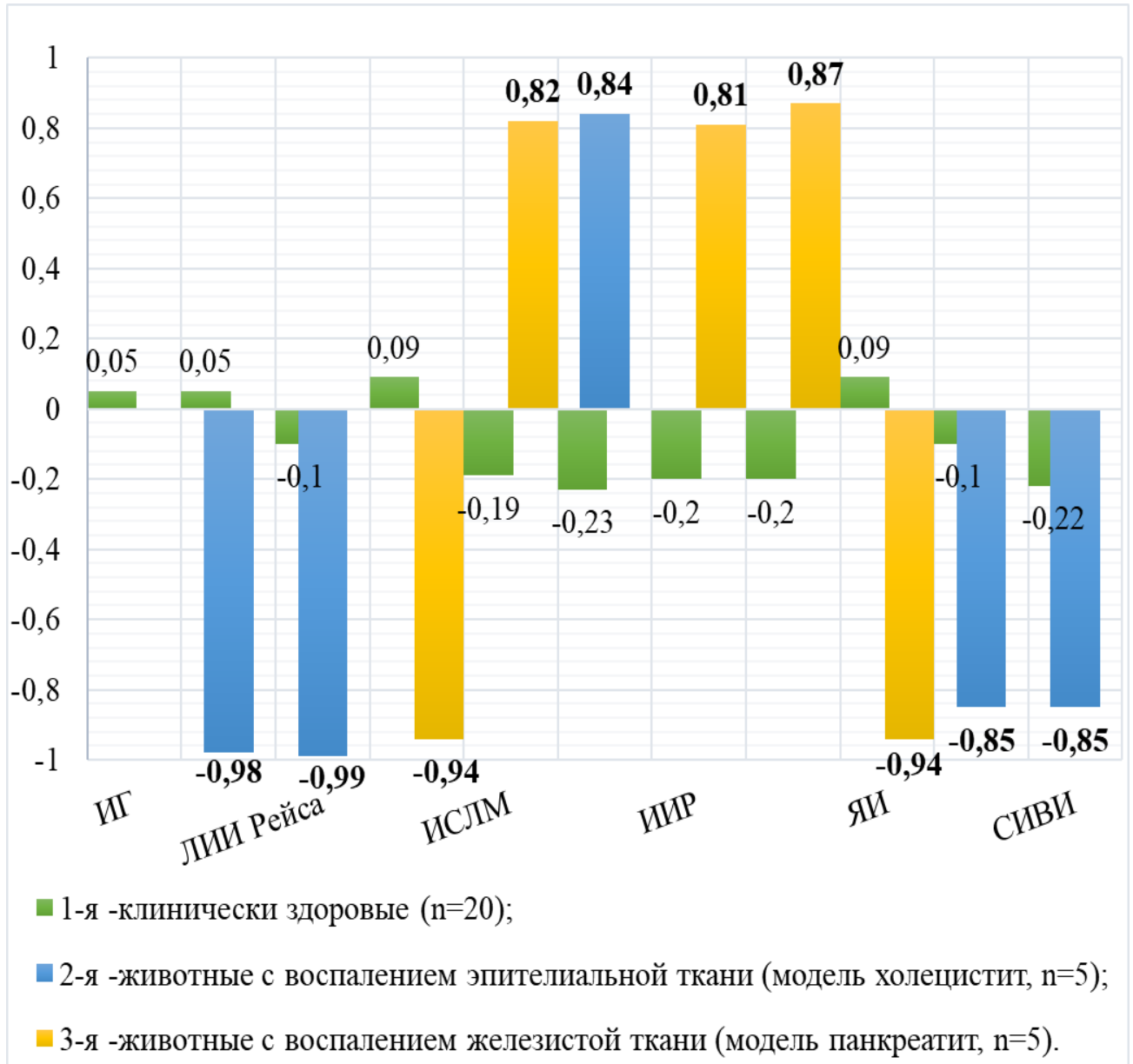


Рисунок 23 – Корреляционная зависимость уровня церулоплазмина и интегральных индексов у собак.

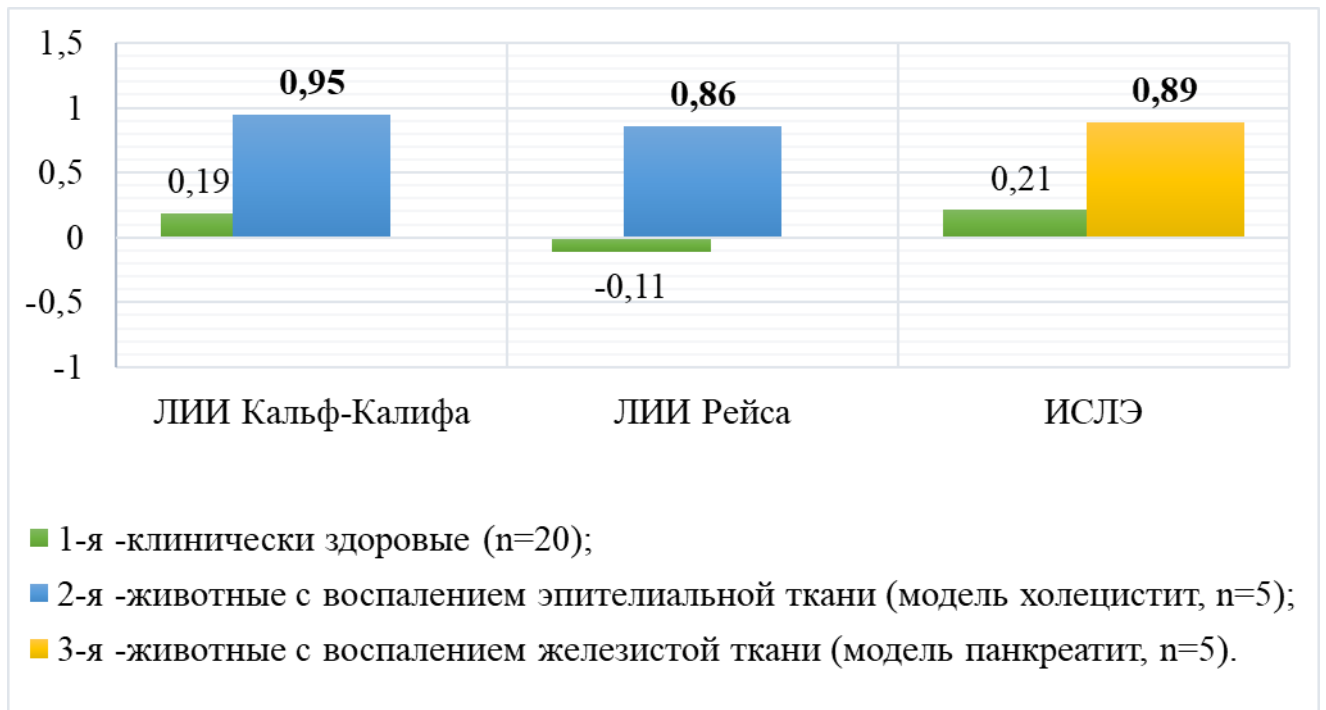


Рисунок 24 – Корреляционная зависимость уровня фибриногена и интегральных индексов у собак.

3.2 Выводы

1. При воспалении различных типов тканей у животных с разной лейкоцитарной формулой наблюдаются однотипные изменения характерные воспалительному процессу (выраженный лейкоцитоз, сдвиг лейкограммы влево, обусловленный увеличением количества палочкоядерных нейтрофилов и снижением числа лимфоцитов).

2. Выявлена нелинейность изменений концентрации острофазных протеинов, что ограничивает использование концентрации протеинов в качестве критериев оценки состояния пациентов в клинической практике. Содержание острофазных протеинов, в исследуемых группах животных максимально увеличено при воспалении железистой ткани, что связано с особенностями выработки данного типа белков и участия ткани в синтезе протеина.

3. Интегральные гематологические индексы позволяют оценить активность острой воспалительной реакции у животных как с нейтрофильным, так и лимфоцитарным профилем крови.

4. При корреляционном анализе маркеров системного воспалительного ответа и концентрации острофазных протеинов зарегистрировали сильную зависимость, что указывает на возможность использования интегральных гематологических индексов для быстрой оценки острого состояния и проведения прогноза течения заболевания на основании полученного гематологического анализа крови.

5. Оценка системного иммунного ответа у животных с нейтрофильным профилем крови указывает на активацию воспалительного ответа при воспалении эпителиальной ткани, однако у животных с лимфоцитарным профилем крови наиболее активный ответ регистрируется при воспалении железистой ткани, что связано с физиологическими особенностями изученного вида животных.

