

## ВИЗНАЧЕННЯ ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ТА БІОХІМІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ КРОВІ У КРОЛІВ, ХВОРИХ НА ПАСТЕРЕЛЬОЗ

**Левицька Вікторія Андріївна**

доктор ветеринарних наук, доцент

Заклад вищої освіти «Подільський державний університет», м. Кам'янець-Подільський, Україна

ORCID: 0000-0003-3100-009X

Levytska28@gmail.com

**Фотін Анатолій Іванович**

кандидат ветеринарних наук, доцент

Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна

ORCID: 0000-0001-8396-9295

anatoliy.fotin@snau.edu.ua

Пастерельоз – хвороба кролів, яка характеризується ринітом, пневмонією, орхітом, середнім отитом, септицемією та утворенням абсцесу. Іноді інфекція *P. multocida* може бути протікати безсимптомно. Були проведені гематологічний, біохімічний аналіз сироватки крові, аналіз цитокінів запалення, імунологічний та гістопатологічний аналізи. Результати показали, що у кроликів, хворих *P. multocida* типу B, спостерігали макроцитарну гіпохромну анемію та лейкоцитоз зі значним підвищенням відсотка та індексу фагоцитарної активності. Так кількість еритроцитів збільшилась на 19,51%, концентрації гемоглобіну на 24,42%, у кроликів, інфікованих *P. multocida*, порівняно з контролем. Крім того, спостерігали збільшення ( $p < 0,05$ ) лейкоцитів, нейтрофілів на 160,30% і моноцитів на 88,46%. Відмічали зниження ( $p < 0,05$ ) кількості лімфоцитів на 32,71% і незначними змінами кількості еозинофілів на 38,46%. Підвищення фагоцитарної активності на 26,79% та фагоцитарного індексу на 55,88% у хворих кроликів. У інфікованих кроликів спостерігалось значне зниження рівня загального білка, альбуміну, глобуліну та імуноглобуліну (IgG та IgM) у сироватці крові. Так вміст загального білка був нижче у хворих кролів на 36,28%. При цьому кількість альбуміну була нижче на 37,34%, а глобулінів на 31,97%, порівняно зі здоровими кролями. Рівень імуноглобулінів сироватки показали значне зниження ( $p < 0,05$ ) IgG на 17,86% та IgM на 46,92%, порівняно з хворими кроликами. Вміст запального цитокіну – інтерлейкіну був вище на 44,57% у сироватці крові хворих на пастерельоз кролів.

Крім того, у хворих кроликів спостерігалось значне підвищення рівня запальних цитокінів, аланінамінотрансферази, лужної фосфатази, лактатдегідрогенази та білірубину (загального, прямого та непрямого) у сироватці крові. Сироваткова активність аланінтрансфераза (АЛТ), лужна фосфатаза (ЛФ) і лактатдегідрогеназа (ЛДГ) значно підвищилася ( $p < 0,05$ ) у групі, інфікованій *P. multocida*, порівняно з контролем. Так рівень АЛТ збільшився на 40,93%, ЛФ – на 87,78%, ЛДГ – на 79,99% був вище у кролів хворих на пастерельоз.

**Ключові слова:** пастерельоз, геморагічна септицемія, фагоцитарна активність, запальні цитокіни, лімфопенія.

DOI <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2024.3.4>

**Вступ.** Із сотень видів бактерій, які, як відомо, зазвичай мешкають у ротовій, носовій та дихальній порожнині тварин (Tabatabaei & Abdolahi, 2023). Види *Pasteurella* є одними з найпоширеніших комменсальних та умовно-патогенних мікроорганізмів, які зустрічаються в усьому світі у домашніх і диких тварин (Rahman *et al.*, 2023). За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я тварин (МЕБ), пастерельоз (симптоматична інфекція *Pasteurella*) є серйозною хворобою худоби. У тварин і людей види *Pasteurella*, особливо *P. multocida*, часто асоціюються з хронічними та гострими інфекціями, які можуть призвести до значної захворюваності (проявляється як пастерельоз, пневмонія, атрофічний риніт, дермонекроз, целюліт, абсцеси, менінгіт або геморагічної септицемії [ГС]) і смертності, особливо при тварини (D'Amico *et al.*, 2024).

