

УДК: 639.331.7

DOI:10.52419/issn2072-2419.2025.4.384

ИНТЕГРАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КРОВИ МАТОЧНОГО ПОГОЛОВЬЯ КАРПА ОБЫКНОВЕННОГО (*CYPRINUS CARPIO*) ПРИ ЖИРОВОЙ ДИСТРОФИИ ПЕЧЕНИ

Семенова Е.В.* – асп., мл. науч. сотр. лаборатории инновационных препаратов рекомбинантной протеомики (ORCID 0000-0003-3675-5467);

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт патологии, фармакологии и терапии»

* elenasemyonova5@gmail.com

Ключевые слова: аквакультура, промысловое рыбоводство, карп обыкновенный, жировая дистрофия печени.

Keywords: aquaculture, commercial fish farming, common carp, liver steatosis.

Поступила: 14.07.2025

Принята к публикации: 05.12.2025

Опубликована онлайн: 26.12.2025



РЕФЕРАТ

В современной ветеринарной ихтиопатологии гематологические и биохимические исследования крови являются важными диагностическими инструментами, позволяющими оценить функциональное состояние организма рыб при различных патологиях. В связи с этим целью данного исследования являлось проведение оценки интегральной характеристики крови маточного поголовья карпа обыкновенного (*Cyprinus carpio*) при жировой дистрофии печени. В исследовании использовали 20 особей маточного поголовья карпа обыкновенного массой 3900 г, выращенных на базе АО «Рыбопитомник» Воронежской области. Гидробионты были разделены на контрольную и опытную группы по 10 особей. Для моделирования патологии опытную группу содержали в водной среде с добавлением сульфата меди II при концентрации 60 мг/л в пересчете на ион металла. Отбор крови производили через 56 часов после начала эксперимента из хвостовой вены. Исследовали гематологические показатели, биохимические параметры плазмы крови и маркеры оксидативного стресса с использованием стандартизированных методик. В результате у особей опытной группы выявлен выраженный синдром печеночной дисфункции, проявляющийся гипопроотеинемией с достоверным снижением общего белка на 17,7%, диспропорциональным уменьшением альбуминов на 22,3% и глобулинов на 14,4%. Развивался цитолитический синдром с трехкратным повышением активности АлАТ и увеличением АсАТ в 1,4 раза. Наблюдалась гиперхолестеринемия с повышением концентрации холестерина в 3,1 раза, острофазовая реакция с увеличением С-реактивного белка в 11,5 раз и истощение антиоксидантной системы. Гематологическая картина характеризовалась развитием микроцитарно-гипохромной анемии с двукратным снижением гемоглобина и компенсаторным эритроцитозом, лейкоцитозом, тромбоцитопенией и изменениями лейкоцитарной формулы с относительной лимфопенией. Результаты подтверждают диагностическую ценность гематологических исследований при жировой дистрофии печени у карпа и могут служить основой для раннего мониторинга маточного поголовья.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

В современной ветеринарной ихтиопатологии гематологические и биохимические исследования крови являются важными диагностическими инструментами, позволяющими оценить функциональное состояние организма рыб при различных патологиях. Несмотря на определенную трудоемкость данных методов, их применение для диагностики заболеваний маточного поголовья экономически оправдано высокой племенной ценностью производителей. Особый интерес в этом контексте представляет маточное поголовье карпа обыкновенного (*Cyprinus carpio*), для которого гематологическая диагностика приобретает критическую значимость в связи с высокой экономической ценностью производителей и необходимостью сохранения их репродуктивного потенциала [6]. У маточного поголовья карпа отмечается исключительно высокая чувствительность показателей крови к патологическим процессам. Эта особенность связана с интенсивными метаболическими процессами, характерными для половозрелых особей, и активным кроветворением, что обеспечивает быстрое отражение в периферической крови любых функциональных нарушений внутренних органов.