Оценка иммунного ответа при воспалении железистой ткани у крупного рогатого скота и у собак показала, что при воспалении железистой ткани у обоих видов животных развивается интоксикация, проявляется неполноценность

иммунного ответа, преобладают неспецифические механизмы защиты, имеет место выраженный сдвиг лейкограммы влево, у собак развитием реакции немедленного типа, у крупного рогатого скота с развитием реакции гиперчувствительности замедленного типа, у животных с лимфоцитарным профилем крови присутствует эндогенный фактор в развитии интоксикации, у животных с нейтрофильным профилем крови экзогенный фактор.

5. Анализ лейкоцитарных индексов при воспалении соединительной ткани у животных с разным профилем крови показал, что воспаление соединительной ткани у собак проявляется с менее выраженной эндогенной интоксикацией, неполноценным иммунным ответом, возможным развитием реакции немедленного типа; воспаление соединительной ткани у животных с лимфоцитарным профилем крови протекает с развитием сильной эндогенной интоксикации, активацией специфического иммунного ответа и склонностью к развитию реакции гиперчувствительности замедленного типа.

6. При воспалительных процессах в соединительной ткани для оценки состояния животных как при нейтрофильном, так и при лимфоцитарном гематологическом профиле, ключевое диагностическое значение приобретают такие показатели, как индекс системного иммуновоспаления (СИВИ), индекс иммунореактивности (ИИР) и ИСЛМ. В свою очередь, для анализа воспалительного ответа, локализованного в железистой ткани у животных различных видов, наиболее релевантными признаются индекс Гаркави и лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (ЛГИ).

4. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Полученные в ходе исследования данные мы рекомендуем использовать при:

1. Характеристике воспалительного процесса у животных разного профиля крови;
2. Оценке состояния животного в качестве прогностических, диагностических и лечебных целях, в качестве показателя для быстрой оценки системного иммунного ответа организма;
3. Чтении лекций и проведении практических занятий по патофизиологии на ветеринарных факультетах сельскохозяйственных вузов;
4. Написании учебных пособий, учебников, монографий, рекомендаций к расчету интегральных показателей для возможности использования в клинической практике;
5. При проведении научно-исследовательской работы.

5. РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

1. Расширение знаний о взаимосвязи содержания острофазных протеинов и гематологических интегральных индексов системного иммунного ответа у других видов животных;
2. Апробация полученных данных корреляционной взаимосвязи интегральных индексов и концентрации острофазных протеинов у животных с нейтрофильным профилем крови в качестве быстрой оценки состояния, течения и оценки лечения у собак.

6. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АДФ - Аденозиндифосфат

АТФ – аденозинтрифосфорная кислота

БАВ – биологически активный вещества

БОФ – белки острой фазы

ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота

ИГ - индекс напряженности и адаптации

ИРР - индекс иммунореактивности

ИСЛ - индекс сдвига лейкоцитов

ИСЛМ - индекс соотношения лимфоцитов к моноцитам

ИСНЛ - индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам

ИСНМ - индекс соотношения нейтрофилов к моноцитам

ИФН α/β – интерфероны альфа/бета

КЗЭДТА - трикалиевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты

ЛГИ-лимфоцитарно - гранулоцитарный индекс

ЛИ - лимфоцитарный индекс

ЛИИ Кальф-Калифа - индекс Кальф-Калифа

ЛИИ Рейса - лейкоцитарный индекс интоксикации в модификации Рейса

НАДФ-Н- никотинамидадениндинуклеотидфосфата

ОФР – остро фазная реакция

РКО - реактивные кислородные соединения

pH – водородный показатель

СИВИ - индекс системного иммуновоспаления

СРБ – С-реактивный белок

ТЛК - тромбоцитарно-лимфоцитарный коэффициент

ФНО - фактор некроза опухоли

ФНО α - фактор некроза опухоли α

ЦП - церулоплазмин

ЯИС - ядерный индекс сдвига

ЯИСЭ - ядерный индекс степени эндотоксикоза

C5a - Рецептор C5a

eNOS - эндотелиальная синтаза оксида азота

ICAM-1, intercellular adhesion molecule 1- межклеточной молекулы адгезии 1 IL-8-интерлейкин – 8

ICAM-1, intercellular adhesion molecule 1- межклеточной молекулы адгезии 1

VCAM-1, vascular cell adhesion molecule 1- молекулы 1 адгезии клеток

IFN- γ - интерферон гамма

IgE – иммуноглобулин E

IL-1 - интерлейкин-1

IL-2 - интерлейкин -2

IL-4 - интерлейкин - 4

IL-5 – интерлейкин - 5

IL-10 – интерлейкин – 10

IL-13 – интерлейкин - 13

IL-17 – интерлейкин -17

K₂ЭДТА - двукальевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты

LFA-1 (интегрин α L β 2; англ. Lymphocyte function-associated antigen 1) — мембранный белок, гетеродимерный интегрин подсемейства β 2-интегринов

Mac-1 (англ. Macrophage-1 antigen) - мембранный белок, гетеродимерный интегрин подсемейства β 2-интегринов

MCP-1, monocyte chemoattractant protein 1- молекулы белка-хемоаттрактанта моноцитов-I

PSGL-1 - трансмембранный протеина поверхности лейкоцитов

TNF- α - фактор некроза опухоли-альфа

7. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абаев, Ю. К. Клиническое значение белков острой фазы / Ю. К. Абаев, Н. И. Телятицкий // Военная медицина. - 2007. - № 1. - С. 69-73.
2. Активность трипсина в молоке коров повышается при маститах одновременно с экспрессией генов воспаления / В. Г. Вертипрахов, М. И. Селионова, В. В. Малородов [и др.]. // Сельскохозяйственная биология. — 2023. — № 4. — С. 685–699.
3. Актуальные маркеры воспаления в клинической практике / А. М. Морозов, Т. В. Сороковинова, С. В. Жуков [и др.]. // Современные проблемы науки и образования. — 2022. — № 3. — С. 139-149.
4. Алиев, А. Ю. Совершенствование акушерско-гинекологической диспансеризации коров в условиях интенсивного молочного скотоводства / А. Ю. Алиев, С. В. Федотов, Н. С. Белозерцева // Ветеринария Кубани. – 2022. – № 6. – С. 3-6.
5. Андрюков, Б. Г. Фенотипическая гетерогенность нейтрофилов: новые антимикробные характеристики и диагностические технологии / Б. Г. Андрюков, В. Д. Богданова, И. Н. Ляпун. // Гематология и трансфузиология. — 2019. — № 2. — С. 211–221.
6. Ардатская, М. Д. Дивертикулярная болезнь / М. Д. Ардатская, С. И. Ачкасов, В. В. Веселов. // Колопроктология. — 2021. — № 3. — С. 10-27.
7. Ашкинази, И. Я. Эритроцит и внутреннее тромбопластинообразование. Л.: Наука, 1977. - 155 с.
8. Байматов, В. Н. Патологическая физиология: учебник / В. Н. Байматов, В. М. Мешков; под ред. В. Н. Байматова. - М.: ИНФРА-М, 2023. - 411 с.
9. Белокопытова, И. С. Неспецифические маркеры воспаления в прогнозировании течения ишемической болезни сердца: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.01.05 / Белокопытова Инна Сергеевна; [Место защиты: Гос. ин-т усовершенствования врачей]. — М., 2011. — 25 с.

10. Бокарев, А. В. Роль воспалительной реакции в патогенезе хирургических заболеваний животных: учебное пособие / А. В. Бокарев, А. А. Стекольников, А. О. Минина. — СПб.: Лань, 2025. — 92 с.
11. Бокарев, И. Н. Воспаление и гемокоагуляция // Клиническая медицина. — 2017. — № 2. — С. 101-105.
12. Болотова, В. С. Цитокиновый профиль крови клинически здоровых и больных хроническим эндометритом коров / В. С. Болотова, Н. В. Пасько // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. — 2024. — Т. 13, № 1. — С. 335-338. — DOI 10.48612/sbornik-2024-1-78.
13. Белкин, Б. Л. Мастит коров / Б. Л. Белкин, В. Ю. Комаров, В. Б. Андреев. — Саарбрюккен: LAP LAMBERT, 2015. — 113 с. — ISBN 978-3-659-52669-5. — EDN VWTXTZ.
14. Бурдакова, Е. А. Маркеры системного воспаления для прогноза развития бактериальных осложнений у пациентов с коронавирусной инфекцией: COVID-19: диссертация на соискание ученой степени кандидата мед. наук / Бурдакова Е. А. — М., 2024. — 151 с.
15. Бычков, В. С. Пародонтит у собак и кошек / В. С. Бычков, С. Ю. Концевая, И. Н. Макаров // Доклады ТСХА: Сборник статей. Выпуск 293, Москва, 02–04 декабря 2020 года. Том Часть I. — Москва: РГАУ, 2021. — С. 349-354.
16. Ванина, Д. Д. Предикторы сердечно-сосудистого ремоделирования и тяжести течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у пациентов с разным индексом массы тела: специальность 3.1.20 «Кардиология»: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Ванина Д. Д. — М., 2024. — 150 с.
17. Ващенко, В. И. Церулоплазмин от метаболита до лекарственного средства / В. И. Ващенко, Т. Н. Ващенко. // ПФБН. — 2006. — № 3. — С. 1254–1269.
18. Взаимодействие церулоплазмينا с рецептором плазматической мембраны CV-1 и его регуляция по типу обратной связи / Л. В. Пучкова, Л. К.