*Pasteurella multocida* є важливим бактеріальним збудником домашніх кролів. Хоча інфекція може бути субклінічної, захворювання характеризується ринітом, пневмонією, абсцесуванням внутрішніх органів і підшкірних

ділянок, метритом, орхітом, септицемією та середнім отитом. (Jekl, 2021). У більшості випадків ймовірним місцем початкової інфекції є верхні дихальні шляхи. Передача відбувається легко через прямий контакт сприйнятливих кроликів з тваринами-носіями, а передача повітряно-крапельним шляхом не відбувається після трьох тижнів контакту. (Scoresby *et al.*, 2021). Стресори, такі як скупченість, транспортування та висока концентрація аміаку в повітрі, часто стимулюють латентну *P. multocida* до розмноження та спричинення захворювання.

У європейських родин зросла кількість домашніх тварин, таких як собаки, коти, кролики та папуги. Соціальні переваги для власників, такі як зменшення почуття самотності та тривоги, забезпечують домашні тварини, які також використовуються в терапії за допомогою тварин (ААТ). Тим не менш, взаємодія людини і тварини також пов'язана з проблемами здоров'я, включаючи алергію, астму та зоонози. Кролики можуть переносити потенційні патогени для людини (Guan *et*

al., 2023). Однією з найпоширеніших бактерій, що колонізують ротоглотку та верхні дихальні шляхи кроликів, є *Pasteurella (P.) multocida*. Передача інфекції людині відбувається через подряпини, облизування та укуси, але також може відбуватися через вдихання частинок повітря, що містять мікроорганізм. Особливо чутливі до інфекції люди з ослабленим імунітетом або з легеневиими захворюваннями. Інфіковані кролики можуть переносити *P. multocida* з клінічними ознаками або без них. Дослідники визначили чутливість до антибіотиків та інвазивну здатність *P. multocida*, ідентифікованого на фермі домашніх кролів, уражених важким пастерельозом (Friedman & Krause-Parello, 2018). Штам *P. multocida* належить до капсульного типу А, який найчастіше виявляється у людей. Ідентифікований штам був сприйнятливий до досліджуваних антибіотиків, але виявилось, що він оснащений декількома генами вірулентності, які відповідають за виробництво фімбрій, процеси адгезії до клітин господаря, виробництво ферментів і беруть участь у процесах отримання заліза (D'Amico et al., 2022).

У спробах захистити кроликів від зараження *P. multocida* було досліджено різноманітні вакцини, у тому числі ті, що складаються з інактивованих цілих бактерій, стрептоміцин-залежних живих *P. multocida* білків зовнішньої мембрани організму (Wang et al., 2023) та *P. multocida* тіоціанат калію екстракту (PTE) шляхом внутрішньом'язового, підшкірного або внутрішньом'язового введення. Бівалентна вакцина проти пастерельозу та вірусу геморагічної хвороби кролів стимулювала високі титри антитіл до обох збудників. (Fernández et al., 2023). Стосовно цих різноманітних препаратів вакцини було проведено лише одне польове випробування на кроликах. Це дослідження оцінювало ефективність живої стрептоміцин-залежної вакцини проти *P. multocida* серотипу А:12, яка не змогла захистити тварин від хвороби в польових умовах (Xin et al., 2024).

Метою роботи було дослідити морфологічні та біохімічні та імунологічні зміни у крові кролів хворих на пастерельоз.

**Матеріали і методи досліджень.** Дослідження проводилось в умовах віварію. Тримали по 10 голів у контрольній та дослідній групі кролів. Кроликів розміщували в приміщеннях, вільних від патогенів, при температурі  $24 \pm 2^\circ\text{C}$  з відносною вологістю 50–60 %. Кролики мали довільний доступ до водопровідної води та основного раціону. Всі кролики були акліматизовані протягом одного тижня перед початком експерименту. У контрольній групі були здорові кролі, у дослідній – хворі на пастерельоз (*P. multocida*). Експеримент проводили відповідно до ДСТУ EN ISO/IEC 17025:2019 (2019), з дотриманням правил біоетики та гуманному поводженню з хребетними тваринами 2010/63/ЄС.

