

Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2013. – Т. 216. – С. 211-213. 7. Фармакологические свойства димексирезоровой мази и её применение в комплексном лечении коров с острым маститом / М. В. Назаров [и др.] // Молодой ученый. – 2017. – № 9(143). – С. 176-179. 8. К вопросу о лечении мастита у коров / И. А. Родин [и др.] // Научно-технологическое обеспечение агропромышленного комплекса России: проблемы и решения : сборник тезисов по материалам IV Национальной конференции, Краснодар, 29–30 октября 2019 года / Отв. за выпуск А.Г. Коцаев. – Краснодар : Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина, 2019. – С. 50. – EDN SSWBNE. 9. Актуальные проблемы терапии и профилактики мастита у коров / С. В. Шабунин [и др.] // Ветеринария. – 2011. – № 12. – С. 3-6. – EDN OOUOJX. 10. Antimicrobial consumption on dairy herds and its association with antimicrobial inhibition zone diameters of non-aureus staphylococci and *Staphylococcus aureus* isolated from subclinical mastitis / M. Stevens [et al] // J. Dairy Sci. – 2018. – Vol. 101(4). P. 3311-3322.

References. 1. *Sposob lecheniya ostryh poslerodovyyh endometritov : avtorskoe svidetel'stvo na izobretenie № 1424627 (SSSR) / V. S. Avdeenko, Z. G. SHCHelyugina, A. M. Gonchar, R. I. Salganik. – 1987. - 2 s. 2. Bagmanov, M. A. Patologiya molochnoj zhelezy u domashnih zhivotnyh: uchebnoe posobie / M. A. Bagmanov. – Kazan': KGAVM, 2011. – 230 s. 3. Varfolomeeva, K. V. Sovremennyy assortiment protivomastitnykh lekarstvennykh sredstv v veterinarii / K. V. Varfolomeeva, N. A. Buzmakova, T. V. Bojko // Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik. – 2020. – № 4(13). – S. 123-142. – DOI 10.17238/issn2541-8203.2020.4.123. – EDN RPNDAE. 4. Demidenko, G. A. Fitolekarstvennye resursy : uchebnoe posobie / G. A. Demidenko. — Krasnoyarsk : KrasGAU, 2020. — 224 s. 5 Karmaliev, R. S. Veterinarnaya farmakologiya : uchebnoe posobie / R. S. Karmaliev. – Ural'sk : ZKATU im. ZHangir hana, 2016. — 264 s. 6. Minnebaev, SH. G. Sravnitel'noe izuchenie antimikrobnoy aktivnosti ihtiola i glioksalya / SH. G. Minnebaev, R. H. YUsupova // Uchenye zapiski Kazanskoj gosudarstvennoj akademii veterinarnoj mediciny im. N.E. Baumana. – 2013. – Т. 216. – С. 211-213. 7. Farmakologicheskie svojstva dimeksirezorovoj mazi i eyo primenenie v kompleksnom lechenii korov s ostrym mastitom / M. V. Nazarov [i dr.] // Molodoy uchenyj. – 2017. – № 9(143). – С. 176-179. 8. К вопросу о лечении мастита у коров / И. А. Родин [и др.] // Научно-технологическое обеспечение агропромышленного комплекса России: проблемы и решения : сборник тезисов по материалам IV Национальной конференции, Краснодар, 29–30 октября 2019 года / Отв. за выпуск А.Г. Коцаев. – Краснодар : Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина, 2019. – С. 50. – EDN SSWBNE. 9. Актуальные проблемы терапии и профилактики мастита у коров / С. В. Шабунин [и др.] // Ветеринария. – 2011. – № 12. – С. 3-6. – EDN OOUOJX. 10. Antimicrobial consumption on dairy herds and its association with antimicrobial inhibition zone diameters of non-aureus staphylococci and *Staphylococcus aureus* isolated from subclinical mastitis / M. Stevens [et al] // J. Dairy Sci. – 2018. – Vol. 101(4). P. 3311-3322.*

Поступила в редакцию 20.07.2023.