Сасина, Т. Д. Алейникова, В. С. Гайцхоки. // Бюл. экс-перим. биологии и медицины. — 1995. — № 4. — С. 417-420.

19. Влияние доли кровности по голштинской породе на продуктивные качества кавказского бурого скота в условиях Армении / А. М. Мурадян, О. И. Соловьева, С. Ю. Концевая, Н. Г. Рузанова // Молочное и мясное скотоводство. — 2023. — № 6. — С. 37-40. — DOI 10.33943/MMS.2023.38.93.008.

20. Воспаление – фундаментальный патологический процесс: лекция 1 (альтерация, сосудистые реакции) / С. Н. Серебренникова, И. Ж. Семинский, Е. В. Гузовская, Л. О. Гуцол. // Байкальский медицинский журнал. — 2023. — № 2 (2). — С. 53-64.

21. Воспаление – фундаментальный патологический процесс: лекция 2 (клеточные реакции) / С. Н. Серебренникова, И. Ж. Семинский, Е. В. Гузовская, Л. О. Гуцол. // Байкальский медицинский журнал. — 2023. — № 2 (2). — С. 65-76.

22. Гапонова, В. Н. Анализ эффективности применения гематологических лейкоцитарных индексов при оценке степени интоксикации и реактивности организма у животных с хроническими патологическими процессами / В. Н. Гапонова [и др.]// Международный вестник ветеринарии. — 2020. — № 4. — С. 124-128.

23. Гапонова, В. Н. Роль гематологических лейкоцитарных индексов в оценке почечных патологий у собак / В. Н. Гапонова, О. В. Крячко // Материалы национальной научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГУВМ, Санкт-Петербург, 25–29 января 2021 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2021. – С. 29-31.

24. Голубцов, А. В. Система противовоспалительных цитокинов и ее роль в патологии / А. В. Голубцов // Теория и практика инновационных технологий в АПК: Материалы национальной научно-практической конференции, Воронеж, 24–30 апреля 2025 года. – Воронеж: Воронежский государственный аграрный университет им. Императора Петра I, 2025. – С. 182-185.

25. Гусев, Е. Ю. Взаимосвязь эволюции иммунитета и воспаления у позвоночных / Е. Ю. Гусев, Ю. А. Журавлева, Н. В. Зотова // Успехи современной биологии. – 2019. – Т. 139, № 1. – С. 59-74. – DOI 10.1134/S0042132419010058.
26. Давалос, Д. Фибриноген как ключевой регулятор воспаления при заболевании / Д. Давалос, К. Акассоглу. // Семинары по иммунопатологии. — 2011. — № 1. — С. 43–62.
27. Диагностика и лечение воспалений пальцев у собак / А. В. Бокарев, М. А. Нарусбаева, А. А. Стекольников [и др.] // Ветеринария. – 2010. – № 3. – С. 59-62.
28. Долгушин, И. И. Роль нейтрофилов в патогенезе ишемического инсульта / И. И. Долгушин, З. З. Зарипова, М. И. Карпова. // Бюллетень сибирской медицины. — 2021. — № 3. — С. 152–160.
29. Енин, И. Г. Белки острой фазы воспаления: диагностическое и прогностическое значение / И. Г. Енин, М. Д. Погорелов, И. В. Гребенникова. // Материалы МСНК «Студенческий научный форум 2025». —, 2022. — С. 10–12.
30. Ермолаева, Е. Н. Влияние церулоплазмина на количественный состав и функциональную активность лейкоцитов при острой физической нагрузке субмаксимальной мощности / Е. Н. Ермолаева, Л. В. Кривохижина, Е. Ф. Сурина-Марышева. // Acta Biomedica Scientifica. — 2012. — № 3-2. – С. 277-279.
31. Жейнес, М. Ю. Лейкоцитарные индексы в оценке иммунного статуса у свиноматок при профилактике послеродовых болезней / М. Ю. Жейнес // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2023. – № 1 (61). – С. 99-102. DOI 10.18286/1816-4501-2023-1-99-102.
32. Жуков, А. П. Информативность лейкоцитарных индексов в лабораторном скрининге легочной патологии у телят / А. П. Жуков, Е. Б. Шарафутдинова, А. П. Датский. // Известия ОГАУ. — 2016. — № 3 (59). — С. 101–104.
33. Зацепина, Е. Е. История эволюции воспалительного процесса // Журнал «Научный лидер». — 2022. — № 29 (74). С 21-24.

34. Зимников, В. И. Иммуно - биохимический статус крови клинически здоровых и больных маститом лактирующих коров при применении рекомбинантного интерферона - лямбда / В. И. Зимников, Т. И. Ермакова // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2024. – № 4 (29). – С. 128-141. DOI 10.17238/issn2541-8203.2024.4.128.

35. Зимников, В. И. Иммунологические аспекты в профилактике мастита у лактирующих коров / В. И. Зимников, О. Б. Павленко, Л. Ю. Сашнина // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2024. – Т. 60, № 4. – С. 30-33. – DOI 10.52368/2078-0109-2024-60-4-30-33.

36. Значение гематологических интегральных индексов в прогнозировании и ранней диагностике деструктивного холецистита / Н. Д. Гаджиев, М. Д. Султанова, Н. А. Эйнуллаева [и др.]. // Сибирское медицинское обозрение. — 2025. — № 2. — С. 94–102.

37. Иванюк, В. П. Этиологические аспекты и разработка лечебных приёмов при остром катаральном мастите у коров / В. П. Иванюк, Г. Н. Бобкова // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2020. – № 1 (81). – С. 136-139.

38. Изменение клеточного состава крови у лошадей при острой форме ламинита / А. М. Нефедов, В. И. Луцай, С. Ю. Концевая, А. А. Руденко // Аграрная наука. – 2023. – № 12. – С. 53-57. – DOI 10.32634/0869-8155-2023-377-12-53-57.

39. Изменения иммунологических показателей крови клинически здоровых и больных маститом коров в разные физиологические периоды лактации / В. И. Зимников, Л. Ю. Сашнина, Н. В. Пасько, О. Б. Павленко // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2026. – Т. 62. - № 1. – С. 25-30. – DOI 10.52368/2078-0109-2026-62-1-25-30.

40. Иммунный статус коров при терапии субклинического мастита убериосептом и интерферон-содержащими препаратами / А. Р. Перегончий, О. Б.

Павленко, В. И. Зимников, Л. Ю. Сашнина // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2024. – Т. 60. - № 2. – С. 46-50. – DOI 10.52368/2078-0109-2024-60-2-46-50.

41. Иммунологический статус телят, рожденных от коров с синдромом хронического системного воспаления / Г. А. Востроилова, И. Т. Шапошников, Ю. Н. Бригадиров [и др.] // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2024. – Т. 60. - № 2. – С. 9-14. – DOI 10.52368/2078-0109-2024-60-2-9-14.

42. Инфекционный фактор в этиологии мастита у высокопродуктивных лактирующих коров / А. В. Филатова, Б. М. Тшивале, С. В. Федотов [и др.] // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2022. – Т. 58, № 4. – С. 86-91.

43. Использование доноров оксида азота для терапии субклинического мастита у коров / А. Ю. Алиев, С. В. Федотов, З. С. Артюшина [и др.] // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2026. – № 1 (57). – С. 142-150.

44. Калимуллин, И. Ф. Использование интегральных лейкоцитарных индексов в оценке влияния стрессирующих факторов на гомеостаз коз / И. Ф. Калимуллин, Е. Б. Шарафутдинова, А. П. Жуков. // Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии. — 2023. — № 3. — С. 148–157.

45. Камышников, В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. — Москва: МЕДпресс-информ, 2009. — 896 с.

46. Карпенко, Л. Ю. Лейкоцитарные индексы клинически здоровых кошек / Л. Ю. Карпенко, А. И. Козицына, А. А. Бахта. // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. — 2023. — № 2. — С. 153–156.

47. Карпенко, Л. Ю. Лейкоцитарные индексы токсичности при липидозе печени у кошек / Л. Ю. Карпенко, А. И. Козицына, А. А. Бахта // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. – 2024. – № 1. – С. 102-104. – DOI 10.52419/issn2782-6252.2024.1.102.