**Дослідження фагоцитарної активності.** Для виділення лейкоцитів використовували зразки гепаринізованої крові кролів різних груп. *Candida albicans (C. albicans)* готували та використовували для оцінки фагоцитарної активності. Кількість макрофагів (нейтрофілів та/або моноцитів), що містять *C. albicans* (фагоцитарний%), які прикріпилися до 100 фагоцитів або були поглинені ними

в кожному окремому препараті, визначали за допомогою світлової мікроскопії. Крім того, фагоцитарний індекс розраховували шляхом визначення середньої кількості прикріплених і поглинених *C. albicans*, помноженої на фагоцитарний відсоток.

**Гематологічні дослідження.** Зразки крові, зібрані в пробірки з 10 % розчином ЕДТА, використовували для визначення еритроцитів (еритроцитів), гемоглобіну (Hb), лейкоцитів (WBC: лейкограма), та диференціальна кількість лейкоцитів (ДЛК). (Veterinary clinical pathology.). Розраховували середній об'єм клітин (MCV) і середню концентрацію гемоглобіну в клітинах (MCHC).

**Біохімічний аналіз.** Зразки сироватки аналізували на визначення аланінамінотрансферази (АЛТ) за методом Рейтмана і Франкеля (Reitman & Frankel, 1957), лужної фосфатази (ЛФ) за Тітцем (Tietz, 1995) і ферменту лактатдегідрогенази (ЛДГ) за Булем і Джексоном (Sultan et al., 2022). Рівні загального білка та альбуміну вимірювали (Yong et al., 2024). Концентрацію глобуліну розраховували шляхом віднімання отриманої концентрації альбуміну від загальної концентрації білка.

**Аналіз імуноглобулінів і цитокінів.** Сироваткові концентрації імуноглобуліну G (IgG) та імуноглобуліну M (IgM) визначали за допомогою комерційних наборів IgG та IgM ELISA, придбаних у Bethyl Laboratories, США (кат. № E121-111, номер партії E121-111-150331, та кат. № E120-110, номер партії E120-110-29) відповідно. Сироваткові концентрації фактора некрозу інтерлейкіну-6 (IL-6) вимірювали за допомогою стандартних набору CUSABIO (CSB-E06903Rb).

**Результати.** Спостерігали значне зниження ( $p < 0,05$ ) кількості еритроцитів на 19,51 %, концентрації гемоглобіну на 24,42 %, у кроликів, інфікованих *P. multocida*, порівняно з контролем (табл. 1).

Загальна кількість показала значне збільшення ( $p < 0,05$ ) лейкоцитів, нейтрофілів на 160,30 % і моноцитів на 88,46 %. При цьому спостерігали зниження ( $p < 0,05$ ) кількості лімфоцитів на 32,71 % і незначними змінами кількості еозинофілів на 38,46 % у хворих кроликів, порівняно з контролем. Була значно збільшена ( $p < 0,05$ ) фагоцитарна активність на 26,79 % та фагоцитарний індекс на 55,88 % у кроликів хворих на пастерельоз, порівняно з контролем.

Таблиця 2 показує детальні зміни різних біохімічних параметрів у контрольній групі здорових кролів та хворих. Вміст загального білка був нижче у хворих кролів на 36,28 %. При цьому кількість альбуміну була нижче на 37,34 %, а глобулінів на 31,97 %, порівняно зі здоровими кролями.

Рівень імуноглобулінів сироватки показали значне зниження ( $p < 0,05$ ) IgG на 17,86 % та IgM на 46,92 %, порівняно з хворими кроликами. Вміст запального цитокіну – інтерлейкіну був вище на 44,57 % у сироватці крові хворих на пастерельоз кролів.

Сироваткова активність аланінтрансфераза (АЛТ), лужна фосфатаза (ЛФ) і лактатдегідрогеназа (ЛДГ) значно підвищилася ( $p < 0,05$ ) у групі, інфікованій *P. multocida*, порівняно з контролем. Так рівень АЛТ збільшився на 40,93 %, ЛФ – на 87,78 %, ЛДГ – на 79,99 % був вище у кролів дослідної групи (таблиця 3).

