

Научная статья/Research Article

УДК 619:615;619:616.99

DOI: 10.36718/1819-4036-2023-3-108-116

Ольга Анатольевна Фролова^{1✉}, Наталья Владимировна Донкова²,
Николай Владимирович Рыбин³, Мария Владимировна Холодилина⁴,
Людмила Петровна Ермакова⁵, Василий Николаевич Афонюшкин⁶

^{1,2}Красноярский государственный аграрный университет, Красноярск, Россия

^{3,4}Новосибирский государственный аграрный университет, с. Раздольное, Новосибирская область, Россия

⁵Новосибирский государственный аграрный университет, Новосибирск, Россия

⁶Сибирский Федеральный научный центр агробиотехнологий РАН, Краснообск, Новосибирский район, Новосибирская область, Россия

¹kristal_o@bk.ru

²dnv-23@mail.ru

³rybin.nikolai@inbox.ru

⁴mrvlmrvnkhldln@inbox.ru

⁵sagnuk@mail.ru

⁶lisocim@mail.ru

ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ВАКЦИННЫХ ШТАММОВ ЭЙМЕРИЙ НА СЛИЗИстую ОБОЛОЧКУ КИШЕЧНИКА ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ

Цель исследования – изучить гистологическими методами влияние сочетанного применения вакцинных штаммов эймерий на слизистую оболочку кишечника цыплят. Объект исследования – цыплята-бройлеры кросса Росс-308, разделенные на 3 опытные группы: 1-я группа (n = 10): в 14 сут иммунизирована per os 1 доза/гол. вакциной «Эвалон»; 2-я группа (n = 10): в 14 сут иммунизирована per os 1 доза/гол. вакциной «Эймериавакс 4М»; 3-я группа (n = 10): в 14 сут иммунизирована per os смесью вакцин «Эвалон» 0,5 дозы/гол. и «Эймериавакс 4М» 0,5 дозы/гол. В 28 сут цыплята этих групп per os были повторно инвазированы вторым пассажем спорулированных ооцист в дозе 0,5 тыс./гол., выделенных из помета конкретной группы. Исследование выполнено на кафедре «Анатомия, патологическая анатомия и хирургия» ФГБОУ ВО «Красноярский государственный аграрный университет». У цыплят, иммунизированных «Эвалон» и «Эймериавакс 4М» в моноварианте в 35 сут, через 20 сут после начала эксперимента в двенадцатиперстной и тощей кишках нарушения гистоархитектоники слизистой, подслизистой, мышечного и серозного слоев не выявлено. При окраске ШИК-реакцией с альциановым синим интенсивно прокрашивались муцины в клетках Гоблета. Наблюдалась преждевременная дифференцировка клеток крипт в клетки Гоблета. У цыплят, вакцинированных сочетанием вакцин, в 35 сут наиболее выраженные изменения, ассоциируемые с эймериозом кур, наблюдались в двенадцатиперстной кишке: наибольшее количество макрогамонтов и микрогамонтов, инфильтрация ворсин мононуклеарами. Катаральный энтерит характеризовался образованием большого количества бокаловидных экзокриноцитов, интенсивно окрашенных альциановым синим. При искусственном инвазировании цыплят ооцистами эймерий второго пассажа после синхронной вакцинации двумя живыми противэймериозными вакцинами наблюдалась большая выраженность гаметогенеза и нарушения гистоархитектоники кишечных ворсин в сравнении с использованием противэймериозных вакцин в моноварианте.

Ключевые слова: эймериоз, цыплята-бройлеры, патогенность, иммунорезистентность, противоэймериозные вакцины, вакцинные штаммы, клетки Гоблета

Для цитирования: Влияние сочетанного применения вакцинных штаммов эймерий на слизистую оболочку кишечника цыплят-бройлеров / О.А. Фролова [и др.] // Вестник КрасГАУ. 2023. № 3. С. 108–116. DOI: 10.36718/1819-4036-2023-3-108-116.