Следует отметить, что гематологические исследования у карпа имеют ряд особенностей, связанных с биологией данного вида. В отличие от млекопитающих, у рыб наблюдается более высокая вариабельность показателей крови в зависимости от температуры воды, сезона года и физиологического состояния. Эритроциты рыб являются ядросодержащими, что требует модификации стандартных методик подсчета клеток. Кроме того, у карпа отсутствует костный мозг, а кроветворение осуществляется в почках, селезенке и других органах, что влияет на динамику гематологических изменений при патологии. Несмотря на общую вариабельность гематологических показателей у рыб, для производителей карпа при стандартных условиях содержания характерны относительно стабильные рефе-

ренсные значения основных показателей крови, что существенно упрощает интерпретацию результатов и повышает точность диагностики [11]. Морфофункциональные изменения гепатоцитов закономерно отражаются на составе периферической крови. Это делает анализ крови незаменимым инструментом для раннего выявления печеночной патологии у производителей, поскольку своевременная диагностика критически важна для предотвращения снижения репродуктивных качеств и обеспечения устойчивого развития рыбоводческих хозяйств [9]. Учитывая изложенные особенности, целью настоящей работы стала оценка интегральной характеристики крови маточного поголовья карпа обыкновенного (*Cyprinus carpio*) при патологии печени.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

В исследовании использовали 20 особей маточного поголовья карпа обыкновенного массой 3900 г., выращенных на базе АО «Рыбопитомник» Воронежской области. Лабораторные исследования проводили на базе лаборатории инновационных препаратов рекомбинантной протеомики отдела экспериментальной фармакологии и моделирования живых систем ФГБНУ ВНИИП ФиТ. Для моделирования острой фазы воспаления гидробионты были разделены на 2 группы: контрольную (n=10) и опытную группу (n=10), содержащуюся в водной среде с добавлением сульфата меди II ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) при концентрации 60 мг/л в пересчете на ион металла. Отбор крови исследуемых особей из каждой группы (n=10) производился через 56 часов после начала эксперимента.

Периферическую кровь карпа отбирали из хвостовой вены по методике Петровой Э.А. [4]. Место пункции обрабатывали 70% спиртом, иглу вводили под углом 45° к позвоночнику до появления крови в канюле. Для биохимических исследований кровь стабилизировали гепарином натрия (25 ЕД/мл), для гематологических исследований использовали ЭДТА-К₂ (1,5-2,0 мг/мл крови). После отбора место

укола дезинфицировали.

Концентрацию гемоглобина определяли гемиглобинцианидным методом с использованием набора реагентов «Гемоглобин» производства ООО «Витал Девелопмент Корпорейшн» (Россия) на фотоэлектроколориметре КФК-3-01 (Россия) при длине волны 540 нм. Количество эритроцитов и лейкоцитов подсчитывали в камере Горяева после разведения крови в 3% растворе уксусной кислоты (1:200 для эритроцитов) и 3% растворе уксусной кислоты с метиленовым синим (1:20 для лейкоцитов). Тромбоциты подсчитывали по методу Фонио с окраской по Романовскому-Гимзе, используя иммерсионную микроскопию. Мазки крови готовили по стандартной методике [12, 14]. После 4-минутной сушки препараты фиксировали в смеси Никифорова (2 мин), окрашивали эозином метиленовым синим по Май-Грюнвальду (4 мин), промывали дистиллированной водой, докрашивали аzur-эозином по Романовскому-Гимзе (10 мин), повторно промывали и высушивали 30 минут.

Концентрацию глюкозы определяли глюкозооксидазным методом с использованием набора «Глюкоза-Ф» производства ЗАО «Вектор-Бест» (Россия, кат. № А11-124). Концентрацию общего холестерина определяли ферментативным колориметрическим методом с использованием набора «Холестерин общий-Ф» производства ЗАО «Вектор-Бест» (Россия, кат. № А11-125). Активность аланинаминотрансферазы (АлАТ, КФ. 2.6.1.2.) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ, КФ 2.6.1.1.) определяли кинетическим УФ-методом с использованием наборов производства ООО «Витал Девелопмент Корпорейшн» (Россия). Активность щелочной фосфатазы (ЩФ, КФ 3.1.3.1.) определяли колориметрическим методом с п-нитрофенилфосфатом с использованием набора производства ЗАО «Вектор-Бест» (Россия).