Таблиця 1

## Гематологічні параметри кролів, хворих на пастерельоз (M±m, n=10)

Параметри	Групи	
	Контроль	Хворі
Еритроцити ( $10^6$ /мм <sup>3</sup> )	4,51 ± 0,04	3,63 ± 0,09*
НЬ (г/дл)	8,68 ± 0,05	6,56 ± 0,71*
Нейтрофіли ( $10^3$ /мм <sup>3</sup> )	1,31 ± 0,01	3,41 ± 0,08*
Еозинофіл ( $10^3$ /мм <sup>3</sup> )	0,13 ± 0,00	0,18 ± 0,03
Лімфоцит ( $10^3$ /мм <sup>3</sup> )	4,83 ± 0,06	3,25 ± 0,13*
Моноцит ( $10^3$ /мм <sup>3</sup> )	0,13 ± 0,00	0,15 ± 0,07
Фагоцитарна активність, %	41,80 ± 0,49	53,00 ± 0,32*
Фагоцитарний індекс	0,34 ± 0,01	0,53 ± 0,01*

Примітка: \*P<0,05 – відносно контролю.

Таблиця 2

## Біохімічні параметри сироватки крові у кролів, хворих на пастерельоз (M±m, n=10)

Параметр	Групи	
	Контроль	Хворі
Загальний білок (г/дл)	5,65 ± 0,06	3,60 ± 0,07*
Альбумін (г/дл)	3,99 ± 0,06	2,50 ± 0,06*
Глобулін (г/дл)	1,72 ± 0,40	1,17 ± 0,01
IgM (мг/дл)	26,00 ± 0,77	13,80 ± 0,80*
IgG (мг/дл)	424,40 ± 1,47	348,6 ± 1,17*
Інтерлейкін (пг/мл)	224,80 ± 1,46	325,00 ± 2,07*

Примітка: \*P<0,05 – відносно контролю.

Таблиця 3

## Печінкові ферменти сироватки крові у кролів, хворих на пастерельоз (M±m, n=10)

Параметри	Групи	
	Контроль	Заражений
АЛТ (Од/л)	34,2 ± 1,06	48,20 ± 0,20*
ЛФ (U/L)	66,25 ± 1,04	124,41 ± 1,09*
ЛДГ (U/L)	617,70 ± 4,03	1105,63 ± 2,25*
Загальний білірубін (мг/дл)	1,27 ± 0,01	3,04 ± 0,01*
Прямий білірубін (мг/дл)	0,36 ± 0,02	1,14 ± 0,03*
Непрямий білірубін (мг/дл)	0,91 ± 0,03	1,90 ± 0,03*

Примітка: \*P<0,05 – відносно контролю.

Концентрації загального, прямого та непрямого білірубину показали значне підвищення ( $p < 0,05$ ) у хворих кроликів. Так вміст загального білірубину був вище на 139,37 %, при цьому прямий на 216,66 % та непрямий – на 108,79 %.

**Обговорення.** Кролівництво вимагає хороших умов навколишнього середовища, щоб зменшити ризик зараження. Чханья, виділення з носа, респіраторний дистрес і кон'юнктивіт були поширеними ознаками інфекції *P. multocida* типу B, які спостерігалися в цьому дослідженні. Крім того, ми виявили часте утворення абсцесів у легеневій тканині, бронхопневмонію та септицемію, які, можливо, були основними причинами захворюваності та смертності кролів (Reuben *et al.*, 2021). Наші результати узгоджуються з результатами попередніх досліджень (Ahmed *et al.*, 2024). та (Nomaouon *et al.*, 2018).

У кроликів, інфікованих *P. multocida*, спостерігалася макроцитарна гіпохромна анемія (ретикулоцитоз), ймовірно, через посилення еритропоезу як відповідь кісткового мозку на збільшену крововтрату при трахеально-легеневій кровотечі, викликаній септицемією (El-Jakee *et al.*, 2020). Наші результати збігаються з результатами Nassar *et al.*, 2013, які повідомили, що було значне зниження кількості еритроцитів і гемоглобіну у інфікованих кроликів. Дослідження лейкограми виявило лейкоцитоз з гетерофілією та моноцитозом у групі інфікованих *P. multocida*, що можна віднести до запальної реакції організму; лейкоцити були підвищені в нашому дослідженні для подолання інфекції, оскільки вони є першою лінією захисного механізму організму проти будь-яких патогенних агентів.