Olga Anatolyevna Frolova^{1✉}, **Natalia Vladimirovna Donkova**², **Nikolai Vladimirovich Rybin**³,
Maria Vladimirovna Kholodilina⁴, **Lyudmila Petrovna Ermakova**⁵, **Vasily Nikolaevich Afonyushkin**⁶

^{1,2}Krasnoyarsk State Agrarian University, Krasnoyarsk, Russia

^{3,4}Novosibirsk State Agrarian University, p. Razdolnoe, Novosibirsk Region, Russia

⁵Novosibirsk State Agrarian University, Novosibirsk, Russia

⁶Siberian Federal Scientific Center for Agrobiotechnologies RAS, Krasnoobsk, Novosibirsk District, Novosibirsk Region, Russia

¹kristal_o@bk.ru

²dny-23@mail.ru

³rybin.nikolai@inbox.ru

⁴mrldmrnkhdln@inbox.ru

⁵sagnuk@mail.ru

⁶lisocim@mail.ru

THE EIMERIA VACCINE STRAINS COMBINED USE EFFECT ON THE INTESTINAL MUCOSA OF BROILER CHICKENS

The purpose of research is to study the effect of the combined use of Eimeria vaccine strains on the intestinal mucosa of chickens by histological methods. The object of the study is broiler chickens of the Ross-308 cross, divided into 3 experimental groups: Group 1 (n = 10): on day 14, 1 dose/head was immunized per os. vaccine "Evalon"; group 2 (n = 10): on day 14, 1 dose/head was immunized per os. vaccine "Eymeriavaks 4M"; Group 3 (n = 10): on day 14, they were immunized per os with a mixture of Evalon vaccines, 0.5 doses/head. and "Eymeriavaks 4M" 0.5 doses / goal. On the 28th day, the chickens of these groups per os were re-infested with the second passage of sporulated oocysts at a dose of 0.5 thousand/head, isolated from the litter of a particular group. The study was performed at the Department of Anatomy, Pathological Anatomy and Surgery, Krasnoyarsk State Agrarian University. In chickens immunized with Evalon and Eymeriavax 4M in the monovariant, at 35 days, 20 days after the start of the experiment, no disturbances in the histoarchitectonics of the mucosal, submucosal, muscular and serous layers were detected in the duodenum and jejunum. When stained with the PAS reaction with alcian blue, mucins in Goblet cells were intensively stained. Premature differentiation of crypt cells into Goblet cells was observed. In chickens vaccinated with a combination of vaccines, at 35 days the most pronounced changes associated with chicken eimeriosis were observed in the duodenum: the largest number of macrogamonts and microgamonts, villous infiltration with mononuclear cells. Catarrhal enteritis was characterized by the formation of a large number of goblet exocrinocytes, intensely stained with alcian blue. During artificial invasion of chickens with oocysts of the second passage of Eimeria, after synchronous vaccination with two live anti-Eimeria vaccines, a greater severity of gametogenesis and violations of the histoarchitectonics of the intestinal villi was observed in comparison with the use of anti-Eimeria vaccines in the monovariant.

Keywords: eimeriosis, broiler chickens, pathogenicity, immunoresistance, anti-eimeriosis vaccines, vaccine strains, Goblet cells

For citation: The Eimeria vaccine strains combined use effect on the intestinal mucosa of broiler chickens / O.A. Frolova [et al.] // Bulliten KrasSAU. 2023;(3): 108–116. (In Russ.). DOI: 10.36718/1819-4036-2023-3-108-116.

Введение. На Россию приходится более 5 % мирового производства мясной птицепродукции. Самообеспеченность России мясом птицы достигла в 2019 г. 100,3 % [1]. Одной из серьезных проблем, наносящей экономический ущерб птицеводству, является эймериоз [2]. По мнению некоторых исследователей и практиков [3, 4], проблемы с эймериозами кур в РФ заключаются в риске восстановления патогенности вакцинных штаммов, развитии устойчивости эймерий к кокцидиостатикам, эволюции их в направлении роста интенсивности экссудативных процессов в кишечнике кур, проблемах дифференциальной диагностики эймериозов от бактериальных токсико-инфекций и вирусных энтеритов. Вследствие этого смешение вакцинных штаммов эймерий может спровоцировать заболевание кур. Комплектование хозяйств инкубационным яйцом или молодняком из разных источников чревато заносом новых штаммов эймерий, а использование вакцин, содержащих виды, не актуальные для конкретной географической зоны, расширяют видовой состав эймерий, циркулирующих на птицефабрике» [5, 6]. В современных условиях развитие все большей резистентности эймерий к препаратам привело к возрастанию интереса к вакцинопрофилактике [3]. Современные вакцины против эймериоза кур в последние годы активно изучаются, ряд экономически благополучных птицефабрик перешли к их массовому применению. Остаются нерешенными вопросы последствий сочетанного применения этих вакцин, повысит ли это эффективность их применения и не приведет ли к массовой проблеме восстановления патогенности штаммов, сведя к нулю эффективность их применения на практике. Одним из способов изучения патогенности является гистологический анализ тканей. Это дает возможность оценить степень воздействия вакцин и перспективы применения их комбинации.