Концентрацию общего белка определяли биуретовым методом с использованием набора «Общий белок-Ф» производства ЗАО «Вектор-Бест» (Россия, кат. №

А11-114). Альбумины определяли колориметрическим методом с бромкрезоловым зеленым (набор «Альбумин-Ф», ЗАО «Вектор-Бест», Россия), глобулины рассчитывали по разности между общим белком и альбуминами. Концентрацию общего билирубина определяли методом Йендрашика-Грофа с использованием набора «Билирубин общий-Ф» производства ЗАО «Вектор-Бест» (Россия, кат. № А11-116). С-реактивный белок определяли иммунотурбидиметрическим методом с использованием набора реагентов «СРБ-латекс» производства ООО «Витал Девелопмент Корпорейшн» (Россия). Все биохимические исследования выполняли на полуавтоматическом биохимическом анализаторе «Hitachi-902»

Активность эритроцитарной супероксиддисмутазы (Cu,Zn-SOD, КФ 1.15.1.1.) определяли по методу Misra, Fridovich в модификации Сирота [7] по степени ингибирования аутоокисления адреналина при pH 10,2 на спектрофотометре СФ-2000 (ОКБ «Спектр», Россия) при длине волны 347 нм.

Общую антиоксидантную активность плазмы оценивали по методу Клебанова [7] путем измерения степени подавления аскорбат-зависимого окисления твина-80 в присутствии ионов Fe²⁺ спектрофотометрическим методом при длине волны 535 нм. Концентрацию оснований Шиффа определяли флюориметрическим методом [7] по реакции с тиобарбитуровой кислотой на флюориметре «Флюорат-02-АБЛФ-Т» (Люмэкс, Россия) при длине волны возбуждения 360 нм и эмиссии 420 нм. Молекулы средней массы (МСМ) определяли спектрофотометрическим методом [7] в депротенизированной трихлоруксусной кислотой плазме при длине волны 254 нм на спектрофотометре СФ-2000.

Полученные результаты представлены в виде среднего арифметического значения (M) ± стандартная ошибка среднего (m). Статистическую значимость различий между группами оценивали с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Различия считали ста-

статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистическую обработку проводили в программе Statistica 10.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS.

При исследовании биохимического профиля контрольной группы маточного поголовья выявлено, что изучаемые показатели практически не выходили за пределы референсных значений (таблица 1).

У особой опытной группы наблюдалось развитие выраженного синдрома печеночной дисфункции, сопровождающегося усиленным окислительным стрессом. Данный патологический процесс характеризовался комплексными нарушениями основных видов обмена веществ.

Наиболее отчетливо печеночная недостаточность проявилась в нарушении белкового обмена. Развившаяся гипопроотеинемия характеризовалась достоверным ($p < 0,05$) снижением показателей общего белка на 17,7% по сравнению с контрольной группой. При этом выявлялась диспропорция в снижении белковых фракций: альбумины уменьшились на 22,3%, тогда как глобулины — лишь на 14,4%. Такая диспротеинемия отражает угнетение белоксинтетической функции печени и перераспределение белковых фракций в пользу острофазовых компонентов на фоне трофической недостаточности [1].

Параллельно с нарушениями белкового обмена наблюдались критические изменения пигментного метаболизма. Достоверный рост ($p < 0,001$) билирубина в опытной группе указывает на тяжелую печеночную недостаточность с нарушением процессов конъюгации и экскреции билирубина [2]. Глубина печеночного повреждения подтверждалась выраженным цитолитическим синдромом. Так отмечалась тенденция к росту активности АсАТ, который превысил значения контрольной группы в 1,4 раза. Активность АлАТ достоверно ($p < 0,001$) увеличивалась в опытной группе, достигая различия в 3,6 раза. Преобладание АсАТ над АлАТ указывает на глубину митохондриального повреждения и вовлечение внепеченочных источников фермента при генерализованном метаболическом стрессе, что

согласуется с результатами, полученными Михайловым Е.В. и Сапожковой О. А. [4].

