

УДК 619:636.7:591.111:616.98

РАДЗИХОВСЬКИЙ М.Л.\*

nickvet@ukr.net

ГОРАЛЬСЬКИЙ Л.П.\*, БОРИСЕВИЧ Б.В.\*\*,

ДИШКАНТ О.В.\*

\*Житомирський національний агроєкологічний університет

\*\*Національний університет біоресурсів і природокористування України

## ІНТЕГРАЛЬНІ ІНДЕКСИ ІНТОКСИКАЦІЇ У СОБАК ЗА КОРОНАВІРУСНОГО ЕНТЕРИТУ

За допомогою аналізу інтегральних лейкоцитарних індексів на основі формули крові, що відображають стан нейрогуморального гомеостазу та імунологічної реактивності організму вперше вивчені і встановлені порушення гуморальної та клітинної ланок імунної системи, мікро- та макрофагальної системи, зниження неспецифічного захисту організму і виявлені зв'язки між інтегральними гематологічними показниками та показниками імунітету в собак за експериментального і природного інфікування коронавірусом.

У тварин за природного перебігу коронавірусного ентериту відмічали зміни в індексах інтоксикації: достовірне збільшення лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), показника реактивності організму (РВН), індексу зсуву лейкоцитів крові (ІЗЛК) та показника інтоксикації (ІІ), достовірне зменшення ядерного індексу (ЯІ), загального індексу (ЗІ) і лейкоцитарного індексу (ЛІ) в індексах неспецифічної реактивності, достовірне збільшення індексу співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів (ІСНЛ), індексу співвідношення нейтрофілів і моноцитів (ІСНМ), індексу співвідношення еозинофілів до лейкоцитів (ІСЕЛ) та індексу співвідношення сегментоядерних нейтрофілів та паличкоядерних нейтрофілів (ІСНПН), достовірне зменшення індексу співвідношення лімфоцитів і моноцитів (ІСЛМ), індексу співвідношення лімфоцитів і еозинофілів (ІСЛЄ), індексу Гаркаві (ІГ), індексу алергізації (ІА) та індексу імунореактивності (ІІР) в індексах активності запалення, достовірне зменшення індексу співвідношення лейкоцитів і ШОЕ (ІСЛШОЕ), лімфоцитарно-гранулоцитарного індексу (ІЛГ) та індексу співвідношення лімфоцитів і моноцитів до ШОЕ (ІСЛМШОЕ). За експериментального інфікування відмічали зміни в індексах інтоксикації: достовірне збільшення ЛІІ, ЯІ та ІЗЛК, достовірне зменшення РВН, ЗІ, ЛІ і ІІ в індексах неспецифічної реактивності, достовірне збільшення ІСНЛ та ІСЕЛ, достовірне зменшення ІСЛМ, ІСЛЄ, ІГ, ІСНПН і ІІР в індексах активності, достовірне зменшення ІСШОЕ і ІЛГ.

Доведено, інтегральні гематологічні показники периферичної крові підвищують інформативність загального аналізу крові у собак за інфекційних хвороб і дозволяють визначити не тільки ступінь реактивності організму, а й оцінити рівень ендогенної інтоксикації.

**Ключові слова:** коронавірусний ентерит, природне зараження, експериментальне інфікування, гематологічні індекси.

doi: 10.33245/2310-4902-2018-144-2-13-19

**Постановка проблеми, аналіз останніх досліджень і публікацій.** Ендогенна інтоксикація, здебільшого, настає при захворюваннях і ускладненнях, пов'язаних з посиленням розпадом тканин, підвищенням процесів катаболізму, недостатністю функції печінки та нирок. Однак найчастіше доводиться зустрічатися з інтоксикацією, яка зумовлена інфекційними агентами. Для початкової фази інфекційного процесу характерно накопичення токсичних продуктів в тканинах первинного вогнища. Специфічними мішенями для ендотоксинів є клітини сполучної тканини, макрофаги, нейтрофільні лейкоцити, тромбоцити тощо [16,17].

Ендогенна інтоксикація, як і будь-який токсикоз – це каскадний, стадійний, здатний до прогресування генералізований процес, зумовлений накопиченням у кров'яному руслі токсичних речовин в концентраціях, що перевищують функціональні можливості природних систем знешкодження з наступним пригніченням морфофункціонального стану інших органів і систем організму. Ці явища, в свою чергу, суттєво модифікують структурно-функціональний стан клітинних мембран, зумовлюючи другу хвилю інтоксикації і замикаючи складний процес цього критичного стану. Тяжкість ендогенної інтоксикації є непрямим критерієм оцінки загального стану хворих з різними патологічними процесами [7].