Цель исследования – изучить влияние сочетанного применения вакцинных штаммов эймерий на слизистую оболочку кишечника цыплят.

Новизна исследования состоит в изучении гистологическими методами тканей кишечника цыплят-бройлеров после сочетанной иммунизации живыми аттенуированными вакцинами против эймериоза.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужил кишечник цыплят-бройлеров кросса Росс-308. Основными методами ис-

следования были гистологические и гистохимические. Проведен краткосрочный эксперимент, включающий в себя формирование 3 опытных групп цыплят по принципу аналогов по возрасту, весу, кроссу, развитию: 1-я группа (n = 10): в 14 сут иммунизирована *per os* 1 доза/гол. вакциной «Эвалон» (Laboratorios Hipra, S.A., Испания); 2-я группа (n = 10): в 14 сут иммунизирована *per os* 1 доза/гол. вакциной «Эймериавакс 4М» (Eimeria Pty Limited, Австралия); 3-я группа (n = 10): в 14 сут иммунизирована *per os* смесью этих вакцин по 0,5 дозы/гол. каждой. В 28 сут цыплята этих групп *per os* были повторно инвазированы вторым пассажем спорулированных ооцист в дозе 0,5 тыс/гол., выделенных из помета конкретной группы. Каждую группу содержали при смешанном освещении, без разделения по полу, в отдельных клетках для предотвращения перекрестной контаминации ооцистами при постоянном контакте с пометом. Свежая вода и корм без кокцидиостатиков предоставлялись *ad libitum*. В возрасте 35 сут цыплят декапитировали, обескровливали и брали фрагменты отделов кишечника.

Для исследований кусочки кишечника размером 1,0 см фиксировали в 10 % растворе нейтрального забуференного формалина, по истечении срока фиксации промывали дистиллированной водой, обезвоживали путем последовательного проведения через батарею спиртов возрастающей крепости и уплотняли в парафине, согласно общепринятым методикам [7, 8]. Поперечные и продольные срезы тканей толщиной 5–6 мкм изготавливали на микротоме. Изучение окрашенных препаратов проводили под световым микроскопом, при увеличении окуляр 10х, объективы 10х, 40х, 90х. Микротоном проводили видеосъемку камерой, совмещенной с компьютером посредством кабеля USB.

Для получения обзорных препаратов гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином по стандартной схеме [9]. Для окрашивания кислых и нейтральных гликозаминогликанов применяли ШИК-реакцию с альциановым синим при pH 2,5 ед. [10]. При этом ШИК-положительные вещества окрашиваются в красный цвет, кислые мукополисахариды – в бирюзово-голубой, эпителиальные мукополисахариды – в темно-синий, ядра клеток – в синий. Для окрашивания компонентов соединительной ткани использовали окраску по Маллори [8]: яд-

ра, мышечные волокна – красные, эритроциты – желтые.

Результаты и их обсуждение. При исследовании на малом увеличении микроскопа на поперечном срезе кишечника видно, что стенка органа состоит из трех оболочек: *tunica mucosa*, *tunica muscularis* и *tunica serosa*. *Tunica mucosa* образует выросты пальцевидной формы – ворсины и трубчатые углубления прямые или слегка извилистые – крипты.