Значительным изменениям подвергся липидный обмен, что выражалось в развитии гиперхолестеринемии с достоверным повышением ($p < 0,01$) в 3,1 раза концентрации холестерина по сравнению группой здоровых гидробионтов. Это отражает накопление эфиров холестерина, снижение их утилизации и ограничение билиарной экскреции в условиях печеночной недостаточности [7]. Системный характер воспалительного процесса обусловлен резким повышением С-реактивного белка, превышающим показатели контроля в 11,5 раз. Данная острофазовая реакция с активацией компонента и цитокинового каскада патогенетически связана с наблюдаемой диспротеинемией, формируя единый механизм воспалительного ответа [10].

На фоне системного воспаления и печеночной дисфункции развивалось истощение антиоксидантной системы. Активность Cu,Zn-COD достоверно ($p < 0,01$) снизилась на 22,8%, а общая антиоксидантная активность плазмы на 46,4% ($p < 0,05$). Таким образом, выявленный комплекс биохимических изменений формирует картину жировой дистрофии печени у маточного поголовья, характеризующуюся сочетанием цитолитического и холестатического компонентов повреждения органа.

Исследование гематологических показателей периферической крови (таблица 2) позволило провести комплексную оценку состояния кроветворной системы в норме и при патологических изменениях.

В контрольной группе наблюдались физиологически сбалансированные параметры крови. Однако относительно низкое содержание моноцитов (на 53,3% ниже референсных значений) при нормальных показателях остальных параметров следует рассматривать как вариант физиологической нормы, поскольку отсутствие сопутствующих отклонений исключает патологическую природу данного показателя [8].

Таблица 1 – Биохимические показатели плазмы крови и маркеры оксидативного стресса маточного поголовья карпа обыкновенного (*Cyprinus carpio*)

Показатель	Контрольная группа	Опытная группа
Общий белок, г/л	38,40±1,92	31,63±1,53*
Альбумины, г/л	15,9±0,87	12,36±2,33
Глобулины, г/л	22,50±4,90	19,27±4,69
Билирубин, ммоль/л	6,00±0,50	34,31±1,72***
АлАТ, ед/л	50,55±8,89	120,51±5,80***
АсАТ, ед/л	64,95±9,85	359,8±181,72
Щелочная фосфатаза, ед/л	95,00±4,75	185,00±9,25***
Глюкоза, ммоль/л	4,80±0,24	14,43±0,72
Холестерин, ммоль/л	3,20±0,16	9,70±0,49**
С-реактивный белок, мг/л	2,28±0,40	25,11±1,26
Cu, Zn-СОД, ед/г	1450,00±72,50	1180,00±59,00**
Основания Шиффа, усл. ед.	0,42±0,05	0,78±0,07***
Молекулы средней массы (МСМ), усл. ед.	0,24±0,03	0,41±0,04*
Общая антиокислительная активность плазмы (АОА), %	41,00±2,05	28,00±0,14**

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

Таблица 2 – Гематологические показатели периферической крови маточного поголовья карпа обыкновенного

Показатель	Контрольная группа	Опытная группа
Гемоглобин, г/л	8,10±0,41	4,40±0,22***
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	1,30±0,07	2,12±0,11**
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	5,80±0,29	9,60±0,48*
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	65,00±3,25	53,00±2,65*
Нейтрофилы, %	Палочкоядерные	4,2±0,21**
	Сегментоядерные	8,6±0,43
Эозинофилы, %	0,5±0,03	2,10±0,10*
Базофилы, %	0,5±0,03	1,0±0,05
Лимфоциты, %	92,2±1,15	80,7±2,02*
Моноциты, %	1,5±0,08	3,5±0,18**

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

В опытной группе гематологическая картина кардинально отличалась от контрольных значений. Развитие анемического синдрома проявлялось достоверным ($p < 0,001$) падением концентрации гемоглобина в 2 раза, что выходило за пределы референсного диапазона. Одновременно у особей с жировой дистрофией наблюдалось повышение количества эритроцитов на 63% ($p < 0,01$), что создавало парадоксальную ситуацию разнонаправленных изменений. Такая диссоциация указывала на развитие микроцитарно-гипохромного синдрома, при котором организм компенсирует дефицит гемоглобина увеличением общего количества эритроцитов для поддержания кислородтранспортной функции [5].