Відомо що патології, особливо інфекційної етіології, можуть призводити до порушень неспецифічного імунітету (НІ). На сьогодні у гуманній медицині широко використовують розрахунок інтегральних лейкоцитарних індексів (ЛІІ) як показників змін НРО. Показники ЛІІ відображають стан нейрогуморального гомеостазу в організмі і дозволяють оцінити стан механізмів імунної відповіді, а також рівень імунологічної реактивності за ураження різних органів. Встановлено, що аналіз ЛІІ є об'єктивним і своєчасним методом оцінки неспецифічного імунітету [14].

У зв'язку з цим **метою** наших досліджень було встановити можливість оцінки ендогенної інтоксикації у собак за коронавірусного ентериту на основі показників лейкоцитарних індексів їх крові.

**Матеріал і методи досліджень.** Роботу виконували на факультеті ветеринарної медицини Житомирського національного агроекологічного університету (ЖНАЕУ), а також у ветеринарних клініках міста Житомир, Бердичів та Київ в період з 2013 до 2016 рр. на породних і безпородних собаках. Було сформовано три групи тварин: перша – п'ять собак, яких експериментально заражали коронавірусом, друга – десять спонтанно хворих собак на коронавірусний ентерит і третя – референтні клінічно здорові собаки у кількості десять голів.

Діагностичні дослідження на підтвердження коронавірусного ентериту проводили за допомогою експрес-тестів *VetExpert CCV/CPV-Ag* та в приватній ветеринарній лабораторії методом ІФА (ХЕМА). Гематологічні методи дослідження проводили за загальноприйнятими методиками підрахунку у камері Горяєва. Підрахунок лейкоцитів, лейкограми та швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) проводили електронно-автоматичним методом. На основі отриманих даних розраховано інтегральні гематологічні показники, згідно з методичними рекомендаціями [4,5].

Рівень неспецифічного імунітету організму оцінювали на основі лейкоцитограми периферійної крові і показників ШОЕ за формулами, представлених у літературі [18].

Цифрові дані обробляли біометрично загальноприйнятими методами варіаційної статистики з використанням комп'ютерних програм *Statistika 6.0* і *Microsoft Excel 2007*, та методами статистики за допомогою критерію Стьюдента [0].

**Основні результати дослідження.** Морфологічні зміни крові за коронавірусного ентериту вказують на патологічні та запальні процеси в кровотворних органах. В сукупності це зумовлює появу в крові токсичних продуктів (ендотоксинів), специфічними мішенями для яких є макрофаги, нейтрофільні лейкоцити тощо. Було сформовано три дослідні групи: перша – показники п'яти собак експериментально заражених коронавірусом, друга – показники 10 тварин, що були природно інфіковані і третя група – показники десяти клінічно здорових собак до року. Для оцінки рівня ендогенної інтоксикації в організмі собак за коронавірусного ентериту ми використовували клінічні показники периферичної крові. На їх основі були розраховані інтегральні індекси інтоксикації у собак за коронавірусного ентериту.

Таблиця 1 – Лейкоцитарна формула у собак за коронавірусного ентериту (M±m)

Показник		Інфіковані CCV експериментально (n=5)	Інфіковані CCV природно (n=10)	Контроль Здорові тварини (n=10)
ШОЕ		2,6±0,45*	7,0±1,41	4,4±0,45
Лейкоцити		7,5±0,12***	4,6±0,98***	9,4±0,15
Нейтрофіли	паличкоядерні	3,2±0,23***	1,66±0,44	1,7±0,22
	сегментоядерні	58,6±0,45	73,6±5,77*	58,5±1,42
Еозинофіли		7,6±0,84***	3,0±0,81	1,8±0,26
Базофіли		0,4±0,28	1,1±0,12**	0,4±0,21
Лімфоцити		28,2±0,74***	18,4±4,22**	35±1,32
Моноцити		2,4±0,28	1,75±0,95	3,0±0,22

**Примітка:** \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001 – порівняно зі здоровими тваринами.

У собак за експериментального інфікування коронавірусом було встановлено достовірне збільшення еозинофілів та паличкоядерних нейтрофілів, при цьому достовірне зменшення лейкоцитів, лімфоцитів і ШОЕ відносно клінічно здорових собак. В групі тварин природно інфікованих коронавірусом реєстрували лейкопенію, лімфопенію та базофілію (табл. 1).