48. Киселенко, П. С. Лечение неспецифической бронхопневмонии телят / П. С. Киселенко, С. П. Ковалев // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2021. – № 3. – С. 50-51. – DOI 10.17238/issn2072-6023.2021.3.50. – EDN RHZWGZ.

49. Ковалев, С. П. Показатели крови при энтерите телят / С. П. Ковалев // Проблемы и перспективы научно-инновационного обеспечения агропромышленного комплекса регионов: Сборник докладов Международной научно-практической конференции, Курск, 11–13 сентября 2019 года. – Курск: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Курский федеральный аграрный научный центр", 2019. – С. 504-508. – EDN EUTFNM.

50. Коноплев, В. А. Исследование маркеров воспаления в крови быков производителей в возрастном аспекте / В. А. Коноплев, А. В. Бокарев, С. П. Ковалев // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2019. – № 1. – С. 265-267. – EDN CFQDPR.

51. Коноплев, В. А. Особенности проявления тендинита у лошадей и крупного рогатого скота / В. А. Коноплев, С. П. Ковалев // Международный вестник ветеринарии. – 2019. – № 3. – С. 104-108. – DOI 10.17238/issn2072-2419.2019.3.104. – EDN DOJSMJ.

52. Котарев, В. И. Динамика изменения показателей крови лактирующих коров симментальской породы при корректировке рациона / В. И. Котарев, И. В. Брюхова, В. Н. Большаков // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2024. – Т. 60, № 2. – С. 33-37. – DOI 10.52368/2078-0109-2024-60-2-33-37.

53. Комелькова, Л. В. Соотношение белков острой фазы и показателей гуморального иммунитета у больных с цереброваскулярной патологией и в

эксперименте: специальность 03.00.04: диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Комелькова Людмила Васильевна. — М., 1988. — 182 с.

54. Краснолобова, Е. П. Диагностическое значение лейкоцитарных индексов у животных / Е. П. Краснолобова, Н. А. Череменина, С. П. Ковалев // Международный вестник ветеринарии. — 2018. — № 4. — С. 140-143.

55. Крячко, О. В. Апробация методики определения концентрации плазменного церулоплазмينا у собак / О. В. Крячко, А. В. Чарторийская // АПК - молодежь, наука, инновация: Материалы Студенческой научно-практической конференции, Грозный, 16 мая 2024 года. — Грозный: Чеченский государственный университет имени Ахмата Абдулхамидовича Кадырова, 2024. — С. 22-26. — DOI 10.36684/123-1-2024-22-26. — EDN JWFNBL.

56. Крячко, О. В. Влияние технологического стресса на иммунологическую реактивность поросят / О. В. Крячко, А. О. Будник // Международный вестник ветеринарии. — 2020. — № 2. — С. 155-161. — DOI 10.17238/ISSN2072-2419.2020.2.155.

57. Крячко, О. В. Возможность использования лейкоцитарного индекса интоксикации в качестве прогностического критерия при терапии бронхолегочной патологии у сельскохозяйственных животных / О. В. Крячко, О. В. Романова. // Науковий вісник Національного університету біоресурсів і прородно-користування України. Серія «Ветеринарна медицина, якої безпека продукції тваринництва». — Київ : ВЦ НУБіП України, 2012. — С. 137–142.

58. Крячко, О. В. Лейкоцитарный индекс интоксикации в качестве прогностического критерия при терапии хронической патологии у лошадей / О. В. Крячко, О. В. Романова // Ветеринарная практика. — 2003. — № 3. — С. 20-22.

59. Крячко, О. В. Содержание церулоплазмينا и фибриногена у крупного рогатого скота при катаральном мастите / О. В. Крячко, А. В. Чарторийская. // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. — 2024. — № 4. — С. 55-57.

60. Кудлай, Д. А., //Иммунология. — 2022. — Т. 43, № 6. — С. 757-758.

61. Крайс, В. В. Сравнительный анализ лечебно-профилактических мероприятий при панкреатите собак / В. В. Крайс, Е. Н. Скребнева. // Вестник аграрной науки. — 2024. — № 4 (109). — С. 35-42.

62. Курман, В. И. Диагностика, ультрасонографическая характеристика патологий области плечевого сустава при остром и хроническом течении у собак и лошадей: специальность 06.02.01: диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / В. И. Курман; ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский гос. ун-т ветеринарной медицины». — М., 2022. — 109 с.

63. Летуновская, А. В. Клинико-морфологическая оценка эффективности определения церулоплазмينا при ранней диагностике новообразований молочной железы у собак. диссертация ... канд. вет. наук: 06.02.01. — СПб.: СПбГУВМ, 2022. — 129 с.

64. Летуновская, А. В. Церулоплазмин при патологиях молочной железы невоспалительного характера у сук // European Journal of Biomedical and Life Sciences. — 2017. — № 1. — С. 63–66.

65. Лоранская, И. Д., Батюхно Т.А., Субботина О.А. Нарушения иммунного ответа у больных хроническим панкреатитом // ЭИКТ. — 2008. — № 7. — С. 18-23.

66. Лютинский, С. И. Патологическая физиология животных. — 2-е изд., испр. и доп. — М.: КолосС, 2013. — 496 с.

67. Маркёры воспаления и инфекция кровотока (обзор литературы) / Н. М. Каргальцева, В. И. Кочеровец, А. Ю. Миронова [и др.]. // Клиническая лабораторная диагностика. — 2019. — № 7. — С. 435–442.

68. Мартынова, Ю. С. Роль белков острой фазы воспаления в патогенезе пиометры / Ю. С. Мартынова, А. Н. Мартынов, В. Г. Турков, Л. В. Клетикова // Ученые записки Казанской государственной ветеринарной академии им. Н. Э. Баумана. — 2015. — № 1 (Т. 221). — С. 144–146.

69. Марьин, Е. М. Клинико-морфологическая характеристика гастроэнтерита у собак / Е. М. Марьин, С. Г. Говочаев, А. В. Сапожников // Вестник

Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2024. – № 1 (65). – С. 103-109. – DOI 10.18286/1816-4501-2024-1-103-109.

70. Межирова, Н. М., Данилова В.В., Овчаренко С.С. Патологические и диагностические аспекты синдрома системного воспалительного ответа // МНС. — 2011. — № 1–2 (32–33).

71. Метаболические индикаторы в диагностике и прогнозе течения субклинического и клинического мастита у коз после окота / К. В. Племяшов, А. В. Филатова, Д. Н. Сандакчи, В. С. Авдеев. // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. — 2022. — № 4. — С. 72-77.

72. Механизмы регуляции клеточных реакций в очаге асептического воспаления / С. Н. Серебренникова, И. Ж. Семинский, И. В. Клименков, Н. В. Семенов. // Байкальский медицинский журнал. — 2012. — № 1. – С. 71-73.

73. Молекулярные механизмы развития системного воспаления при кардиохирургических операциях / Ю. Л. Шевченко, О. А. Азизова, Ю. И. Гороховатский, М. Н. Замятин. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2007. – С. 70-74.

74. Молекулярные механизмы. Молекулярные механизмы воспаления: учебное пособие / под ред. В.А. Черешнева. — Екатеринбург: УрО РАН, 2010. — С. 262.

75. Морфобиохимический статус лактирующих коров в динамике развития субклинического мастита / О. Б. Павленко, В. И. Зимников, Г. Г. Чусова [и др.] // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2023. – Т. 59, № 2. – С. 134-137. DOI 10.52368/2078-0109-2023-59-2-134-137.

76. Морфологические показатели крови и уровень провоспалительных цитокинов у клинически здоровых и заболевших послеродовым метритом коров / В. Н. Скориков, В. И. Михалев, Г. Г. Чусова, К. О. Акулова // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия

ветеринарной медицины. – 2023. – Т. 59, № 3. – С. 34-38. DOI 10.52368/2078-0109-2023-59-3-34-38

77. Мухутдинова, Д. М. Диагностика холециститов у собак / Д. М. Мухутдинова, О. В. Малова, А. Р. Шагеева. // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. — 2010. — № 203. — С. 181-186.

78. Надеждин, Д. Н. Лейкоцитарный профиль крови у коров, больных гнойно-некротическими поражениями в области копыт / Д. Н. Надеждин, Е. М. Марьин, В. А. и др. Ермолаев. // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. — 2024. — № 4. — С. 82–85.

79. Назаров, П. Г. Реактанты острой фазы воспаления / П. Г. Назаров. — Санкт-Петербург: Наука, 2001. – 423 с.

80. Ненашев, И. В. Плоскостная характеристика заживления язвенных поражений в области копыт у крупного рогатого скота / И. В. Ненашев, Е. М. Марьин // Международный вестник ветеринарии. – 2025. – № 1. – С. 393-402. DOI 10.52419/issn2072-2419.2025.1.393.