Процессы, связанные с воспалением, в опытной группе характеризовались развитием умеренного лейкоцитоза, что свидетельствовало о системной воспалительной реакции. Параллельно развивалась тромбоцитопения, обусловленная повышенным потреблением тромбоцитов в условиях эндотелиального повреждения и возможным угнетением тромбоцитопоэза. Качественные изменения лейкоцитарной формулы отражали глубокие нарушения иммунного статуса. Произошел сдвиг нейтрофильного пула с тенденцией к увеличению палочкоядерных форм на 57,2% по сравнению со здоровыми гидробионтами, что указывало на мобилизацию менее дифференцированных клеток. Развитие эозинофилии свидетельствовало об активации специфических воспалительных механизмов. Наиболее значимые изменения затронули лимфоцитарную популяцию, доля которой достоверно снизилась ($p < 0,05$) на 12,5%, что можно, по мнению Михайлова Е.В. и соавторов, интерпретировать как относительную лимфопению на фоне стресс-ответа и перераспределения клеток в периферические ткани [3].

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Исследование показателей крови маточного поголовья карпа выявило существенные нарушения при жировой дистрофии печени. Патогенетическая взаимосвязь выявленных изменений объясня-

ется системным воздействием метаболических нарушений при исследуемом заболевании. Печеночная дисфункция инициирует каскад нарушений метаболизма железа, приводя к развитию гипохромной анемии с компенсаторным эритроцитозом. Стеатоз-индуцированное воспаление проявляется лейкоцитозом с характерными изменениями лейкоцитарной формулы, отражающими мобилизацию резервов организма в ответ на высвобождение провоспалительных цитокинов. Относительная лимфопения в сочетании с хроническим метаболическим дистрессом создает предпосылки для развития вторичной иммуносупрессии, а тромбоцитопения формирует риск нарушений первичного гемостаза, усугубляя общий метаболический дисбаланс в организме. Результаты подтверждают высокую диагностическую ценность гематологических исследований при жировой дистрофии печени у карпа и могут служить основой для раннего мониторинга маточного поголовья, что критически важно для сохранения репродуктивного потенциала в рыбоводстве.

INTEGRAL BLOOD CHARACTERISTICS OF THE UTERINE POPULATION OF COMMON CARP (*CYPRINUS CARPIO*) IN LIVER STEATOSIS

Semenova E.V.* – graduate student, Junior researcher, Laboratory of Innovative Recombinant Proteomics (ORCID 0000-0003-3675-5467);

All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy (ARVRIPP&T)

*elenasemyonova5@gmail.com

ABSTRACT

In modern veterinary ichthyopathology, hematological and biochemical blood studies are important diagnostic tools that allow assessment of the functional state of fish organisms under various pathologies. In this regard, the aim of this study was to evaluate the integral blood characteristics of common carp (*Cyprinus carpio*) broodstock with fatty liver dystrophy. The study used 20 specimens of common carp broodstock weighing