Таблиця 2 – Інтегральні індекси інтоксикації у собак за коронавірусного ентериту (M±m)

Показник	Інфіковані CCV експериментально (n=5)	Інфіковані CCV природно (n=10)	Контроль Здорові тварини (n=10)
ЛПІ	1,9±0,08**	3,3±0,7*	1,6±0,04
ЯІ	0,09±0,003***	0,04±0,001***	0,06±0,001
РВН	0,8±0,05**	2,2±0,5*	1,1±0,08
ІЗЛК	2,3±0,06***	4±0,35***	1,9±0,04
ЗІ	4,3±0,12***	2,5 ±0,06***	5,8±0,16
ЛІ	0,45±0,03*	0,2±0,02***	0,54±0,01
ПІ	0,035±0,003*	0,1±0,001***	0,05±0,005

**Примітка:** \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001 – порівняно зі здоровими тваринами.

При цьому лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ модифікований В.К. Островським зі співавт., 1983) [0] достовірно збільшується у собак двох дослідних груп (в першій – близько на 18 %, в другій – вдвічі) відносно тварин контрольної групи (табл. 2). ЛІІ на сьогодні є найбільш достеменним індексом, який кількісно відображає зсув лейкоцитарної формули в бік нейтрофілів. Референтна величина ЛІІ коливається в межах  $1,6 \pm 0,04$  ум. од. Збільшення даного показника за коронавірусного ентериту свідчить про збільшення рівня ендогенної інтоксикації в організмі собак. Незважаючи на статистично достовірне збільшення ядерного індексу (ЯІ) Даштаянца Г.Д. (1978) у тварин першої групи близько на 50 %, та статистично достовірне його зниження близько на 35 % у собак другої дослідної групи, одержані цифрові показники свідчать про задовільний у цілому стан організму собак обох дослідних груп [2]. Показник реактивності організму (Хабилов Т.Ш., 2000) у тварин другої дослідної групи достовірно збільшувався вдвічі, що свідчить про компенсацію ендогенної інтоксикації – значення РВН до 2,5 ум. од., 2,6–4,0 ум. од. – на субкомпенсацію, більше 4,0 ум. од. – на декомпенсацію [15]. РВН є доступним, досить інформативним, більш чутливим і менш схильним до похибок індексом, ніж ЛІІ, і дозволяє на підставі оцінки загального стану хворого, інструментальних та лабораторних показників правильно вибрати і своєчасно скоригувати тактику лікування [15]. Індекс зсуву лейкоцитів крові (Яблчанський Н.І., 1983) є маркером реактивності організму за гострого запалення. Цей індекс не залежить від кількості лейкоцитів у крові. ІЗЛК більшою мірою відображає стан реактивності організму, на відміну від показника загальної кількості лейкоцитів, і відображає порушення імунореактивності і надходження в периферійну кров великої кількості «молодих» форм лейкоцитів. У собак за коронавірусного ентериту ІЗЛК достовірно збільшувався у двох дослідних групах (в першій близько на 20 %, в другій – вдвічі), це свідчить про активний запальний процес в організмі і порушення імунологічної реактивності. Загальний індекс (ЗІ) достовірно знижувався (в першій близько на 25 %, в другій близько на 60 %) у тварин за коронавірусного ентериту, що свідчить про наявність у них інтоксикації. Лейкоцитарний індекс (ЛІ), який відображає взаємозв'язок гуморального і клітинного імунітету, достовірно зменшувався (в першій близько на 17 %, в другій – близько на 60 %) у собак двох дослідних груп, що свідчить про домінування активації клітинної ланки системи імунітету. Показник інтоксикації (ПІ) у тварин при експериментальному зараженні достовірно знижувався, близько на 30 %, а за природного зараження достовірно зростав вдвічі (табл. 3).

Таблиця 3 – Інтегральні індекси неспецифічної реактивності у собак за коронавірусного ентериту ( $M \pm m$ )

Показник	Інфіковані ССВ експериментально (n=5)	Інфіковані ССВ природно (n=10)	Контроль Здорові тварини (n=10)
ІСНЛ	$2,2 \pm 0,05^{***}$	$4,2 \pm 0,4^{***}$	$1,9 \pm 0,03$
ІСНМ	$25,8 \pm 2,2$	$42 \pm 4,1^*$	$30,1 \pm 3,1$
ІСЛМ	$11,8 \pm 1,1^*$	$10 \pm 1,3^*$	$16,06 \pm 1,6$
ІСЛЕ	$3,7 \pm 0,1^{***}$	$6 \pm 0,2^{**}$	$9,3 \pm 1,03$
ІСЕЛ	$0,27 \pm 0,01^{***}$	$0,16 \pm 0,05$	$0,13 \pm 0,02$
ІГ	$0,48 \pm 0,004^{***}$	$0,24 \pm 0,003^{***}$	$0,6 \pm 0,008$
ІА	$1,8 \pm 0,07$	$0,7 \pm 0,005^{***}$	$1,7 \pm 0,05$
ІР (Іванову)	$14,9 \pm 1,35$	$11,6 \pm 0,9^{**}$	$17,8 \pm 1,6$
ІР (Шабалову)	$38,2 \pm 3,9$	$23,15 \pm 2,5^{**}$	$39,8 \pm 4,2$
ІСНПН	$19,5 \pm 1,9^{**}$	$44,3 \pm 3,5^*$	$34,4 \pm 3,1$

Примітка: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  – порівняно зі здоровими тваринами.