Інфекції, викликані *P. multocida*, зазвичай пов'язані з лейкоцитозом як фізіологічною реакцією організму

на мінімізацію поширення інфекції (Blicharska & Seidel, 2019). Лімфопенія виникла в цьому дослідженні, ймовірно, через посилений цитоліз, спричинений бактеріальним токсином, і дренаж лімфоцитів в інфіковані тканини (Megahed *et al.*, 2023). Також відмічали значне збільшення концентрації IL-6 та нейтрофілів в сироватці крові.

Повідомлялося, що IL-6 збільшується в крові після інфікування як запальна відповідь для регулювання переходу нейтрофілів і моноцитів під час запального процесу. Клітинна імунна відповідь в організмі фізіологічно посилюється у разі інфекції, щоб знищити інфекційні агенти та мінімізувати поширення інфекції (Zhao *et al.*, 2024). Це дослідження виявило значне підвищення фагоцитарної активності (фагоцитарний відсоток і фагоцитарний індекс) у інфікованих кроликів *P. multocida*. Згідно з Zhao *et al.*, (2024), рівні прозапальних цитокінів

у сироватці крові (TNF- $\alpha$  та IL-6) були помітно підвищені, щоб посилити міграцію лейкоцитів у вогнище інфекції

**Висновки.** Дослідженнями встановлено, що у кролів хворих на пастерельоз спостерігали макроцитарну гіпохромну анемію (ретикулоцитоз). Дослідження лейкограми виявило лейкоцитоз з гетерофілією та моноцитоз у групі інфікованих кролів. Спостерігали значне збільшення концентрації IL-6 та нейтрофілів в сироватці крові. Сироваткова активність аланінтрансфераза (АЛТ), лужна фосфатаза (ЛФ) і лактатдегідрогеназа (ЛДГ) значно підвищилася ( $p < 0,05$ ) у групі, інфікованій *P. multocida*, порівняно з контролем. Так рівень АЛТ збільшився на 40,93%, ЛФ – на 87,78%, ЛДГ – на 79,99% був вище у кролів дослідної групи. В результаті проведеного дослідження виявили значне підвищення фагоцитарної активності (фагоцитарна активність і фагоцитарний індекс) у хворих кроликів.