DOI 10.52368/2078-0109-2023-34-38
УДК 619:618.14-002:636.2

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ И УРОВЕНЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ И ЗАБОЛЕВШИХ ПОСЛЕРОДОВЫМ МЕТРИТОМ КОРОВ

Скориков В.Н. ORCID ID 0000-0002-3135-5811, Михалев В.И. ORCID ID 0000-0001-9684-4045,
Чусова Г.Г. ORCID ID 0000-0003-1494-8807, Акулова К.О. ORCID ID 0000-0003-0120-9730

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация

Проведена сравнительная оценка показателей иммунологической резистентности и уровня провоспалительных цитокинов у коров с физиологическим и осложненным течением послеродового периода. Показано, что у животных, заболевших послеродовым метритом, на фоне снижения иммунологической резистентности продукция провоспалительных цитокинов через 6–8 дней после отела возрастает, ИНФ – γ на 23,0%, ИЛ – 2 - в 3,4 раза ($P < 0,001$), ФНО α - в 2,7 раза ($P < 0,001$), что свидетельствует о развитии воспалительного процесса, а у оставшихся здоровыми снижается ИНФ – γ на 3,0%, ИЛ – 2 - в 1,4 раза ($P < 0,01$), ФНО α - в 1,5 раза ($P < 0,01$), что указывает на физиологическое течение послеродового периода. **Ключевые слова:** коровы, провоспалительные цитокины, фагоцитарная активность лейкоцитов, послеродовый метрит.

MORPHOLOGICAL BLOOD INDICATORS AND LEVEL OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES IN CLINICALLY HEALTHY COWS AND THOSE WITH POSTPARTUM METRITIS

Skorikov V.N., Mikhalev V.I., Chusova G.G., Akulova K.O.

FSBSI "All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy",
Voronezh, Russian Federation

A comparative assessment of the indicators of immunological resistance and the level of proinflammatory cytokines in cows with physiological and complicated postpartum period was carried out. It has been shown that in the animals with postpartum metritis, against the background of a decrease in immunological resistance, the production of proinflammatory cytokines 6-8 days after calving increases, $INF-\gamma$ – by 23.0%, $IL-2$ – by 3.4 times ($P < 0.001$), $TNF\alpha$ – by 2.7 times ($P < 0.001$), which indicates the inflammatory process development, and in those who remained healthy, $INF-\gamma$ decreases by 3.0%, $IL-2$ – by 1.4 times ($P < 0.01$), $TNF\alpha$ – by 1.5 times ($P < 0.01$), which indicates the physiological course of the postpartum period. **Keywords:** cows, proinflammatory cytokines, leukocyte phagocytic activity, postpartum metritis.

Введение. В развитии патологии послеродового периода важную роль играет функциональная активность иммунной системы. Ее участие обеспечивает физиологическое течение беременности и предупреждение отторжения плода, который является аллотрансплантантом для организма матери [1].

Одно из ведущих мест, обеспечивающих защитную функцию организма, выполняют мононуклеарные фагоциты, которые объединяют все клетки, участвующие в иммунных реакциях организма. Цитокины, продуцируемые макрофагами, выполняют многогранные функции, каждая из которых контролируется одновременно несколькими факторами [2, 3, 4].

В доступной литературе мы не встретили данных об уровне провоспалительных цитокинов у здоровых и заболевших послеродовым метритом коров. По нашему мнению, данное исследование представляет несомненный интерес, поскольку цитокины являются не только медиаторами иммунного ответа, но и обеспечивают кооперативное взаимодействие между клетками иммунной, фагоцитарной систем и гемостазом [5, 6, 7].

Цель исследований – изучить показатели иммунологической резистентности и уровень провоспалительных цитокинов у коров с физиологическим и осложненным течением послеродового периода.