Індекс співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів (ІСНЛ або індекс Кребса) відображає співвідношення неспецифічного і специфічного захисту організму [9]. Цей показник достовірно збільшується (в першій близько на 15 %, в другій – вдвічі) у собак двох дослідних груп, що свідчить про перевагу неспецифічних захисних клітин. Індекс співвідношення нейтрофілів і моноцитів (ІСНМ) дозволяє судити про співвідношення компонентів мікро-макрофагальної системи і в тварин другої дослідної групи він достовірно збільшувався близько на 40 %, що свідчить про переважання нейтрофільної реакції. Індекс співвідношення лімфоцитів і моноцитів (ІСЛМ) відображає взаємовідношення афекторної й ефекторної ланок імунологічного процесу [3]. Цей показник достовірно зменшується в двох дослідних групах собак (в першій близько на 27 %, в

другій близько на 38 %), що свідчить про порушення взаємодії ефекторних і афекторних ланок імунної відповіді, а саме – про дефіцит лейкоцитів (лейкопенія), що призводить до супресії кісткового мозку і як наслідок, до пригнічення лейкоцитопоезу [3,13]. Індекс співвідношення лімфоцитів і еозинофілів (ІСЛЕ) достовірно знижувався в двох дослідних групах (в першій близько на 60 %, в другій близько на 40 %), що свідчить про домінування процесів гіперчутливості уповільненого типу. Індекс співвідношення еозинофілів до лейкоцитів (ІСЕЛ) при експериментальному відтворенні коронавірусного ентериту достовірно збільшувався вдвічі, що характерно для запалення, блокаторами якого є еозинофіли.

Відомо, що лейкоцитарна формула є інтегральним показником балансу всіх гомеостатичних систем організму. Причиною лейкоцитарних перебудов часто є загальна мобілізація захисних механізмів організму, тому вона з часом використовується для оцінки неспецифічної реакції адаптації. Адаптаційний показник ми визначали за методом Л.Х. Гаркаві зі співавт. (1998). Він відображає взаємовідношення гуморальної і клітинної ланок імунітету, дає можливість оцінити стресовий стан організму та адаптаційні реакції. ІГ можна розглядати як показник збалансування відповідної реакції клітин крові на активний запальний процес. За коронавірусного ентериту в двох дослідних групах відмічали достовірне зменшення цього показника (в першій близько на 20 %, в другій – близько на 60 %). Зменшення ІГ є негативним моментом у разі запалення в зв'язку з наявністю тенденції до незавершеності імунних реакцій, як закономірне відображення наявної лімфопенії. Цей тип реакції адаптації визначають як «стресовий» [1]. Згідно з результатами наших досліджень, індекс алергізації (ІА) зменшувався у разі природного інфікування коронавірусом близько на 60 %, що свідчить про ослаблення чутливості організму тварини до чужорідних, здебільшого білкової природи, речовин. Крім того, визначали індекс імунореактивності (ІР), запропонований Д.О. Івановим зі співавторами (2002), який відображає баланс лімфоцитів і моноцитів [5]. Цей індекс може бути використаний для контролю за станом імунної системи. Зниження ІР за природного інфікування коронавірусом близько на 40 %, пов'язано зі зменшенням відносного вмісту лімфоцитів, та свідчить про нестачу блокаторів запалення. Отже, дезінтоксикація компонента в спектрі медіаторів означає несприятливу динаміку імунних реакцій. Розрахунок індексу імунореактивності (ІР) по Шабалову проводять для оцінки активності клітин продуцентів цитокинів (лімфоцитів і еозинофілів). Дефіцит одного із видів клітин може відображати зсув у спектрі цитокинів і факторах детоксикації. За коронавірусного ентериту він достовірно знижувався близько на 40 % у собак при природному зараженні, що свідчить про дефіцит цитокинів лімфоцитарного походження. Індекс співвідношення сегментоядерних нейтрофілів та паличкоядерних нейтрофілів (ІСНПН) відображає морфофункціональний стан підшлункової залози і може характеризувати тяжкість гострого панкреатиту [0]. Цей показник у собак при експериментальному інфікуванні достовірно знижувався близько на 45 %, що свідчить про гіпофункцію підшлункової залози, а за природного – достовірно збільшувався близько на 30 %, що свідчить про розвиток панкреатиту [12].