На большом увеличении микроскопа видно, что ворсины покрыты однослойным призматическим каемчатым эпителием с включением бокаловидных клеток. На апикальной поверхности просматривается щеточная кайма – микроворсинки. Эпителий крипт представлен призматическими каемчатыми и камбиальными клетками. Бокаловидных клеток в криптах нет. Цитоплазма энтероцитов крипт окрашена оксифильно с базофильным оттенком, что свойственно для молодых, способных к делению, клеток. Ядра эпителиоцитов крипт округло-овальной формы, вытянуты вдоль длинной оси клетки. Отчетливо просматриваются 1–2 хромофильных ядрышка. Кариоплазма гомогенна, хроматин не конденсирован. Клетки крипт обладают секреторной функцией, о чем свидетельствует альвеолярное расширение донной части крипт, где сконцентрированы секреторные гранулы. Наличие ворсин и крипт во всех отделах свидетельствует о том, что процессы пищеварения и всасывания осуществляются на протяжении всего кишечника. Под эпителием расположена собственная пластинка слизистой оболочки, представленная рыхлой волокнистой соединительной тканью (РВСТ). Мышечная пластинка слизистой оболочки кишечника образована продольно ориентированными миоцитами. Подслизистая основа слизистой оболочки развита слабо, без желез, состоит из РВСТ, в которой расположены крупные сосуды.

Tunica muscularis по всей длине стенки кишечника образована продольным и циркулярным слоями, представленными гладкими миоцитами.

В слепых кишках крипты выстланы сплошь расположенными бокаловидными клетками, которые имеют овальную форму, ядра смещены базально, мелкие, округлой, иногда сплюснутой формы. Цитоплазма светлая, прозрачная, с незначительными включениями сетчатой формы.

На дне крипт видны высокие призматические клетки, в базальной части которых расположено ядро, вокруг него цитоплазма окрашена слабо-базофильно. Это камбиальные клетки, имеющие треугольную форму. Бокаловидные клетки крипт по размеру меньше, чем в теле крипт. Под криптами расположена мышечная пластинка слизистой оболочки, затем подслизистая, состоящая из РВСТ. В собственной пластинке слизистой оболочки имеются неправильной формы скопления лимфоидной ткани – лимфоидные фолликулы. Слизистая оболочка формирует складки. В области складки мышечная пластинка слизистой оболочки утолщена.

У цыплят, иммунизированных «Эвалон» и «Эймериавакс 4М» в моноварианте в возрасте 35 сут, через 20 сут после начала эксперимента при исследовании с иммерсионной системой в двенадцатиперстной и тощей кишках признаков нарушения гистоархитектоники слизистой, подслизистой, мышечного и серозного слоев не выявлено. Слизистая выстлана однослойным кишечным эпителием, на поверхности энтероцитов наблюдается щеточная кайма. Клетки Гоблета представлены умеренно. Собственная пластинка не инфильтрирована иммунокомпетентными клетками. Структура крипт не изменена, признаков выраженной атрофии кишечных ворсин в большинстве случаев не наблюдается. Мышечные слои представлены гладкой мускулатурой без признаков воспалительной инфильтрации или дегенеративных изменений. Признаков воспалительной гиперемии не наблюдается. При окраске ШИК-реакцией с альциановым синим рН 2,5 ед. наиболее интенсивно прокрашиваются муцины в составе клеток Гоблета. Результаты гистохимической реакции позволяют говорить об отсутствии катарального воспаления.

В то же время в криптах можно встретить признаки шизогонии (рис. 1), не сопровождающиеся воспалительными изменениями в слизистой кишечника, но характеризующиеся накоплением альциан-позитивных участков в цитоплазме клеток. Наблюдается преждевременная дифференцировка клеток крипт в клетки Гоблета, которая может быть связана с реализацией местного иммунного ответа. Отсутствие воспалительной гиперемии на фоне размножения эймерий в единичных клетках можно рассматривать как следствие аттенуации вакцинного штамма.