Материалы и методы исследований. Объектом исследований служили коровы на заключительном этапе беременности и в раннем послеродовом периоде с физиологическим и осложненным его течением. Диагноз на послеродовый метрит устанавливали в соответствии с «Методическим пособием по профилактике бесплодия у высокопродуктивного молочного скота» (Воронеж, 2010) [8]. Материалом для исследования являлась кровь, полученная из хвостовой вены, в вакуумные пробирки, в утренние часы до кормления. В пробах определяли лейкоцитарный профиль, опсонофагоцитарную реакцию лейкоцитов (ФАЛ, ФИ, ФЧ) в соответствии с «Методическими рекомендациями по оценке и коррекции неспецифической резистентности животных» (Воронеж, 2005) [9]. Содержание интерферона – гамма, интерлейкина – 2, фактора некроза опухоли – альфа методом ИФА с использованием специфических тест-систем Bovine Elisa Kit Clood Clone Corp (USA). Показатели иммунологической резистентности и уровни провоспалительных цитокинов определяли на заключительном этапе беременности, на 1–3 и 6–8 дни послеродового периода. Цифровой материал подвергали математической обработке с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты исследований. Установлено (таблица 1), что в крови коров в 8,5–9,0 месяцев беременности с осложненным течением послеродового периода содержание палочкоядерных нейтрофилов снижено – на 24,0% ($P < 0,001$) в сравнении со здоровыми, что может указывать на декомпенсацию гранулоцитарной системы у этих животных, а также лейкоцитов – на 10,7%, моноцитов – на 31,1% ($P < 0,001$), лимфоцитов – на 9,0%, фагоцитарной активности лейкоцитов – на 10,4%, свидетельствующее о функциональной недостаточности данных иммунокомпетентных клеток нейтрализовывать бактериальные агенты. При этом уровень эозинофилов возрастает в 1,8 раза ($P < 0,001$), сегментоядерных нейтрофилов – на 24,2% ($P < 0,001$). Повышенное содержание эозинофилов может свидетельствовать о накоплении значительного количества образующихся комплексов антиген – антитело, а сегментоядерных нейтрофилов – об активации гранулоцитарной системы, связанной с развитием преморбидной стадии заболевания.

Таблица 1 – Морфологические показатели крови коров со сроком беременности 8,5–9,0 мес. при различном характере течения послеродового периода

Показатели	С физиологическим течением послеродового периода, n=22	Заболевшие послеродовым метритом, n=25
Лейкоциты, $10^9/л$	7,5±0,6	6,7±0,35
Эозинофилы, %	6,1±1,8	11,1±0,36***
Нейтрофилы, % :		
палочкоядерные	4,6±0,38	3,5±0,32***
сегментоядерные	26,6±1,9	35,1±2,68***
Моноциты, %	4,5±0,22	3,1±0,22***
Лимфоциты, %	58,2±1,2	47,2±1,82
ФАЛ, %	85,3±1,3	76,5±4,6
ФИ	4,2±0,33	4,4±0,09
ФЧ	3,6±0,33	3,4±0,23

Примечания: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$ – в сравнении с клинически здоровыми животными.

У животных, заболевших послеродовым метритом (таблица 2), на 1–3 дни после отела отмечается снижение иммунологической резистентности организма, что подтверждается более низким содержанием лейкоцитов – на 9,0%, сегментоядерных нейтрофилов – на 9,1%, моноцитов – на 16,3%, при повышении концентрации лимфоцитов – на 8,7%, что связано с развитием воспалитель-

ного процесса. В крови коров с осложненным течением послеродового периода констатируется повышение палочкоядерных нейтрофилов на 16,1%, что свидетельствует о декомпенсации микро-, макрофагальных компонентов иммунной защиты, в результате чего происходит сдвиг ядра влево, с мобилизацией незрелых клеток крови, направленных на обезвреживание бактериальных патогенов, эозинофилов – на 44,0% ($P < 0,001$) в результате образующихся иммунных комплексов. Выявленные различия показателей иммунного статуса крови в первые три дня после отела свидетельствуют о начале развития воспалительного процесса у животных, заболевших метритом.

Таблица 2 – Морфологические показатели крови коров через 1–3 дня после отела при различном характере течения послеродового периода

Показатели	С физиологическим течением послеродового периода (n=22)	Заболевшие послеродовым Метритом (n=25)
Лейкоциты, $10^9/л$	7,3±0,57	6,5±0,5
Эозинофилы, %	2,8±1,9	5,0 ±0,3***
Нейтрофилы, % :		
палочкоядерные	2,9±0,24	3,4±0,2
сегментоядерные	37,3±3,1	33,5±3,2
Моноциты, %	3,7±1,8	3,1±0,2
Лимфоциты, %	53,1±4,6	58,1±4,2
ФАЛ, %	78,7±4,7	74,8±3,5
ФИ	4,4±0,23	4,3±0,12
ФЧ	3,5±0,26	3,3±0,08

Примечания: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$ – в сравнении с клинически здоровыми животными.

Клиническое проявление метрита на 6–8 сутки послеродового периода у коров также сопровождалось снижением показателей иммунной защиты (таблица 3). Так, концентрация сегментоядерных нейтрофилов была ниже на 21,7% ($P < 0,05$), что свидетельствует о сниженной функции нейтрофильного фагоцитоза, в результате чего происходит недостаточная нейтрализация иммунных комплексов, что подтверждается повышением концентрации эозинофилов на 42,8% ($P < 0,001$), лимфоцитов – на 16,0 %, указывающих на развитие воспалительного процесса.