Таблиця 4 – Інтегральні індекси активності запалення у собак за коронавірусного ентериту (M±m)

Показник	Інфіковані ССВ експериментально (n=5)	Інфіковані ССВ природно (n=10)	Контроль Здорові тварини (n=10)
ІСШОЕ	0,2±0,01	0,32±0,01	0,5±0,22
ІЛГ	4,1±0,1***	2,2±0,06***	4,9±0,1
ІСЛМШОЕ	11,8±1,1	2,9±0,07***	9,9±0,25

**Примітка:** \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001 – порівняно зі здоровими тваринами.

Аналізуючи дані таблиці 4 відмічаємо, що індекс співвідношення лейкоцитів і ШОЕ (ІСШОЕ) був достовірно знижений у двох дослідних групах, що свідчить про інтоксикацію, пов'язану з інфекційним агентом. Лімфоцитарно-гранулоцитарний (ІЛГ) індекс у тварин першої та другої груп достовірно зменшувався (в першій близько на 17 %, в другій – близько на 65 %), що характерно для інтоксикації інфекційного генезу [10]. Індекс співвідношення лімфоцитів і моноцитів до ШОЕ (ІСЛМШОЕ) достовірно знижувався близько на 80 % у собак при природному інфікуванні коронавірусом, що пов'язано з нейтропенією (пригнічення імунної відповіді) і збільшенням ШОЕ (запальний процес).

Діагностичні та прогностичні можливості розрахункових гематологічних лейкоцитарних індексів набувають наразі все більшої значимості, оскільки певні поєднання показників крові відображають інтегральні характеристики гомеостатичних систем організму, яка формує неспецифічні адаптаційні реакції.

**Висновки.** 1. Інтегральні гематологічні індекси за коронавірусного ентериту собак дозволяють кількісно та своєчасно оцінити стан імунної системи організму хворих собак, що неможливо достатньо повно й об'єктивно оцінити за результатами загального аналізу крові.

2. Коронавірусний ентерит у собак супроводжується ендogenous інтоксикацією, ступінь якої можна встановити на основі розрахунку інтегральних гематологічних індексів. Рівень ендogenous інтоксикації був більш виражений у собак за природного інфікування коронавірусним ентеритом.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. М.: Имедис, 1998. 654 с.
2. Гринь В.К., Фисталь Э.Я., Сперанский И.И. Интегральные гематологические показатели лейкоцитарной формулы как критерий оценки тяжести течения ожоговой болезни, ее осложнений и эффективности проводимого лечения: материалы науч.-практ. конф. «Сепсис: проблемы диагностики, терапии и профилактики», 29–30 марта 2006 г. Харьков, 2006. С. 77–78.
3. Дерхо М.А., Самойлова Е.С. Интегральные индексы интоксикации как критерий оценки уровня эндогенной интоксикации при бабезиозе. Ученые записки КГАВМ им. Н.Э. Баумана. 2011. Т. 207. С. 170–177.
4. Годлевський А.І., Саволук С.І. Діагностика та моніторинг ендотоксикозу у хірургічних хворих. Вінниця: Нова Книга, 2015. 232 с.
5. Горальський Л.П., Радзиховський М.Л., Дишкант О.В. Інтегральні гематологічні індекси оцінки ступеня ендogenous інтоксикації у собак. Житомир: ЖНАЕУ, 2018. 21 с.
6. Лейкоцитарные индексы клеточной реактивности как показатель наличия гипо- и гиперэргического вариантов неонатального сепсиса / Д.О. Иванов и др. Опыт лечения детей в многопрофильной детской больнице : сб. СПб., 2002. С. 22–28.
7. Лук'ячук В.Д., Міщенко К.М. Нові шляхи фармакорекції ендотоксикозу, що розвиваються при травматично-шоку. Труды IX конгресу СФУЛТ. Луганськ, 2002. С. 430–431.
8. Методы статистической обработки медицинских данных: методические рекомендации для ординаторов и аспирантов медицинских учебных заведений, научных работников / сост.: А.Г. Кочетов, О.В. Лянг., В.П. Масенкою., И.В. Жиров., С.Н. Наконечников., С.Н. Терещенко. М.: РКНПК, 2012. 42 с.
9. Неврология: полный толковый словарь под ред. А. Никифоров. М.: Эксмо. 2010. 464 с.
10. О показателях нормы лейкоцитарного индекса интоксикации / В.К. Островский и др. Клиническая лабораторная диагностика. 2003. №1. С. 45–46.
11. Островский В.К., Машенко А.В., Янголенко Д.В., Макаров С.В. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойнодеструктивных заболеваниях. Клиническая лабораторная диагностика. 2006. № 6. С. 50–53.
12. Сакович А.Р. Гематологические лейкоцитарные индексы при остром гнойном синусите. УО «Белорусский государственный медицинский университет». 2012. С. 89 – 91.
13. Светухин А.М., Звягин А.А., Слепнева С.Ю. Интегральные системы в оценке тяжести больных с гнойной патологией. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2002. № 9. С. 51–57.
14. Сперанский И.И., Самойленко Г.Е., Лобачева М.В. Общий анализ крови – все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения. Здоровье Украины. 2009. № 6 (19). С. 51–57.
15. Хабиров Т.Ш. Уровень реактивного ответа нейтрофилов как показатель степени тяжести эндогенной интоксикации при абдоминальном сепсисе. Труды IX конгресу СФУЛТ. Луганськ. 2002. 223 с.
16. Bel'skaya L.V., Kosenok V.K., Massard G. Endogenous intoxication and saliva lipid peroxidation in patients with lung cancer. J/ Diagnostics. 2016. № 6 (4). <https://doi.org/10.3390/diagnostics6040039>
17. The impact of endogenous intoxication on biochemical indicators of blood of pregnant cows / B. Guttyj et al. Regulatory Mechanisms in Biosystems. 2017. № 8(3). P. 438–443.
18. Hematological changes in dogs with parvovirus enteritis in thrissur district / A. Lobo et al. Imperial journal of interdisciplinary research. 2017. № 3 (6). P. 1323–1325.