#### Бібліографічні посилання:

1. Ahmed, S., Nemr, W. A., El-Shershaby, A., Fouad, E. A. M., Mahmoud, M. A. E., Liaqat, F., Wijewardana, V., & Unger, H. (2024). Gamma Irradiated *Pasteurella multocida* Vaccine induces strong humoral immunity and protects rabbits from disease. *Veterinary research communications*, 48(4), 2227–2242. <https://doi.org/10.1007/s11259-024-10388-y>
2. Blicharska, N., & Seidel, V. (2019). Chemical Diversity and Biological Activity of African Propolis. *Progress in the chemistry of organic natural products*, 109, 415–450. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-12858-6\\_3](https://doi.org/10.1007/978-3-030-12858-6_3)
3. D'Amico, F., Casalino, G., Bozzo, G., Camarda, A., Lombardi, R., Dimuccio, M. M., & Circella, E. (2022). Spreading of *Pasteurella multocida* Infection in a Pet Rabbit Breeding and Possible Implications on Healed Bunnies. *Veterinary sciences*, 9(6), 301. <https://doi.org/10.3390/vetsci9060301>
4. D'Amico, F., Messina, D., Casalino, G., Schiavitto, M., Bove, A., Romito, D., D'Onghia, F. P., Camarda, A., & Circella, E. (2024). Characterisation of *Pasteurella multocida* Strains from Different Lesions in Rabbits. *Animals : an open access journal from MDPI*, 14(11), 1569. <https://doi.org/10.3390/ani14111569>
5. El-Jakee, J. K., Moussa, I. M., Omran, M. S., Ahmed, B. M., Elgamal, M. A., Hemeg, H. A., Mubarak, A. S., Al-Maary, K. S., Kabli, S. A., Marouf, S. A., & Haji Alhaaji, J. (2020). A novel bivalent *Pasteurellosis-RHD* vaccine candidate adjuvanted with Montanide ISA70 protects rabbits from lethal challenge. *Saudi journal of biological sciences*, 27(3), 996–1001. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2019.12.042>
6. Fernández, M., Garcias, B., Duran, I., Molina-López, R. A., & Darwich, L. (2023). Current Situation of Bacterial Infections and Antimicrobial Resistance Profiles in Pet Rabbits in Spain. *Veterinary sciences*, 10(5), 352. <https://doi.org/10.3390/vetsci10050352>
7. Friedman, E., & Krause-Parello, C. A. (2018). Companion animals and human health: benefits, challenges, and the road ahead for human-animal interaction. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*, 37(1), 71–82. <https://doi.org/10.20506/rst.37.1.2741>
8. Guan, L. J., Yang, J. Q., Xu, Q. Y., Feng, Y. F., Zhang, X. C., Tang, B., & Zhao, Z. Q. (2023). Immunogenicity and efficacy of serogroup A and D bacterins against *Pasteurella multocida* in mice. *Frontiers in veterinary science*, 10, 1132536. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1132536>
9. Homayoon, M., Tahamtan, Y., Kargar, M., Hosseini, S. M. H., & Akhavan Sepahy, A. (2018). *Pasteurella multocida* inactivated with ferric chloride and adjuvanted with bacterial DNA is a potent and efficacious vaccine in Balb/c mice. *Journal of medical microbiology*, 67(9), 1383–1390. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000794>
10. Jekl V. (2021). Respiratory Disorders in Rabbits. *The veterinary clinics of North America. Exotic animal practice*, 24(2), 459–482. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2021.01.006>
11. Megahed, M. M. M., El-Nagar, A. M. A., El-Demerdash, A. S., Ayoub, M. A., & Tolba, H. M. N. (2023). Evaluation and development of diagnostic tools for rapid detection of *Riemerella anatipestifer* and *Pasteurella multocida* in ducks. *Journal of advanced veterinary and animal research*, 10(2), 211–221. <https://doi.org/10.5455/javar.2023.j671>
12. Nassar, S. A., Mohamed, A. H., Soufy, H., & Nasr, S. M. (2013). Protective effect of Egyptian propolis against rabbit *pasteurellosis*. *BioMed research international*, 2013, 163724. <https://doi.org/10.1155/2013/163724>
13. Rahman, M. H., Akther, S., Alam, M. S., Hassan, M. Z., Sarker, M. S., Ali, M. Z., Giasuddin, M., & Ahmed, S. (2023). Prevalence and identification of caprine *pasteurellosis* in pneumonic goats in Bangladesh. *Journal of advanced veterinary and animal research*, 10(3), 538–544. <https://doi.org/10.5455/javar.2023.j707>
14. REITMAN, S., & FRANKEL, S. (1957). A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. *American journal of clinical pathology*, 28(1), 56–63. <https://doi.org/10.1093/ajcp/28.1.56>
15. Reuben, R. C., Sarkar, S. L., Ilnat, H., Setu, M. A. A., Roy, P. C., & Jahid, I. K. (2021). Novel multi-strain probiotics reduces *Pasteurella multocida* induced fowl cholera mortality in broilers. *Scientific reports*, 11(1), 8885. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88299-0>