Таблица 3 – Морфологические показатели крови коров через 6–8 дней после отела при различном характере течения послеродового периода

Показатели	Клинически здоровые, n=22	Послеродовой метрит, n=25
Лейкоциты, $10^9/л$	7,03±0,37	6,8±0,58
Эозинофилы, %	2,1±0,21	3,67±0,25***
Нейтрофилы, % :		
палочкоядерные	3,1±0,31	3,0±0,22
сегментоядерные	47,2±3,64	37,0±3,45*
Моноциты, %	2,3±0,2	2,43±0,26
Лимфоциты, %	45,3±2,87	53,9±5,2
ФАЛ, %	80,7±4,3	79,6±4,5
ФИ	4,83±0,26	4,61±0,14
ФЧ	3,70±0,21	3,69±0,11

Примечания: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$ – в сравнении с клинически здоровыми животными.

Результаты изучения содержания провоспалительных цитокинов в крови коров с 8,5 – 9,0 месяцев беременности при различном характере течения послеродового периода представлены в таблице 4. Установлено, что у коров с осложненным течением беременности, на заключительном ее этапе показатели провоспалительных цитокинов и интерферона (ИНФ- γ) превышали таковые в сравнении с физиологическим. Так, концентрация ИНФ- γ была выше на 4,8%, ИЛ-2 – на 14,4%. В продукции ФНО α существенной разницы не выявлено, однако она была незначительно выше у коров с неосложненным течением беременности.

Таблица 4 – Показатели концентрации цитокинов в крови коров в 8,5-9,0 месяцев беременности при различном характере течения послеродового периода, пг/мл

Показатели	Группа животных	
	Физиологическое течение послеродового периода (n=25)	Осложненное течение послеродового периода (n=27)
ИНФ – γ , пг/мл	216,6 \pm 30,5	227,6 \pm 28,0
ИЛ–2, пг/мл	31,0 \pm 3,1	36,2 \pm 3,2
ФНО α , пг/мл	151,4 \pm 8,5	147,5 \pm 9,5

В первые дни после отела у коров с акушерской патологией продукция ИЛ–2 значительно возрастала и превысила на 30,0% ($P<0,01$) показатели здоровых животных (таблица 5). Подобная динамика наблюдалась и в содержании ФНО α , уровень которого увеличился на 17,6% в сравнении с коровами с физиологическим течением послеродового периода. Повышенная концентрация провоспалительных цитокинов свидетельствует о возрастании концентрации медиаторов воспаления и указывает на развитие воспалительного процесса. Однако изменений в концентрации ИНФ – γ между группами не установлено, что, по нашему мнению, может быть связано с начальным этапом развития воспалительного процесса, преморбидной стадией заболевания.

Таблица 5 – Показатели концентрации цитокинов (пг/мл) в крови здоровых и заболевших послеродовым метритом коров на 1–3 дни после отела, пг/мл

Показатели	Группа животных	
	Физиологическое течение послеродового периода (n=25)	Осложненное течение послеродового периода (n=27)
ИНФ – γ , пг/мл	336,6 \pm 30,5	337,6 \pm 28,0
ИЛ – 2, пг/мл	36,0 \pm 3,6	46,8 \pm 4,3**
ФНО α , пг/мл	247,5 \pm 24,0	300,4 \pm 18,3

Примечания: * $P<0,05$; ** $P<0,01$; *** $P<0,001$ – в сравнении с клинически здоровыми животными.

Результаты изучения уровня провоспалительных цитокинов в крови коров через 6 – 8 дней после отела представлены в таблице 6. Установлено, что осложненное течение послеродового периода происходит на фоне развития воспалительного процесса в органах воспроизводства. Это подтверждается повышением концентрации ИНФ – γ , которая увеличивалась на 23,0%, а также ИЛ–2 - в 3,4 раза ($P<0,001$), ФНО α - в 2,7 раза ($P<0,001$).