3900 g, raised at JSC "Fish Hatchery" in Voronezh Oblast. The aquatic organisms were divided into control and experimental groups of 10 specimens each. To model the pathology, the experimental group was kept in aquatic environment with added copper (II) sulfate at a concentration of 60 mg/L calculated as metal ion. Blood sampling was performed 56 hours after the start of the experiment from the caudal vein. Hematological parameters, blood plasma biochemical parameters, and oxidative stress markers were investigated using standardized methods. As a result, specimens in the experimental group showed pronounced hepatic dysfunction syndrome, manifested by hypoproteinemia with significant decrease in total protein by 17.7%, disproportional reduction of albumins by 22.3% and globulins by 14.4%. Cytolytic syndrome developed with a three-fold increase in ALT activity and a 1.4-fold increase in AST. Hypercholesterolemia was observed with a 3.1-fold increase in cholesterol concentration, acute-phase response with an 11.5-fold increase in C-reactive protein, and depletion of the antioxidant system. The hematological picture was characterized by development of microcytic-hypochromic anemia with a two-fold decrease in hemoglobin and compensatory erythrocytosis, leukocytosis, thrombocytopenia, and changes in the leukocyte formula with relative lymphopenia. The results confirm the high diagnostic value of hematological studies in fatty liver dystrophy in carp and may serve as a basis for early monitoring of broodstock.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Влияние пробиотика «Бацелл-м» на экспрессию генов обмена веществ, гематологические и биохимические показатели крови карпа обыкновенного (*Cyprinus carpio*) при гепатопатиях / Е. В. Семенова, Н. А. Стрельников, Е. В. Михайлов, В. Ю. Сулин // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2024. – Т. 60, № 4. – С. 54-59.
2. Дудник Л. Б. Антиоксидантное и антиапоптотическое действие билирубина при патологии печени и желчевыводящих путей: специальность 03.00.02: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора биологических наук / Дудник Людмила Борисовна. – Москва, 2004. – 44 с. – EDN NJRPWN
3. Оценка экспрессии генов и биохимических показателей крови карпа обыкновенного при применении пробиотика "Бацелл-м" в условиях антропогенного прессинга / Е. В. Михайлов, Н. В. Пасько, А. В. Голубцов [и др.] // Теория и практика инновационных технологий в АПК: материалы национальной научно-практической конференции, Воронеж, 01 марта – 28 2023 года. – Воронеж: Воронежский государственный аграрный университет им. Императора Петра I, 2023. – С. 221-229.
4. Михайлов, Е. В. Ветеринарно-санитарная оценка карпа обыкновенного при применении пробиотика "Бацелл-м" / Е. В. Михайлов, О. А. Сапожкова, Н. П. Саврасова // Теория и практика инновационных технологий в АПК: материалы национальной научно-практической конференции, Воронеж, 01 марта – 28, 2023 года. – Воронеж: Воронежский государственный аграрный университет им. Императора Петра I, 2023. – С. 229-236.
5. Морфологические особенности изменения сосудов микроциркуляторного русла миокарда при метаболическом синдроме (экспериментальное исследование) / С. А. Новаковская, Е. И. Калиновская, А. А. Басалай [и др.] // Научные стремления. – 2017. – № 21. – С. 29-31. – EDN YRMJPH
6. Петрова, Э. А. Алгоритм взятия крови у разных видов животных [Электронный ресурс]: учебное пособие / Э. А. Петрова; Краснояр. гос. аграрный ун-т. – Красноярск, 2024. – 115 с
7. Рецкий М. И., Шахов А. Г., Шушлебин В. И. По диагностике, терапии и профилактике нарушений обмена веществ у продуктивных животных: Методические рекомендации //Воронеж. -2005 г. – 2005.
8. Семенова, Е. В. Об актуальности исследования патогенеза и профилактики