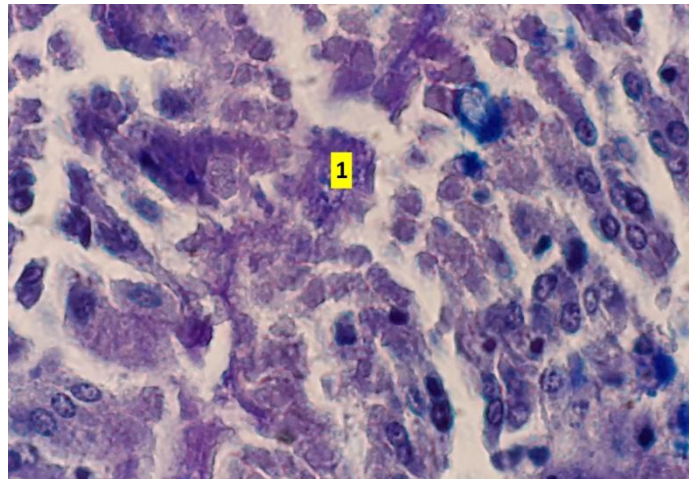


Рис. 1. Микроструктура слизистой оболочки тощей кишки, группа «Эвалон»: 1 – шизогония вакцинного штамма эймерий в крипте. Окраска: ШИК-реакция с альциановым синим рН 2,5; ок. 10×, об. 90×.

У цыплят, вакцинированных «Эймериавакс 4М», признаков кариорексиса не наблюдается (рис. 2). Участки слизистой с признаками раз-

множения эймерий ограничивались небольшим количеством шизонтов.

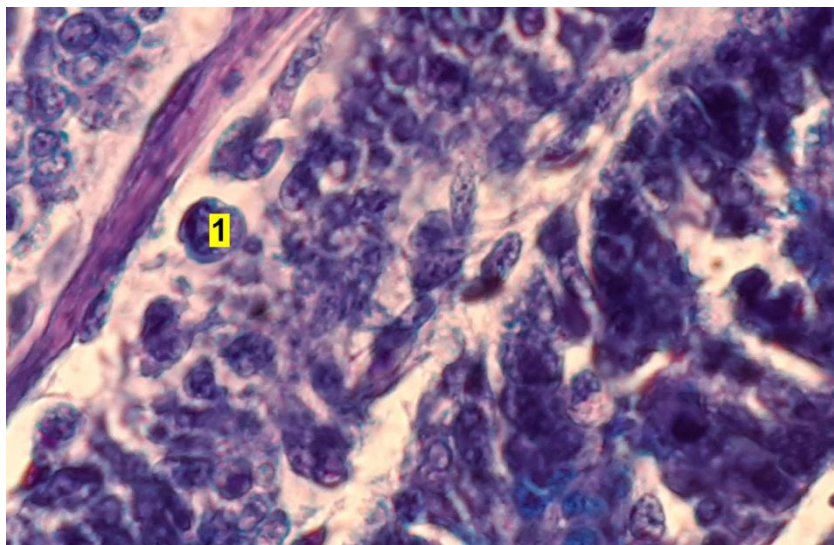


Рис. 2. Микроструктура слизистой оболочки тонкого отдела кишечника, группа «Эймериавакс 4М»: 1 – пенистый макрофаг. Окраска: ШИК-реакция с альциановым синим рН 2,5; ок. 10×, об. 90×

В группе цыплят с вакцинацией сочетанием вакцин в возрасте 35 сут при микроскопировании с иммерсионной системой, выраженные изменения, ассоциируемые с эймериозом кур, наблюдались в двенадцатиперстной кишке, что позволяет предполагать появление признаков реверсии у вакцинных штаммов *E. acervulina*. Отмечалось наличие наибольшего количества макрогамонтов и микрогамонтов, инфильтрация кишечных ворсин мононуклеарами (рис. 3), на-

личие катарального энтерита, характеризующегося образованием большого количества клеток Гоблета, интенсивно окрашенных альциановым синим. Также отмечаются признаки кариорексиса энтероцитов, исчезновение щеточной каймы в местах активного размножения эймерий. Следует отметить, что признаки эймериоза носят не повсеместный характер и у отдельных особей этой группы не наблюдается ни воспалительно-дегенеративных изменений, ни активного раз-

множения эймерий. Мышечные слои представлены гладкой мускулатурой без признаков воспалительной инфильтрации или дегенеративных изменений.

Таким образом, при искусственном инвазировании цыплят ооцистами эймерий второго

пассажа после синхронной вакцинации двумя живыми противэймериозными вакцинами наблюдалась выраженность гаметогенеза и нарушения гистоархитектоники кишечных ворсин в сравнении с использованием противэймериозных вакцин в моноварианте.