81. Никитина, Е. В. Особенности цитокинового статуса у пациентов с тяжелым течением острого панкреатита. Сибирское медицинское обозрение. 2025. – 5. – С.83-89. DOI: 10.20333/25000136-2025-5-83-89

82. Основы клинической ветеринарной гематологии / С. П. Ковалев, А. В. Туварджиев, В. А. Коноплев, Р. М. Васильев. — Санкт-Петербург: Лань, 2022. — 120 с.

83. Особенности гистоструктуры молочной железы высокопродуктивных коров черно-пестрой породы в сухостойный период / А. В. Прусаков, Н. В. Зеленовский, Ю. Ю. Бартенева [и др.] // Вестник Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. В.Р. Филиппова. – 2022. – № 3 (68). – С. 56-61. – DOI 10.34655/bgsha.2022.68.3.008.

84. Особенности формирования колострального иммунитета у новорожденных телят, полученных от коров с экстрагенитальной патологией / М.

С. Жуков, П. А. Паршин, Г. А. Востроилова [и др.] // Международный вестник ветеринарии. – 2024. – № 3. – С. 95-107. – DOI 10.52419/issn2072-2419.2024.3.95.

85. Оценка коров голштинской и симментальской пород по репродуктивным качествам и предрасположенности к маститам / В. Авдеенко, А. Филатова, С. Федотов [и др.] // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2024. – № 10 (223). – С. 39-51.

86. Оценка содержания церулоплазмина, меди и координирующих медь аминокислот в молоке коров на разных сроках лактации / О. А. Воронина, С. Ю. Зайцев, А. А. Савина, Н. С. Колесник. // Аграрная наука Евро-Северо-Востока. — 2023. — № 24 (6). — С. 1038–1048.

87. Оценка степени хромоты у коров / С. Ю. Концевая, А. М. Нефедов, В. И. Луцай [и др.] // Аграрная наука. – 2021. – № 11-12. – С. 43-45. – DOI 10.32634/0869-8155-2021-354-11-12-43-45.

88. Оценка уровня нитрита и трансферрина в крови коров с субклиническим маститом методом электронного парамагнитного резонанса / С. В. Федотов, В. А. Сереженков, Н. Ю. Сиднев [и др.] // Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии. – 2025. – № 2. – С. 136-150.

89. Панкратова, Ю. С. Индекс отношения нейтрофилов к лимфоцитам как показатель тяжести воспалительных осложнений / Ю. С. Панкратова, О. Ю. Карпухин. // Поволжский онкологический вестник. — 2022. — № 2. — С. 50.

90. Пантелеев, М. А. Тромбоциты и гемостаз / М. А. Пантелеев, А. Н. Свешникова. // ОГ. — 2014. — № 2. – С. 65–73.

91. Парахонский, А. П. Медиаторные аспекты воспалительного процесса. Аспирант. 2015. - 11-1 (16) – С. 133-137.

92. Патологическая физиология животных. Общая нозология. Типовые патологические процессы / О. В. Крячко, Л. А. Лукоянова, В. Н. Гапонова [и др.]. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2022. – 151 с.

93. Переносимость лекарственного препарата Мاستиблок® DC 30 при применении крупному рогатому скоту / С. В. Енгашев, Е. С. Енгашева, А. Ю. Алиев [и др.] // Прикаспийский вестник ветеринарии. – 2025. – № 1 (10). – С. 60-67.

94. Показатели неспецифической резистентности молочной железы клинически здоровых и больных маститом коров / В. И. Зимников, О. Б. Павленко, О. А. Манжурина [и др.] // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2023. – Т. 59, № 2. – С. 129-133. – DOI 10.52368/2078-0109-2023-59-2-129-133.

95. Поляруш, С. В. Факторы, влияющие на определение концентрации церулоплазмина в плазме крови у человека в клинической диагностике / С. В. Поляруш, И. Б. Масаидова, Ф. Т. Рыскулов. // Universum: химия и биология. — 2024. — № 12. — С. 29-37.

96. Потапнев, М. П. Фенотипическая и функциональная гетерогенность субпопуляций нейтрофилов в норме и при патологии / М. П. Потапнев, Л. М. Гущина, Л. А. Мороз. // Иммунология. — 2019. — № 5. — С. 84-96.

97. Проблема массовых артритов у крупного рогатого скота / А. В. Мищенко, В. А. Мищенко, О. Ю. Черных, Р. А. Кривонос. // Ветеринария Северного Кавказа. — 2023. — № 7. – С. 33-49.

98. Прогностическое значение показателя отношения нейтрофилов к лимфоцитам у пациентов пожилого возраста с острым коронарным синдромом без подъема St / Д. Г. Ыгиева, Л. М. Пивина, Г. Б. Батенова, и др. // Наука и Здравоохранение. — 2020. — № 22 (2). — С. 79-85.

99. Проноза, А. В. Влияние оптимизированного анестезиологического пособия на синдром системного воспалительного ответа в оперативной гинекологии: специальность 14.00.16: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Проноза А. В. — Омск, 2008. — 144 с.

100. Римская, А. М. Лейкоцитарные индексы как критерии активности воспалительных заболеваний кишечника у детей / А. М. Римская, И. С. Самолыго. // Российский педиатрический журнал. — 2025. — № 28 (2S). — С. 53.

101. Роль хемокинов в развитии противобактериального иммунного ответа / А. В. Москалёв, В. Б. Сбойчаков, В. Н. Цыган, А. В. Апчел. // Вестник Российской военно-медицинской академии. — 2017. — № 4. — С. 153-157.

102. Романова, А. Р. Диагностика панкреатита у собак и кошек с использованием лабораторных методов исследований / А. Р. Романова, Г. А. Бурменская // Научное обеспечение агропромышленного комплекса: Сборник статей по материалам 73-й научно-практической конференции студентов по итогам НИР за 2017 год, Краснодар, 25 апреля 2018 года / Ответственный за выпуск А.Г. Кошаев. – Краснодар: Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина, 2018. – С. 220-222.

103. Саватеева-Любимова, Т. Н. Противовоспалительные цитокины: современные представления о биологической роли и терапевтическом потенциале. / Т.Н. Саватеева-Любимова, К.В. Сивак // Медицинская иммунология. - 2021 - № 23 (4). - С. 689-702.

104. С-реактивный белок / А. В. Наумов, Л. Т. Арцименя, Е. Ю. Биндич, Н. В. Наумова. // Журнал ГрГМУ. — 2010. — № 4. — С. 3-11.

105. Самбуров, Н. В. Характеристика гуморальной и клеточной систем защиты организма животных / Н. В. Самбуров, Ю. Н. Федоров. // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. — 2008. — № 6. – С. 59-64.

106. Самсонова, Т. С. Гематологические индексы в оценке состояния здоровья животных / Т. С. Самсонова, А. Ю. Рыженкова, С. А. Сорокина // Актуальные вопросы биотехнологии и ветеринарных наук: теория и практика: Материалы национальной научной конференции Института ветеринарной медицины, Троицк, 27-28 июня 2019 года. - Троицк: Южно-Уральский государственный аграрный университет - 2019. - С. 98-105.

107. Санина, О. Л. Биологическая роль церулоплазмينا и возможности его клинического применения. Обзор литературы / О. Л. Санина, Н. К. Бердинских // Вопр. мед. химии. - 1986. - Т. 32. - № 5 - С. 7-14.

108. Светлов, А. В. Научные обоснования эффективности предварительной диагностики печеночных патологий относительно биохимического анализа крови у собак и кошек / А. В. Светлов, С. Ю. Концевая, В. И. Луцай // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2025. – № 7. – С. 141-150.

109. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2026620724 Российская Федерация. Показатели системного иммунного ответа у животных с нейтрофильным профилем крови: заявл. 11.02.2026; опубл. 17.02.2026 / А. В. Чарторийская, О. В. Крячко; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины".

110. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2026620765 Российская Федерация. Показатели системного иммунного ответа у животных с лимфоцитарным профилем крови: заявл. 17.02.2026; опубл. 19.02.2026 / А. В. Чарторийская, О. В. Крячко; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины".

111. Сотников, В. В. Диагностика и лечение артритов у собак / В. В. Сотников, И. В. Марцинковская. // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. — 2010. — № 2 (6). — С. 38-41.

112. Соболева, О. Е. Вариабельность лейкоцитарных индексов лабораторных крыс и мышей в норме и их прогностическая значимость / О. Е. Соболева, О. Г. Тихонович, С. Г. Пашкевич. // Наука и инновации. — 2026. — № 1. — С. 73-78.

113. Себежко, О. И. Лейкоцитарные и лейкомоидные реакции у коров / О. И. Себежко, К. Д. Величко // Аграрная наука - сельскохозяйственному производству Сибири, Казахстана, Монголии, Беларуси и Болгарии: сборник научных докладов XX Международной научно-практической конференции, Новосибирск, 04–06 октября 2017 года. Том Часть 1. – Новосибирск: Сибирский

федеральный научный центр агrobiотехнологий Российской академии наук. - 2017. – С. 285-288.