- гепатозов в аквакультуре Воронежской области / Е. В. Семенова // Инновационные тенденции развития Российской науки: Материалы XVII международной научно-практической конференции молодых ученых, Красноярск, 04–06 марта 2024 года. – Красноярск: Красноярский государственный аграрный университет, 2024. – С. 198–201. – EDN СМІХХ.
9. Тюрюмин, Я. Л. Физиология обмена холестерина (обзор) / Я. Л. Тюрюмин, В. А. Шангуров, Е. Э. Тюрюмина // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2012. – № 2-1(84). – С. 153–158. – EDN РСJMVP
10. Юсупова, Г. К. С-реактивный белок: вопросы лабораторной диагностики / Г. К. Юсупова // Терапевт. – 2023. – № 5. – С. 6–11. – DOI 10.33920/MED-12-2305-01. – EDN RLDOWU
11. Canedo A. et al. Micronucleus test and nuclear abnormality assay in zebrafish (*Danio rerio*): Past, present, and future trends // *Environmental Pollution*. – 2021. – Т. 290. – С. 118019.
12. King, A. N. Pathophysiological features of pre-clinical HFrEF and HFpEF models / A. N. King // *The Journal of Physiology*. – 2024. – DOI 10.1113/jp287516. – EDN ZYGNRV
13. Milla S. et al. Corticosteroids: friends or foes of teleost fish reproduction? // *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*. – 2009. – Т. 153. – №. 3. – С. 242–251.
14. Sula E. et al. Digital light microscopy as a tool in toxicological evaluation of fish erythrocyte morphological abnormalities // *Microscopy Research and Technique*. – 2020. – Т. 83. – №. 4. – С. 362–369.
- REFERENCES**
1. The effect of the probiotic "Bacell-m" on the expression of metabolic genes, hematological and biochemical blood parameters of common carp (*Cyprinus carpio*) in hepatopathies / E. V. Semenova, N. A. Strel'nikov, E. V. Mikhailov, V. Yu. Sulin // Scientific notes of the educational institution Vitebsk Order of the Badge of Honor State Academy of Veterinary Medicine. – 2024. – Vol. 60, No. 4. – Pp. 54–59.
2. Dudnik L. B. Antioxidant and antiapoptotic effect of bilirubin in pathology of the liver and biliary tract: specialty 03.00.02: abstract of a dissertation for the degree of Doctor of Biological Sciences / Dudnik Lyudmila Borisovna. – Moscow, 2004. – 44 p. – EDN NJRPWN
3. Evaluation of gene expression and biochemical parameters of blood of common carp when using the probiotic "Bacell-m" under anthropogenic pressure / E. V. Mikhailov, N. V. Pas'ko, A. V. Golubtsov [et al.] // Theory and practice of innovative technologies in the agro-industrial complex: materials of the national scientific and practical conference, Voronezh, March 01–28, 2023. – Voronezh: Voronezh State Agrarian University named after Emperor Peter I, 2023. – pp. 221–229.
4. Mikhailov, E. V. Veterinary and sanitary assessment of common carp using the probiotic "Bacell-m" / E. V. Mikhailov, O. A. Sapozhkova, N. P. Savrasova // Theory and practice of innovative technologies in the agro-industrial complex: materials of the national scientific and practical conference, Voronezh, March 01–28, 2023. – Voronezh: Voronezh State Agrarian University named after Emperor Peter I, 2023. – P. 229–236.
5. Morphological features of changes in the vessels of the myocardial microcirculatory bed in metabolic syndrome (experimental study) / S. A. Novakovskaya, E. I. Kalinovskaya, A. A. Basalai [et al.] // *Scientific aspirations*. – 2017. – No. 21. – P. 29–31. – EDN YRMJPH
6. Petrova, E. A. Algorithm for taking blood from different animal species [Electronic resource]: study guide / E. A. Petrova; Krasnoyarsk State Agrarian University. – Krasnoyarsk, 2024. – 115 p.
7. Retsky M. I., Shakhov A. G., Shushlebin V. I. On the diagnosis, therapy and prevention of metabolic disorders in productive animals: Methodological recommendations // Voronezh. -2005 g. – 2005.
8. Semenova, E. V. On the relevance of studying the pathogenesis and prevention of hepatoses in aquaculture of the Voronezh

- region / E. V. Semenova // Innovative trends in the development of Russian science: Proceedings of the XVII international scientific and practical conference of young scientists, Krasnoyarsk, March 4–6, 2024. – Krasnoyarsk: Krasnoyarsk State Agrarian University, 2024. – P. 198–201. – EDN CMIJXW.
9. Tyuryumin, Ya. L. Physiology of cholesterol metabolism (review) / Ya. L. Tyuryumin, V. A. Shanturov, E. E. Tyuryumina // Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences. – 2012. – No. 2-1 (84). – P. 153–158. – EDN PCJMVP
10. Yusupova, G. K. C-reactive protein: issues of laboratory diagnostics / G. K. Yusupova // *Therapevt.* - 2023. - No. 5. - Pp. 6-11. - DOI 10.33920/MED-12-2305-01. - EDN RLDOWU
11. Canedo A. et al. Micronucleus test and nuclear abnormality assay in zebrafish (*Danio rerio*): Past, present, and future trends // *Environmental Pollution.* - 2021. - Vol. 290. - Pp. 118019.
12. King, A. N. Pathophysiological features of pre-clinical HFrEF and HFpEF models / A. N. King // *The Journal of Physiology.* – 2024. – DOI 10.1113/jp287516. – EDN ZYGNRV
13. Milla S. et al. Corticosteroids: friends or foes of teleost fish reproduction? // *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology.* – 2009. – T. 153. – No. 3. – pp. 242-251.
14. Sula E. et al. Digital light microscopy as a tool in toxicological evaluation of fish erythrocyte morphological abnormalities // *Microscopy Research and Technique.* – 2020. – T. 83. – No. 4. – pp. 362-369.