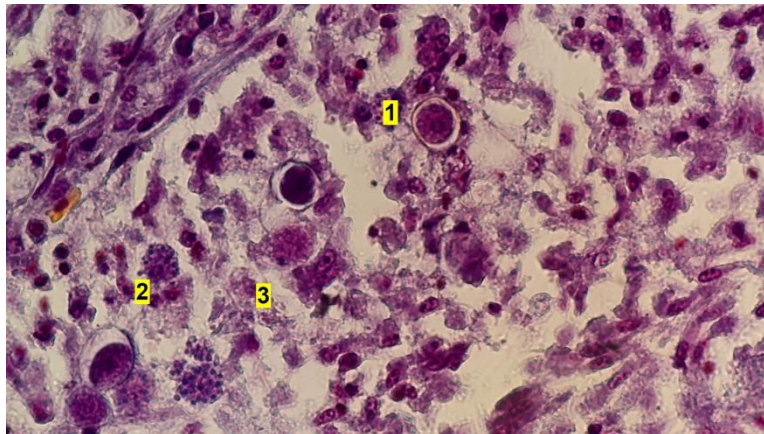


Рис. 3. Микроструктура слизистой двенадцатиперстной кишки, группа «Эвалон» + «Эймериавакс 4М»: 1 – ооциста; 2 – макрогамонт; 3 – микрогамонт. Окраска: по Маллори; ок. 10×, об. 90×

Наблюдаемая преждевременная дифференцировка клеток крипт в клетки Гоблета может быть связана с реализацией местного иммунного ответа на инвазию вакцинного штамма эймерий [11], так как при элиминации инвазии сопутствующее повышение уровня IL-4 защищает и поддерживает функцию бокаловидных клеток на фоне повышения уровней TNF- α и IFN- γ . Кроме того, IL-4 влияет на продукцию кишечной слизи, препятствующей контакту возбудителя с эпителием. Таким образом, присутствие IL-4 может иметь терапевтические преимущества для заживления слизистой оболочки [12].

Вакцинация позволяет эффективно избежать эймериоза кур и увеличить продуктивность мясного птицеводства [13, 14]. По мнению Clark и др., фундаментальные вопросы, связанные с распространением и генетической изменчивостью *Eimeria*, остаются без ответа [15]. При половой фазе размножения эймерий макрогаметы остаются внутриклеточными, а микрогаметы могут перемещаться во внеклеточной среде с помощью жгутиков, пока не вторгнутся в новую клетку [16]. Поэтому смешивание вакцинных штаммов с разными механизмами аттенуации или вакцинного и полевого штаммов позволит осуществить обмен генами именно во время

полового размножения. Пока не доказано отсутствие механизма восстановления патогенности, использование разных вакцинных штаммов эймерий на одной и той же птицефабрике рискованно. По мнению D.P. Blake и др., последствия изменения баланса контроля от химических препаратов широкого спектра к вакцинам узкого спектра видоспецифичных для популяций полевых паразитов еще не ясны [17].

В нашем эксперименте выводы о повышении тяжести эймериозной инвазии у цыплят, получивших смесь двух вакцин, основанные на результатах гистологических исследований, верифицируются результатами биохимических исследований крови. Обнаруженный коэффициент корреляции ($p \leq 0,05$) между уровнями холестерина и хлоридов ($r = 0,705$) в сыворотке крови можно рассматривать в качестве маркера тяжести эймериозной инвазии [18, 19].

Заключение. Таким образом при сочетанной вакцинации «Эвалон» + «Эймериавакс 4м» в кишечнике цыплят при гистологическом исследовании обнаруживаются признаки катарального энтерита, большое количество бокаловидных экзокриноцитов, кариорексис энтероцитов, исчезновение щеточной каймы в местах активного размножения эймерий.

Отсутствие воспалительной гиперемии на фоне размножения эймерий в единичных клетках можно рассматривать как следствие аттенуации вакцинного штамма.