Таблица 6 – Показатели концентрации цитокинов в крови здоровых и заболевших послеродовым метритом коров на 6–8 дни после отела, пг/мл

Показатели	Группа животных	
	Физиологическое течение послеродового периода (n=25)	Осложненное течение послеродового периода (n=27)
ИНФ – γ , пг/мл	326,6 \pm 30,5	423,4 \pm 28,0**
ИЛ – 2, пг/мл	26,0 \pm 3,6	88,2 \pm 4,3***
ФНО α , пг/мл	167,5 \pm 24,0	450,4 \pm 18,3***

Примечания: * $P<0,05$; ** $P<0,01$; *** $P<0,001$ – в сравнении с клинически здоровыми животными.

Таким образом, установленные изменения в динамике провоспалительных цитокинов свидетельствуют, что у коров, заболевших послеродовым метритом, их концентрация превышала таковую в сравнении со здоровыми животными. Вместе с тем, их продукция на заключительном этапе беременности и в ранний послеродовый период значительно увеличивалась, в первые дни после отела ИНФ– γ - в 1,48 раза ($P<0,001$), ИЛ–2 - в 1,3 раза, ФНО α - в 2,0 раза ($P<0,001$). На 6–8 дни после отела в сравнении с первыми днями концентрация их возрасла, в том числе ИНФ– γ - в 1,3 раза, ИЛ–2 - в 1,9 раза ($P<0,001$), ФНО α - в 1,5 раза ($P<0,001$). Повышение уровня провоспалительных цитокинов в крови коров при осложненном течении послеродового периода свидетельствует о развитии воспалительного процесса. Повышенная выработка провоспалительных цитокинов обеспечивает проявление защитных и репаративных функций организма, которые необходимы при развитии послеродового метрита.

У животных с физиологическим течением послеродового периода в первые три дня, по сравнению с заключительным этапом беременности, концентрация провоспалительных цитокинов также

увеличивается, в том числе ИНФ- γ - в 1,6 раза ($P < 0,001$), ИЛ-2 - в 1,2 раза, ФНО α - в 1,6 раз ($P < 0,001$), что может быть связано с развитием воспалительной реакции, необходимой организму для отделения плодных оболочек, очищения матки от условно-патогенных микроорганизмов. Однако, через 6–8 дней после отела содержание ИНФ- γ снизилось на 3,0%, ИЛ-2 - в 1,4 раза ($P < 0,01$), ФНО α - в 1,5 раза ($P < 0,01$).

Заключение. Проведенными исследованиями установлено, что у коров, заболевших послеродовым метритом на заключительном этапе беременности и на 1–3, 6–8 дни послеродового периода, иммунный статус был ниже в сравнении с физиологическим его течением. После отела продукция провоспалительных цитокинов возрастала у обеих групп животных. Однако на фоне снижения иммунологической резистентности у заболевших послеродовым метритом коров на 1–3 дни после отела уровень ИЛ-2 на 30,0% ($P < 0,01$), ФНО α - на 17,6% превысили показатели здоровых. Через 6–8 дней после отела у этих животных продолжилось увеличение концентрации, так ИНФ- γ - на 23,0%, ИЛ-2 - в 3,4 раза ($P < 0,001$), ФНО α - в 2,7 раза ($P < 0,001$), что свидетельствует о развитии воспалительного процесса, а у оставшихся здоровыми снизилась, ИНФ- γ - на 3,0%, ИЛ-2 - в 1,4 раза ($P < 0,01$), ФНО α - в 1,5 раза ($P < 0,01$), что указывает на физиологическое течение послеродового периода. Следовательно, цитокины осуществляют межклеточные взаимодействия иммунитета и неспецифической резистентности и могут служить информативным маркером в диагностике послеродовых осложнений у новотельных коров.

Conclusion. The conducted studies have established that in the cows with postpartum metritis at the final stage of gestation and on days 1–3, 6–8 of the postpartum period, the immune status is lower compared to its physiological course. After calving, the production of proinflammatory cytokines increased in both groups of animals. However, against the background of a decrease in immunological resistance in the cows with postpartum metritis, on days 1–3 after calving, the levels of IL-2 by 30.0% ($P < 0.01$), TNF α - by 17.6% exceeded the levels of healthy ones. In 6-8 days after calving, these animals continued to demonstrate an increase in concentration, so, INF- γ increased by 23.0%, IL-2 - by 3.4 times ($P < 0.001$), TNF- α - by 2.7 times ($P < 0.001$), which indicated the inflammatory process development, and in those who remained healthy it decreased, INF- γ - by 3.0%, IL-2 - by 1.4 times ($P < 0.01$), TNF α - by 1.5 times ($P < 0.01$), which indicated the physiological course of the postpartum period. Therefore, cytokines carry out intercellular interaction between immunity and non-specific resistance and can serve as an informative marker in the diagnosis of postpartum complications in newly calved cows.