114. Себежко, О. И. Лейкоцитарные гематологические индексы у здоровых коров голштинской породы в Западной Сибири / О. И. Себежко // Теория и практика современной аграрной науки: Сборник VII национальной (всероссийской) научной конференции с международным участием, Новосибирск, 26 февраля 2024 года. – Новосибирск: ИЦ НГАУ "Золотой колос". - 2024. – С. 810-813.

115. Сидельникова, В. И. Эндогенная интоксикация и воспаление: последовательность реакций и информативность маркеров (обзор) / В. И. Сидельникова, А. Е. Черницкий, М. И. Рецкий. // Сельскохозяйственная биология. — 2015. — № 2. — С. 152-161.

116. Сипливый, В. А. Использование лейкоцитарных индексов для прогнозирования исхода перитонита / В. А. Сипливый, Е. В. Конь, Д. В. Евтушенко. // Клінічна хірургія. — 2009. — № 9. — С. 21-26.

117. Сперанский, И. Н. Общий анализ крови — все ли возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, её осложнений и эффективности проводимого лечения / И. Н. Сперанский, Г. Е. Самойленко, М. В. Хабачева. // Здоровье Украины. — 2009. — № 6 (19). — С. 51-57.

118. С-реактивный белок – главный маркер динамики течения острых воспалительных процессов в клинических условиях / С. В. Минаев, А. В. Исаева, А. Н. Обедин [и др.]. // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2012. — № 2. — С. 95–99.

119. Терапевтическая эффективность серебросодержащих препаратов при различных формах маститов у коров / П. Г. Симонов, А. Ю. Алиев, Н. С. Белозерцева, С. В. Федотов // Ветеринария. – 2024. – № 7. – С. 38-42.

120. Ткаченко, Е. А. Лейкоцитарные индексы при экспериментальной кадмиевой интоксикации мышей / Е. А. Ткаченко, М. А. Дерхо. // Известия

Оренбургского государственного аграрного университета. — 2014. — № 3 (47). — С. 81-83.

121. Тромбоцитарно-лейкоцитарные взаимодействия: иммунорегуляторная роль и патофизиологическое значение / О. В. Павлов, С. В. Чепанов, А. В. Селютин, С. А. Сельков. // Медицинская иммунология. — 2022. — № 24 (5). — С. 871-888.

122. Трошкина, Н. А. Эритроцит: строение и функции его мембраны / Н. А. Трошкина, В. И. Циркин, С. А. Дворянский. // Вятский медицинский вестник. — 2007. — № 2-3. — С. 32-40.

123. Уткина, Е. А. С-реактивный белок: патогенетические свойства и возможная терапевтическая мишень / Е. А. Уткина, О. И. Афанасьева, С. Н. Покровский. // РКЖ. — 2021. — № 6. — С. 128-134.

124. Федотов, С. В. Особенности терапии гнойно-катаральных эндометритов и маститов у коров / С. В. Федотов, П. Г. Симонов, А. Ю. Алиев // Ветеринария Кубани. — 2023. — № 2. — С. 15-18.

125. Фенотипические субпопуляции нейтрофилов: новые диагностические и иммуномодулирующие стратегии / В. Д. Богданова, Б. Г. Андрюков, И. Н. Ляпун, М. П. Бынина. // Здоровье. Медицинская экология. Наука. — 2019. — № 1. — С. 5-10.

126. Функциональная и фенотипическая характеристика макрофагов при остром и хроническом воспалении. Макрофаги сторожевых лимфатических узлов / А. Ф. Повещенко, Г. А. Шкурат, А. П. Колесников, В. И. Коненков. —// Успехи физиологических наук. — 2015. — № 46 (1). — С. 105-112.

127. Хаитов, В. А. Иммунология локального и системного воспаления / В. А. Хаитов, Е. Ю. Гусев. // Аллергология и иммунология. — 2001. — № Т. 5. — С. 6-7.

128. Хакимова, Г. Г. Анализ системного иммунитета и воспаления в прогнозе аденокарциномы желудка / Г. Г. Хакимова, Т. Н. Заботина, А. А. Трякин. // Успехи молекулярной онкологии. — 2020. — № 7 (1). — С. 38-46.

129. Цитокиновый профиль у новорожденных телят, перенёсших антенатальную и интранатальную гипоксию / М. С. Жуков, П. А. Паршин, Ю. Н. Алехин [и др.] // Международный вестник ветеринарии. – 2025. – № 1. – С. 326-332. – DOI 10.52419/issn2072-2419.2025.1.326.

130. Цитоморфология воспалений дистальных отделов конечностей у собак (морфологические основы патогенетической терапии) / А. В. Бокарев, А. А. Стекольников, Е. А. Лаковников [и др.] // Ветеринарная патология. – 2008. – № 1 (24). – С. 23-27.

131. «Цитокиновый шторм» в патогенезе ревматоидного артрита и деформирующего остеоартроза крупных суставов / С. А. Занин, В. В. Онищук, А. Х. Каде [и др.]. // Современные проблемы науки и образования. — 2017. — № 3. — С. 9-23

132. Чарторийская А. В. Корреляционные взаимосвязи интегральных индексов и содержания белков острой фазы при воспалении железистой ткани // Материалы XIV международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны», посвященной 300-летию РАН / редкол.: Л.Ю. Карпенко, А.А. Бахта, А.И. Козицына [и др.]; МСХ РФ, СПбГУВМ, ПАНИ. - Санкт-Петербург: Изд-во ИП Перевощикова Юлия Владимировна, 2025. – С. 551-553.

133. Чарторийская, А. В. Анализ изменений белков острой фазы воспаления при гнойном артрите у крупного рогатого скота //Материалы 79-й международной научной конференции молодых ученых и студентов СПбГУВМ, 31 марта – 07 апреля 2025 года. – СПб.: - 2025. - С. 284-286.

134. Чарторийская, А. В. Корреляционная взаимосвязь уровня церулоплазмينا и гематологических показателей при катаральном мастите у коров / А. В. Чарторийская // Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны: Материалы XIII международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, посвященной 300-летию РАН, Санкт-Петербург,

21–22 ноября 2024 года. – Санкт-Петербург: Перевощикова Юлия Владимировна. - 2024. – С. 664-666.

135. Чарторийская, А. В. Некоторые особенности острофазного ответа при воспалении разных типов тканей у крупного рогатого скота / А. В. Чарторийская, О. В. Крячко // Инновационные достижения ветеринарной медицины в исследовании молекулярных процессов клеток и тканей: Сборник трудов Международной научно-практической конференции, посвященной 120-летию со дня рождения ректора МВА имени К.И. Скрябина, профессора Виктора Михайловича Коропова, Москва, 28 марта 2025 года. – Москва: ООО Издательство "Сельскохозяйственные технологии". - 2025. – С. 167-169.

136. Чарторийская, А. В. Особенности системного воспалительного ответа у животных с нейтрофильным профилем/ А.В. Чарторийская // Материалы XXXII Всероссийская конференция молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы биомедицины – 2026», Санкт-Петербург, 26-27 марта 2026 г. - СПб. 2026. - 100-101 с.

137. Чарторийская, А. В. Сравнительная оценка лейкоцитарных индексов при воспалении железистой и соединительной тканей у животных с лимфоцитарным профилем крови. / А. В. Чарторийская, О. В. Крячко // Международный вестник ветеринарии. – 2026. - № 1. – С. 283-290. DOI 10.52419/issn2072-2419.2026.1.283

138. Чарторийская, А. В. Сравнительная оценка реактивности, интоксикации и активности воспаления железистой и соединительной ткани с использованием лейкоцитарных индексов / А. В. Чарторийская, О. В. Крячко // Международный вестник ветеринарии. – 2025. – № 3. – С. 357-363. – DOI 10.52419/issn2072-2419.2025.3.357.

139. Чарторийская А. В. Некоторые особенности системного ответа при воспалении соединительной ткани у животных с разным профилем крови / А. В. Чарторийская, О. В. Крячко // Патологическая физиология- связь теории и практики : Материалы V Международной научно-практической конференции,

посвященные 105-летию кафедры патологической физиологии СПбГУВМ и 100-летию со дня рождения профессора, доктора ветеринарных наук, заслуженного деятеля науки РФ Лютинского С.И., Санкт-Петербург, 28–29 мая 2026 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2026. – С. 86-88.

140. Черешнев, В. А. Иммунология воспаления: роль цитокинов / В. А. Черешнев, Е. Ю. Гусев // Медицинская иммунология. — 2001. — Т. 3, № 3. — С. 361–368.

141. Черешнев, В. А. Иммунология воспаления: роль цитокинов. / В.А. Черешнев, Е.Ю. Гусев // Медицинская иммунология. - 2020. - № 22 (1). - С.7-48.