#### REFERENCES

1. Garkavi, L.KH., Kvakina, Ye.B., Kuz'menko, T.S. (1998). Antistressornyye reaktzii i aktivatsionnaya terapiya [Antistress reactions and activation therapy], Moscow : Imedis, 654 p.
2. Grin', V.K., Fistal', E.YA., Speranskiy, I.I. (2006). Integral'nyye gematologicheskiye pokazateli leykotsitarnoy formuly kak kriteriy otsenki tyazhesti techeniya ozhogovoy bolezni, yeye oslozhneniy i effektivnosti provodimogo lecheniya [Integral hematological indices of leukocyte formula as a criterion for assessing the severity of the course of a burn disease, its complications and the effectiveness of the treatment provided]. Materialy nauch.-prakt. konf. «Sepsis: problemy diagnostiki, terapii i profilaktiki», 29–30 marta 2006 [Materials nauch.-practical. conf. "Sepsis: problems of diagnosis, therapy and prevention", March 29-30, 2006], Khar'kiv, pp. 77–78.

3. Derkho, M.A., Samoylova, Ye.S. (2011). Integral'nyye indeksy intoksikatsii kak kriteriy otsenki urovnya endogennoy intoksikatsii pri babezioze [Integral intoxication indices as a criterion for assessing the level of endogenous intoxication in babesiosis]. *Uchenyye zapiski KGAVM im. N.E. Baumana* [Scientific notes KGAVM them. N.E. Bauman], Vol. 207, pp. 170–177.
4. Godlevskiy, A.Í., Savolyuk, S.Í. (2015). Díagnostika ta monítoring yendotoksikozu u khírúrgichnikh khvorikh [Diagnosis and monitoring of endotoxemia in chronic diseases]. Vinnitsa, The New Book, 232 p.
5. Horal's'kyy, L.P., Radzykhovskyy, M.L., Dyshkant, O.V. (2018). Intehral'ni hematolohichni indeksy otsinky stupenya endohennoyi intoksykatsiyi u sobak [Integral hematological indices for assessing the degree of endogenous intoxication in dogs]. *Methodical recommendations*. Zhytomyr, 28 p.
6. Ivanov, D.O., Shabalov, N.P., Shabalova, N.N. (2002). Leykotsitarnyye indeksy kletchnoy reaktivnosti kak pokazatel' nalichiya gipo- i giperergicheskogo variantov neonatal'nogo sepsisa [Leukocyte indices of cellular reactivity as an indicator of the presence of hypo- and hyper-allergic variants of neonatal sepsis]. *Opyt lecheniya detey v mnogoprofil'noy detskoj bol'nitse : sb. SPb.*, [Experience of treating children in a multi-disciplinary children's hospital: Sat. SPb.]. pp. 22–28.
7. Luk'yanchuk, V.D., Míshchenko, K.M. (2002). Noví shlyakhi farmakokorektsíy yendotoksikozu, shcho razvivayut'sya pri travmatichnomu shoku [New pharmaceutical pharmacocorrection of endotoxemia develops with traumatic shock]. *Trudi ÍKH kongresu SFULT* [Proceedings of the First Congress of the SFULT]. Lugansk, pp. 430–431.
8. Kochetov, A.G., Lyang, O.V., Masenko, V.P. (2012). Metody statisticheskoy obrabotki meditsinskikh dannykh: Metodicheskiye rekomendatsii dlya ordinatov i aspirantov meditsinskikh uchebnykh zavedeniy, nauchnykh rabotnikov [Methods of statistical processing of medical data: Methodical recommendations for residents and postgraduates of medical schools, researchers]. Moscow, RCNPK, 42 p.
9. Nikiforov, A. (2010). *Nevrologiya. Polnyy tolkovyy slovar'* [Neurology. Full Explanatory Dictionary]. Moscow, Exmo, 464 p.
10. Ostrovskiy, V.K. (2003). O pokazatelyakh normy leykotsitarnogo indeksa intoksikatsii [About indicators of the norm of leukocyte index of intoxication]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Clinical laboratory diagnosis]. Vol. 1, pp. 45–46.