16. Scoresby, K. J., Strand, E. B., Ng, Z., Brown, K. C., Stiliz, C. R., Strobel, K., Barroso, C. S., & Souza, M. (2021). Pet Ownership and Quality of Life: A Systematic Review of the Literature. *Veterinary sciences*, 8(12), 332. <https://doi.org/10.3390/vetsci8120332>
17. Sultan, R. H., Abdallah, M., Ali, T. M., Ahmed, A. E., Assal, H. H., Elesawy, B. H., & Ahmed, O. M. (2022). The Associations between Cytokine Levels, Kidney and Heart Function Biomarkers, and Expression Levels of Angiotensin-Converting Enzyme-2 and Neuropilin-1 in COVID-19 Patients. *Vaccines*, 10(7), 1045. <https://doi.org/10.3390/vaccines10071045>
18. Tabatabaei, M., & Abdolahi, F. (2023). Molecular evaluation of sheep and goats isolates of *Pasteurella multocida* and their antibiotic resistance. *Veterinary research forum : an international quarterly journal*, 14(9), 481–487. <https://doi.org/10.30466/vrf.2022.556438.3524>
19. Tietz, N. W. (1995). Clinical guide to laboratory tests. In *Clinical guide to laboratory tests* 1096-1096
20. Wang, H., Xin, L., Wu, Y., Liu, Y., Yao, W., Zhang, H., Hu, Y., Tong, R., & Zhu, L. (2023). Construction of a one-step multiplex real-time PCR assay for the detection of serogroups A, B, and E of *Pasteurella multocida* associated with bovine pasteurellosis. *Frontiers in veterinary science*, 10, 1193162. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1193162>
21. Wilkinson, P. C. (1981). *Techniques in clinical immunology*. Black well scientific publications, London, 287-288.
22. Xin, C., Hill, F., & Elsohaby, I. (2024). Retrospective analysis of antimicrobial resistance in bacterial pathogens from pet rabbits in Hong Kong, 2019-2022. *Journal of veterinary diagnostic investigation : official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc*, 36(5), 711–718. <https://doi.org/10.1177/10406387241233546>
23. Yong, S., Ng, C. Y., Liu, H., Chen, Y., Liu, Q., Teo, T. L., Loh, T. P., & Sethi, S. K. (2024). Expedient measurement of total protein in human serum and plasma via the biuret method using fiber optic probe for patient samples and certified reference materials. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 10.1007/s00216-024-05561-w. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s00216-024-05561-w>
24. Zhao, G., Tang, Y., Dan, R., Xie, M., Zhang, T., Li, P., He, F., Li, N., & Peng, Y. (2024). *Pasteurella multocida* activates apoptosis via the FAK-AKT-FOXO1 axis to cause pulmonary integrity loss, bacteremia, and eventually a cytokine storm. *Veterinary research*, 55(1), 46. <https://doi.org/10.1186/s13567-024-01298-7>
25. Zhao, G., Tang, Y., Liu, X., Li, P., Zhang, T., Li, N., He, F., & Peng, Y. (2024). *Pasteurella multocida* activates Rassf1-Hippo-Yap pathway to induce pulmonary epithelial apoptosis. *Veterinary research*, 55(1), 31. <https://doi.org/10.1186/s13567-024-01285-y>

**Levitska V. A.**, Doctor of Veterinary Sciences, Associate Professor, Podilskyi State University, Kamianets-Podilskyi, Ukraine

**Fotin A. I.**, Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Determination of hematological and biochemical parameters of blood in rabbits sick of pasteurellosis**

*Pasteurellosis is a disease of rabbits characterized by rhinitis, pneumonia, orchitis, otitis media, septicemia and abscess formation. Sometimes P. multocida infection can be asymptomatic. Hematological and biochemical analysis of blood serum, analysis of inflammatory cytokines, immunological and histopathological analyzes were performed. The results showed that rabbits infected with P. multocida type B had macrocytic hypochromic anemia and leukocytosis with a significant increase in the percentage and index of phagocytic activity. Thus, the number of erythrocytes increased by 19.51%, hemoglobin concentration by 24.42%, in rabbits infected with P. multocida, compared to the control. In addition, an increase (p <0.05) of leukocytes, neutrophils by 160.30% and monocytes by 88.46% was observed. A decrease (p <0.05) in the number of lymphocytes by 32.71% and minor changes in the number of eosinophils by 38.46% were noted. Increase of phagocytic activity by 26.79% and phagocytic index by 55.88% in sick rabbits. Infected rabbits showed a significant decrease in total protein, albumin, globulin and immunoglobulin (IgG and IgM) serum levels. Thus, the content of total protein was lower in sick rabbits by 36.28%. At the same time, the amount of albumin was lower by 37.34%, and globulins by 31.97%, compared to healthy rabbits. The level of serum immunoglobulins showed a significant decrease (p <0.05) of IgG by 17.86% and IgM by 46.92%, compared to sick rabbits. The content of the inflammatory cytokine – interleukin was higher by 44.57% in the blood serum of patients with rabbit pasteurellosis.*

*In addition, a significant increase in serum levels of inflammatory cytokines, alanine aminotransferase, alkaline phosphatase, lactate dehydrogenase, and bilirubin (total, direct, and indirect) was observed in sick rabbits. Serum alanine transferase (ALT), alkaline phosphatase (AL) and lactate dehydrogenase (LDH) activities were significantly increased (p < 0.05) in the P. multocida-infected group compared to controls. Thus, the level of ALT increased by 40.93%, LF – by 87.78%, LDH – by 79.99% was higher in rabbits with pasteurellosis.*

**Key words:** pasteurellosis, hemorrhagic septicemia, phagocytic activity, inflammatory cytokines, lymphopenia.