142. Чеходариди, Ф. Н. Опыт лечения собак с гнойным артритом заплюсневого сустава / Ф. Н. Чеходариди // Известия Горского государственного аграрного университета. – 2020. – Т. 57, № 2. – С. 130-134. – EDN WULSPK.

143. Шапошников, А. М. О механизме гиперцерулоплазминемии при патологических состояниях / А. М. Шапошников, С. Е. Хальчицкий, И. А. Булычева // Естественные и технические науки. – 2008. – № 5 (37). – С. 45-52.

144. Шапошников, А. М. Органная и внутриклеточная локализация биосинтеза церулоплазмина / А. М. Шапошников, Ю. Н. Зубжицкий, Г. В. Муха. // Биохимия. — 1968. — № 33 (3). — С. 629-634.

145. Шапошников, И. Т. Иммунологические показатели крови коров в разные периоды физиологического состояния / И. Т. Шапошников, Е. С. Артемов, О. В. Ларина // Агроген Воронежского государственного аграрного университета. – 2024. – № 3 (7). – С. 87-95. – EDN BFXROS.

146. Шарафутдинова, Е. Б. Оценка уровней реактивности, интоксикации и активности воспаления у собак при бронхопневмонии с использованием лейкоцитарных индексов / Е. Б. Шарафутдинова, Н. В. Сорокин, А. П. Жуков, А. О. Клесова-Засорина // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. - 2022. - № 6 (98). - С. 204-212. DOI 10.37670/2073-0853-2022-98-6-204-212.

147. Шиффман, Ф. Патофизиология крови / Дж. Ф. Шиффман // М.; СПб.: Издательство БИНОМ - Невский диалект, 2000. - 448 с.

148. Эндотелиопатия и системное воспаление: обратимость причинно-следственных связей в патологической функциональной системе (обзор литературы) / Е. Н. Сазонова, К. В. Жмеренецкий, Е. Ю. Животова, И. Г. Яковенко. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2022. — № 4. — С. 5-15.

149. Ярилин, Д. А. Роль фактора некроза опухолей в регуляции воспалительного ответа моноцитов и макрофагов // Иммунология. — 2014. — Т. 36, № 4. — С. 195-201.

150. Abbas, A. K. Cellular and molecular immunology / A. K. Abbas, A. H. Lichtman, S. Pillai. — Philadelphia: Elsevier, 2018. — 579 p.

151. Abdullah, M.A. Acute phase proteins in veterinary medicine: A review // Journal of Animal Science and Veterinary Medicine. — 2021 Dec 30. — 6 (6). — P. 188-194.

152. Acute and Chronic Inflammation. — in Kumar V., Cotran R., Robbins S. — Robbins basic Pathology. — 2003. — 7th Edition. — Chapter 2. — P. 33-60.

153. Associations of novel inflammatory markers with long-term outcomes and recurrence of diverticulitis / Y. Zager, N. Horesh, A. Dan, al et. // ANZ J. Surg. — 2020. — № 90 (10). — P. 2041-2045.

154. Diagnostic Value of Neutrophil-Lymphocyte Ratio for Predicting the Severity of Acute Pancreatitis: A Meta-Analysis / W. Kong, Y. He, H. Bao, al et. —// Disease Markers. — 2020. — P. 9731854.

155. Cray, C. Acute phase response in animals: A review / C. Cray, J. Zaias, N. H. Altman. 2017. — № 209 (6). — P. 201-226.

156. Chartoriiskaia, A. V. The specificity of the acute phase proteins in dogs with various diseases of inflammatory origin / A. V. Chartoriiskaia // Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны: материалы XII международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, посвященной 215-летию СПбГУВМ, Санкт-Петербург, 23–24 ноября 2023 года, Санкт-

Петербург: Изд-во ИП Перовошикова Юлия Владимировна 2023. – Р. 470-472. – EDN CCXSNX.

157. Ceruloplasmin gene expression in the murine central nervous system / L. W. Klomp, Z. S. Farhangrazi, L. L. Dugan, J. D. Gitlin. // J. Clin. Invest. — 1996. — № 1. — P. 207–215.

158. Devaraj, S. CRP promotes monocyte-endothelial cell adhesion via Fcγ receptors in human aortic endothelial cells under static and shear flow conditions / S. Devaraj [et. al.] // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. - 2006. - Vol. 291. - № 3. - P. 1170-1176.

159. Inflammatory Bowel Disease and Neutrophil-Lymphocyte Ratio: A Systematic Scoping Review / B. O. Langley, S. E. Guedry, J. Z. Goldenberg, al et. // Journal of Clinical Medicine. — 2021. — № 10 (18). — C. 4219.

160. Everds, N. E. Interpreting stress responses during routine toxicity studies: a review of the biology, impact, and assessment / N. E. Everds, P. W. Snyder, K. L. Bailey. // Toxicol Pathol. — 2013. — № 41. — P. 560-614.

161. Faecal calprotectin in colonic diverticular disease: a case-control study / A. Tursi, G. Brandimarte, W. Elisei, al et. // International Journal of Colorectal Disease. — 2009. — № 24 (1). — P. 49-55.

162. Geddes, K. Unleashing the therapeutic potential of NOD-like receptors / K. Geddes, J. G. Magalhães, S. E. Girardin. // Nature Reviews Drug Discovery. — 2009. — № 8 (6). — P. 465-479. DOI 10.1038/nrd2783.

163. Gill, R. Human C-reactive protein increases cerebral infarct size after middle cerebral artery occlusion in adult rats / R. Gill [et. al.] // J. Cereb. Blood. Flow. Metab. - 2004. - Vol. 24. - № 11. - P. 1214-1218.

164. Griselli, M. C-reactive protein and complement are important mediators of tissue damage in acute myocardial infarction / M. Griselli [et. al.] // J. Exp. Med. - 1999. - Vol. 190. - № 12. - P. 1733-1740.

165. Hardang, I. M. Anemia of chronic disease / I. M. Hardang, K. Lilleholt, T. A. Hagve. // *Tidsskrift for den Norske lægeforening: tidsskrift for praktisk medicin, ny raekke*. — 2017. — № 17.- P. 232-238.
166. Hindenberg, S. Extremely high canine C-reactive protein concentrations > 100 mg/l – prevalence, etiology and prognostic significance / S. Hindenberg, N. Bauer, A. Moritz // *BMC Veterinary Research*. - 2020. - № 1. - C. 147.
167. Iype, J. Basophils Orchestrating Eosinophils' Chemotaxis and Function in Allergic Inflammation / J. Iype, M. Fux. // *Cells*. — 2021. — № 4. — P. 895.
168. Isolation and partial characterization of molecular forms of ceruloplasmin from human bile / I. A. Verbina, L. V. Puchkova, V. S. Gaitskhoki, S. A. Neifakh. // *FEBS Lett*. — 1992. — № 2, 3. — P. 105–108.
169. Joyce, K. Acute phase proteins: Their use in veterinary diagnosis / Kent Joyce. // *Br Vet J*. — 1992. — № 4. — P. 279-82.
170. Neutrophil to lymphocyte ratio and cancer prognosis: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies / M. A. Cupp, M. Cariolou, I. Tzoulaki, al et. // *BMC Med*. — 2020. — № 18 (1). — P. 360.
171. Klomp, L. W. Expression of the ceruloplasmin gene in the human retina and brain: implications for a pathogenic model in aceruloplasminemia / L. W. Klomp, J. D. Gitlin. // *Hum. Mol. Genet*. — 1996. — № 5, N 12. — P. 1989–1996.
172. Lijnen, H. R. Elements of the fibrinolytic system / H. R. Lijnen. // *Ann N Y Acad Sci*. — 2001. — № 936. — P. 226–36.
173. Neutrophil-lymphocyte ratio predicts the outcome of intracerebral hemorrhage: A meta-analysis / S. Liu, X. Liu, S. Chen, al et. // *Medicine (Baltimore)*. — 2019. — № 98 (26). — P. e16211.
174. Malin, K. C-Reactive Protein as a Diagnostic Marker in Dogs: A Review / K. Malin, O. Witkowska-Piłaszewicz. // *Animals (Basel)*. — 2022. — № 12 (20). — P. 2888.