Список литературы. 1. Цитокины, субпопуляции лимфоцитов и фагоцитарная активность лейкоцитов при послеродовых эндометритах у пациенток молодого возраста / Т. Е. Белокриницкая [и др.] // *Бюллетень ВСНЦ Со РАМН.* – 2012. – № 3 (85), ч. 1. – С. 71–74. 2. Aggarwal, B. Cytokines : from clone to clinic / B. Aggarwal, E. Pocsik // *Arch. Biochem. Biophys.* – 1992. – Vol. 292. – P. 335–345. 3. Dinarello, G. Role of pro and anti-inflammatory cytokines during inflammation experimental and clinical findings / G. Dinarello // *J. Biol. Regul. Homest. Agents.* – 1997. – Vol. 11, № 3. – P. 91–103. 4. Sanz, M. J. Neutrofil – active chemokines in vivo imaging of neutrofil trafficking / M. J. Sanz, P. Kubes // *Eur. J. Immunol.* – 2012. – Vol. 42 (2). – P. 278–283. 5. Симбирцев, А. С. Цитокины : новые подходы к диагностике и терапии / А.С. Симбирцев // *Аллергология и иммунология.* – 2003. – Т.4, № 2. – С.62. 6. Fry, D. E. Sepsis, systemic inflammatory response, and multiple organ dysfunction : the mystery continues / D. E. Fry // *Am. Surg.* – 2012. – Vol. 78 (1). – P. 1–8. 7. Reddy, R. C. Effects of sepsis on neutrophil chemotaxis / R. C. Reddy, T. J. Standiford // *Curr. Opin. Hematol.* – 2010. – Vol. 17 (1). – P. 18–24. Review 19864946. 8. Методическое пособие по профилактике бесплодия у высокопродуктивного молочного скота / А. Г. Нежданов [и др.]. – Воронеж, 2010. – 54 с. 9. Методические рекомендации по оценке и коррекции иммунного статуса животных / А. Г. Шахов [и др.]. – Воронеж, 2005. – 114 с.

References. 1. Citokiny, subpopulacji limfocytow i fagocytarna aktivnost' lejkocytov pri poslerodovoyh endometritah u pacientok mladogo vozrasta / T. E. Belokrinickaya [i dr.] // *Byulleten' VSNC So RAMN.* – 2012. – № 3 (85), ch. 1. – S. 71–74. 2. Aggarwal, B. Cytokines : from clone to clinic / B. Aggarwal, E. Pocsik // *Arch. Biochem. Biophys.* – 1992. – Vol. 292. – P. 335–345. 3. Dinarello, G. Role of pro and anti-inflammatory cytokines during inflammation experimental and clinical findings / G. Dinarello // *J. Biol. Regul. Homest. Agents.* – 1997. – Vol. 11, № 3. – P. 91–103. 4. Sanz, M. J. Neutrofil – active chemokines in vivo imaging of neutrofil trafficking / M. J. Sanz, P. Kubes // *Eur. J. Immunol.* – 2012. – Vol. 42 (2). – P. 278–283. 5. Simbircev, A. S. Citokiny : novye podhody k diagnostike i terapii / A.S. Simbircev // *Allergologiya i immunologiya.* – 2003. – Т.4, № 2. – С.62. 6. Fry, D. E. Sepsis, systemic inflammatory response, and multiple organ dysfunction : the mystery continues / D. E. Fry // *Am. Surg.* – 2012. – Vol. 78 (1). – P. 1–8. 7. Reddy, R. C. Effects of sepsis on neutrophil chemotaxis / R. C. Reddy, T. J. Standiford // *Curr. Opin. Hematol.* – 2010. – Vol. 17 (1). – P. 18–24. Review 19864946. 8. Metodicheskoe posobie po profilaktike besplodiya u vysokoproduktivnogo molochnogo skota / A. G. Nezhdanov [i dr.]. – Voronezh, 2010. – 54 s. 9. Metodicheskie rekomendacii po ocenke i korrekcii immunnogo statusa zhivotnyh / A. G. SHahov [i dr.]. – Voronezh, 2005. – 114 s.

Поступила в редакцию 20.07.2023.