11. Ostrovskiy, V.K., Mashchenko, A.V., Yangolenko, D.V., Makarov, S.V. (2006). Pokazateli krovi i leykotsitarnogo indeksa intoksikatsii v otsenke tyazhesti i opredelenii prognoza pri vospalitel'nykh, gnoynykh i gnoynodestruktivnykh zabolevaniyakh [Blood and leukocyte index of intoxication in assessing the severity and determining the prognosis for inflammatory, purulent and purulent-destructive diseases]. *Klin. lab. Diagnostika* [Wedge. lab diagnostics]. Vol. 6, pp. 50–53.
12. Sakovich, A.R. (2012). Gematologicheskiye leykotsitarnyye indeksy pri ostrom gnoynom sinusite [Hematological leukocyte indices in acute purulent sinusitis]. *UO «Belorusskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet»* [EE "Belarusian State Medical University"]. pp. 89–91.
13. Svetukhin, A.M., Zvyagin, A.A., Slepneva, S.YU. (2002). Integral'nyye sistemy v otsenke tyazhesti bol'nykh s gnoynoy patologiyey [Integral systems in assessing the severity of patients with purulent pathology]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova* [Surgery. Journal them. N.I. Pirogov]. Vol. 9, pp. 51–57.
14. Speranskiy, I.I., Samoilenko, G.Ye., Lobacheva, M.V. (2009). Obshchiy analiz krovi – vse li yego vozmozhnosti ischerpany? Integral'nyye indeksy intoksikatsii kak kriterii otsenki tyazhesti techeniya endogennoy intoksikatsii, yeye oslozhneniy i effektivnosti provodimogo lecheniya [Complete blood count – are all his options exhausted? Integral intoxication indexes as criteria for assessing the severity of endogenous intoxication, its complications and the effectiveness of the treatment]. *Zdorov'ye Ukrainy* [Health of Ukraine]. Vol. 6 (19), pp. 51–57.
15. Khabirov, T.SH. (2002). Uroven' reaktivnogo otveta neytrofilov kak pokazatel' stepeni tyazhesti endogennoy intoksikatsii pri abdominal'nom sepsise [The level of reactive response of neutrophils as an indicator of the severity of endogenous intoxication in abdominal sepsis]. *Trudi ÍKH kongresu SFULT* [Trudy IX Congress SFULT]. Lugansk, 223 p.
16. Bel'skaya, L.V., Kosenok, V.K., Massard, G. (2016). Endogenous intoxication and saliva lipid peroxidation in patients with lung cancer *J. Diagnostics* 6 (4). <https://doi.org/10.3390/diagnostics6040039>
17. Gutty, B., Grymak, Y., Drach, M., et al. (2017). The impact of endogenous intoxication on biochemical indicators of blood of pregnant cows. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 8(3), pp. 438–443.
18. Lobo, A., Vinodkumar, K., Tesamol, P.V., Justin Davis, K., Priya, P.M. (2017). Hematological changes in dogs with parvovirus enteritis in thrissur district. *Imperial journal of interdisciplinary research*. 3 (6), pp. 1323–1325

### **Интегральные индексы интоксикации у собак при коронавирусном энтерите**

**Радзиховский Н.Л., Горальский Л.П., Борисевич Б.В., Дышкант О.В.**

Проведя анализ интегральных лейкоцитарных индексов на основе формулы крови, отражающих состояние нейрорегуляторного гомеостаза и иммунологической реактивности организма, впервые изучены и установлены нарушения гуморального и клеточного звеньев иммунной системы, микро- и макрофагальной системы, снижение неспецифической защиты организма и выявлены связи между интегральными гематологическими показателями и показателями иммунитета у собак при экспериментальном и естественном инфицировании коронавирусом.