175. Mortaz, E. Update on Neutrophil Function in Severe Inflammation / E. Mortaz, S. D. Alipoor, I. M. Adcock. // *Frontiers in Immunology*. — 2018. — № 9. — P. 2171.
176. Murphy, K. Weaver C. *Janeway's Immunobiology*. New York: Garland Science. - 2017. - P. 927.
177. Pasceri, V. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells / V. Pasceri, J.T. Willerson, E.T. Yeh // *Circulation*. - 2000. - Vol. 102. - № 18. - P. 2165-2168.
178. Plasma iron, C-reactive protein, albumin, and plasma fibrinogen concentrations in dogs with systemic inflammatory response syndrome / C. Torrente, E. G. Manzanilla, L. Bosch [и др.]. // *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. — 2015. — № 25 (5). — P. 611-619.
179. Predictive Ability of Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Determining Tumor Staging in Colorectal Cancer / C. Pereira, J. Mohan, S. Gururaj, al et. // *Cureus*. — 2021. — № 10. — P. e19025.
180. Rosales, C. Neutrophils at the crossroads of innate and adaptive immunity. *Journal of Leukocyte Biology*. - 2020. - vol. 108. — № 1. - P. 377–396. DOI 10.1002/JLB.4MIR0220-574RR.
181. Seniuk, O. F. Study of physiological functions of human ceruloplasmin. The effect of ceruloplasmin on im munocytes in a normal state and in pathology / O. F. Seniuk, O. V. Skorobogat'ko, ko P D Tarasen. // *Biochimiya* — 1994. — № 10. — P. 1503–1510.
182. Singh, U. C-reactive protein decreases endothelial nitric oxide synthase activity via uncoupling / U. Singh [et. al.] // *J. Mol. Cell. Cardiol*. - 2007. - Vol. 43. - № 6. - P. 780-791.
183. Serum haptoglobin and ceruloplasmin cjncentrations on dogs with various diseases/ P. Ulutaş, B. Ulutaş, M. Sarierler, G. Bayramlı.// *iuvfd*. — 2012. — № 33, no. 2. — C. 35–42.
184. Fibrin clot formation and lysis: basic mechanisms / J. J. Sidelmann, J. Gram, J. Jespersen, C. Kluft. // *Semin Thromb Hemost*. — 2000. — № 26 (6). — P. 605–18.

185. Štimac, D. What's New in Diagnosing Diverticular Disease / D. Štimac, G. Nardone, A. Mazzari. // *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*. — 2019. — № 4. — P. 17-22.
186. The Coagulation Factors Fibrinogen, Thrombin, and Factor XII in Inflammatory Disorders-A Systematic Review / K. Göbel, S. Eichler, H. Wiendl [и др.]// *Front Immunol*. — 2018. — № 9:1731. – P. 1-14.
187. The role of C-reactive protein in the prediction of the clinical severity of acute diverticulitis / A. Kechagias, T. Rautio, G. Kechagias, al et. // *American Surgeon*. — 2014. — № 4. — P. 391-395.
188. Thomas, T. Ceruloplasmin gene expression in the rat uterus / T. Thomas, A. Macpherson, P. Rogers. // *Biochim. Biophys. Acta*. — 1995. — № 1. — P. 77–82.
189. Tursi A. Diverticulosis today: unfashionable and still under-researched // *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. — 2016, Mar. — 9 (2). — P. 213-28. DOI 10.1177/1756283X15621228.
190. *Veterinary Hematology Clinical Chemistry and Cytology* / M. A. Thrall, G. Weiser, R. W. Allison, T. W. Campbell. — Third ed. — Chichester: Wiley Blackwell, 2022. — 1042 p.
191. Yang, E. Cellular expression of ceruloplasmin in baboon and mouse lung during development and inflammation. / E. Yang, W. E. Frichich, G. L. De. // *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol*. — 1996. — № 2. — P. 161-169.
192. Yao, Z. Regulation of C-reactive protein conformation in inflammation / Z. Yao, Y. Zhang, H. Wu. // *Inflamm. Res*. — 2019. — № 68. — P. 815–823.
193. Yogeshpriya, S. C-Reactive Protein in Veterinary Practice / S. Yogeshpriya, P. Selvaraj. // *Dairy and Vet Sci J*. — 2019. — № 13 (2). — P. 555858.
194. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill // *Bratisl Lek Listy*. — 2001. — 102 (1). — P. 5-14.
195. Zhang, J.M. Cytokines, Inflammation, and Pain. / J.M. Zhang, J. An // *International Anesthesiology Clinics*. - 2019. - №45 (2). - P. 27-37.

8. ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение 1

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО
о государственной регистрации базы данных
№ 2026620765

**Показатели системного иммунного ответа у животных с
лимфоцитарным профилем крови**

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
"Санкт-Петербургский государственный университет
ветеринарной медицины" (RU)*

Авторы: *Чарторийская Арина Витальевна (RU), Крячко
Оксана Васильевна (RU)*

Заявка № **2026620462**
Дата поступления **17 февраля 2026 г.**
Дата государственной регистрации
в Реестре баз данных **19 февраля 2026 г.**



Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Ю.С. Зубов

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО
о государственной регистрации базы данных
№ 2026620724

**Показатели системного иммунного ответа у животных с
нейтрофильным профилем крови**

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
"Санкт-Петербургский государственный университет
ветеринарной медицины" (RU)*

Авторы: *Чарторийская Арина Витальевна (RU), Крячко
Оксана Васильевна (RU)*

Заявка № **2026620424**
Дата поступления **11 февраля 2026 г.**
Дата государственной регистрации
в Реестре баз данных **17 февраля 2026 г.**



Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Ю.С. Зубов

«УТВЕРЖДАЮ»

И.О. проректора по научной работе
и международным связям
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный
университет ветеринарной медицины»
канд. ветеринар. наук,

  С.В. Герасимов
«13» 04 2026 года

Карта обратной связи

Выдана **Чарторийской Арине Витальевне** в том, что результаты ее научной работы по теме кандидатской диссертации: «Особенности системного воспалительного ответа у животных», используются на кафедре патологической физиологии при выполнении научно-исследовательской работы, чтении лекций, проведении практических занятий с обучающимися факультета ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины».

Рассмотрено и одобрено на заседании кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины». Протокол № 8 от 7 апреля 2026 года.

Доцент кафедры
патологической физиологии
ФГБОУ ВО СПбГУВМ,
Кандидат ветеринарных наук,
доцент



Гапонова
Виктория Николаевна

196084, г. Санкт-Петербург,
ул. Черниговская, 5
ФГБОУ ВО СПбГУВМ
8 (812)388- 36-31
e-mail: secretary@spbguvvm.ru

УТВЕРЖДАЮ
Врио проректора по научной работе и инновациям
ФГБОУ ВО Вятский ГАТУ, к.б.н.
М.С. Суханова
«13» марта 2026 года



Карта обратной связи

Результаты научной работы **Чарторийской Арины Витальевны** по теме кандидатской диссертации: «Особенности системного воспалительного ответа у животных» используются на кафедре незаразных, инфекционных и инвазионных болезней при выполнении научно-исследовательской работы, чтении лекций, проведении практических занятий с обучающимися института биологии и ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Вятский государственный агротехнологический университет».

Рассмотрено и одобрено на заседании кафедры незаразных, инфекционных и инвазионных болезней ФГБОУ ВО «Вятский государственный агротехнологический университет». Протокол № 4 от 12 марта 2026 года.

И.о. зав кафедрой незаразных,
инфекционных и инвазионных болезней,
профессор, к.в.н.



С.Н. Копылов

И.о. директора института биологии
и ветеринарной медицины, доцент, к.б.н.



О.А. Соболева

610017, г. Киров,
Октябрьский проспект, д. 133
ФГБОУ ВО Вятский ГАТУ
тел. 54-86-88, факс (8332) 54-86-33,
e-mail: info@vgatu.ru; vgatu.ru

«Утверждаю»

Проректор по научно-исследовательской работе

ФГБОУ ВО Костромской ГСХА

кандидат технических наук доцент

С. В. Иванов



«27» 02 2026 г.

КАРТА ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

Результаты научных исследований по теме кандидатской диссертации Чарторийской Арины Витальевны на тему: «Особенности системного воспалительного ответа у животных» внедрены в учебный процесс и используются на лекциях и лабораторно-практических занятиях со студентами факультета ветеринарной медицины очной и заочной форм обучения, как справочный материал при проведении научно-исследовательской работы на кафедре внутренних незаразных болезней, хирургии и акушерства ФГБОУ ВО «Костромская государственная сельскохозяйственная академия».

Материалы рассмотрены на заседании кафедры внутренних незаразных болезней, хирургии и акушерства протокол № 12 от 27 февраля 2026 г.

Заведующий кафедрой внутренних незаразных
болезней, хирургии и акушерства
факультета ветеринарной медицины
и зоотехнии ФГБОУ ВО Костромская ГСХА
доктор ветеринарных наук, доцент

В. В. Решетняк

Наименование организации

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Костромская государственная сельскохозяйственная академия»

Почтовый адрес

156530 Костромская область, Костромской район, п. Караваево, Учебный городок, дом 34, Телефон: 8(4942) 46-65-29, добавочный 20-00; факс: 8(4942) 65-75-99, E-mail: sv44kostroma@yandex.ru
Web-сайт: <https://www.kgsxa.ru>