У животных при естественном течении коронавирусного энтерита отмечали изменения в индексах интоксикации: достоверное увеличение лейкоцитарного индекса интоксикации, показателя реактивности организма, индекса сдвига лейкоцитов крови и показателя интоксикации, достоверное уменьшение ядерного индекса, общего индекса и лейкоцитарного индекса в индексах неспецифической реактивности, достоверное увеличение индекса соотношения нейтрофилов и лимфоцитов, индекса соотношения нейтрофилов и моноцитов, индекса соотношения эозинофилов в лейкоцитах и индекса соотношения сегментоядерных нейтрофилов и палочкоядерных нейтрофилов, достоверное уменьшение индекса соотношения лимфоцитов и моноцитов, индекса соотношения лимфоцитов и эозинофилов, индекса Гаркави (ИГ), индекса алергизации и индекса иммунореактивности в индексах активности воспаления, достоверное уменьшение индекса соотношения лейкоцитов и СОЭ, лимфоцитарно-гранулоцитарного индекса и индекса соотношения лимфоцитов и моноцитов к СОЭ. При экспериментальном инфицировании отмечали изменения в индексах интоксикации: достоверное увеличение ЛИИ, ЯИ и ИЗЛК, достоверное уменьшение РВН, ЛИ и ПИ в индексах

ксах неспецифической реактивности, достоверное увеличение ИСНЛ и ИСЕЛ, достоверное уменьшение ИСЛМ, ИСЛЕ, ИГ, ИСНПН и ИИР в индексах активности, достоверное уменьшение ИСШОЕ и ИЛГ.

Доказано, интегральные гематологические показатели периферической крови повышают информативность общего анализа крови у собак при инфекционных болезнях и позволяют определить не только степень реактивности организма, но и оценить уровень эндогенной интоксикации.

**Ключевые слова:** коронавирусный энтерит, природное заражение, экспериментальное инфицирование, гематологические индексы.

### **Integral indexes of intoxication in caninae coronaviridae enteritis**

**Radsikhovskii N., Goralskii L., Borissevich B., Dyshkant O.**

In this article to be spoken about indicators of action of coronaviridae on an organism of animals – qualitative and quantitative characteristics of blood. These indicators change at many pathological reactions and participate in ensuring nonspecific and specific resistance of an organism.

With the help of the analysis of integral leukocyte indices based on the formula of blood reflecting the state of neurohumoral homeostasis and immunological reactivity of the organism, the violations were first discovered and established humoral and cellular links of the immune system, micro- and macrophage system, reduction of nonspecific protection of the organism and revealed connections between integral hematological parameters and immunity indexes in dogs with experimental and natural infection with coronavirus.

In animals in the natural course of coronavirus enteritis there were changes in the indexes of intoxication: a significant increase in the leukocyte index of intoxication, the indicator of reactivity of the organism, the index of leukocyte shift of blood and the index of intoxication, and significant decrease in the nuclear index, the general index and the leukocyte index in indices of nonspecific reactivity, a significant increase in the ratio of neutrophils and lymphocytes, the ratio of neutrophils and monocytes, the ratio of eosinophils to leukocytes and the ratio of segmental neutrophils and bands neutrophils, a significant decrease in the ratio of lymphocytes and monocytes, the index of ratio of lymphocytes and eosinophils, the index of Garkavy, index allergy and immunoreactivity index in indexes of activity of inflammation, a significant decrease of the ratio of leukocytes and ESR, the lymphocytic granulocytic index and the ratio of lymphocytes and monocytes to the ESR.

Experimental infection revealed changes in the indexes of intoxication: a significant increase in the leukocyte index of intoxication, the nuclear index and the index of blood leukocyte shift, a significant decrease in the indicator of reactivity of the organism, the general index, the leukocyte index and the indicator of intoxication in the indices of nonspecific reactivity, a significant increase in the ratio of neutrophils and lymphocytes to the index ratio of eosinophils to leukocytes, a significant decrease in the ratio of lymphocytes and monocytes, the index of ratio of lymphocytes and eosinophils, the Garkavy index, the ratio of segmental neutrophils and bands neutrophils and the index of immunoreactivity in the activity indices, a significant decrease in the ratio of leukocytes and ESR and lymphocytic granulocytic index.

Integral hematological parameters of peripheral blood have been proved to increase the informative value of the general analysis of blood in dogs with infectious diseases and allow to determine not only the degree of reactivity of the organism, but also to assess the level of endogenous intoxication.

**Key words:** coronavirus enteritis, natural infection, experimental infection, hematological indices.

*Надійшла 12.11.2018 р.*