Список источников

1. Кравченко В. Птицеводство России: курс на экспорт в Китай // Животноводство России. 2020. № 12. С. 8–11.
2. Интегрированная система контроля кокцидиоза / В.С. Мишин [и др.] // Птицеводство. 2004. № 8. С. 17–21.
3. Кокцидиоз: вопросы диагностики, лечения и профилактики / Ю.Н. Андреева [и др.] // Био. 2017. № 2 (197). С. 30–33.
4. Руденко С.А. Кокцидиоз: актуальные вопросы стратегии и тактики борьбы с паразитарной инвазией // БИО. 2020. № 11 (242). С. 24–27.
5. Кащеева М.А., Василевич Ф.И. Обзор вакцин против эймериоза кур, представленных на Российском рынке // Ветеринария и кормление. 2018. № 3. С. 35–37.
6. Кащеева М.А., Василевич Ф.И., Стаффорд В.В. Патоморфологические изменения у кур, вакцинированных Эвалоном против кокцидиоза // Ветеринария. 2018. № 5. С. 16–21.
7. Саркисов Д.С., Перов Ю.Л. Микроскопическая техника. Руководство для врачей и лаборантов. М.: Медицина, 1996.
8. Коржевский Д.Э. Морфологическая диагностика. Подготовка материала для гистологического исследования и электронной микроскопии: руководство. СПб.: СпецЛит, 2013. С. 70–71.
9. Меркулов Г.А. Курс патологогистологической техники. Изд. 5-е, исправ. и доп. Л.: Медицина. Ленинград. отд-ние, 1969. С. 158.
10. Гиззатуллин Р.Р. Клинико-морфологическая оценка эффективности соединения «Дегельм-14» при эймериозе кур: дис. ... канд. ветеринар. наук. Казань, 2013. 196 с.
11. Фролова О.А. Особенности микроструктуры тонкого отдела кишечника цыплят при применении моновакцин против эймериоза и их сочетании // Инновационные тенденции развития Российской науки: мат-лы XV Междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых (Красноярск, 23–25 марта 2022 г.) / Краснояр. гос. аграр. ун-т. Красноярск, 2022. С. 181–185.
12. Sharba S., Navabi N., Padraa M. Interleukin 4 induces rapid mucin transport, increases mucus thickness and quality and decreases colitis and *Citrobacter rodentium* in contact with epithelial cells // *Virulence*. 2019. V. 10, № 1. P. 97–117. DOI: 10.1080/21505594.2019.1573050.
13. Фролова О.А., Донкова Н.В. Клинико-морфологические особенности и диагностика эймериозов птиц // Вестник КрасГАУ. 2020. № 7. С. 140–144. DOI: 10.36718/1819-4036-2020-7-140-144.
14. The *Eimeria* genome projects: a sequence of events / M.W. Shirley [et al.] // *Trends Parasitol.* 2004. № 20. P. 199–201.
15. Cryptic *Eimeria* genotypes are common across the southern but not northern hemisphere / E.L. Clark [et al.] // *International Journal for Parasitology*. 2016. Vol. 46. № 9. P. 537–544. DOI: 10.1016/j.ijpara.2016.05.006.
16. RNA Seq analysis of the *Eimeria tenella* gametocyte transcriptome reveals clues about the molecular basis for sexual reproduction and oocyst biogenesis / R.A. Walker [et al.] // *BMC Genomics*. 2015. Vol. 16. № 94. DOI: 10.1186/s12864-015-1298-6.
17. Genetic and biological characterisation of three cryptic *Eimeria* operational taxonomic units that infect chickens (*Gallus gallus domesticus*) / D.P. Blake [et al.] // *International Journal for Parasitology*. 2021. Vol. 51. № 8. P. 621–634. DOI: 10.1016/j.ijpara.2020.12.004.
18. Фролова О.А., Чуина Д.В., Григорьев И.В. Биохимические изменения в крови цыплят-бройлеров кросса Росс-308 после вакцинации против эймериоза // Инновационные тенденции развития Российской науки: мат-лы XIV Междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых (Красноярск, 7–9 апреля 2021 г.) / Краснояр. гос. аграр. ун-т. Красноярск, 2021. Ч. 1. С. 149–153.
19. Фролова О.А. Биохимические изменения в плазме крови цыплят при сочетанной иммунизации аттенуированными вакцинами против эймериоза // *Международный вестник ветеринарии*. 2021. № 3. С. 39–45. DOI: 10.17238/issn2072-2419.2021.3.39.

References

1. *Kravchenko V.* Pticevodstvo Rossii: kurs na `eksport v Kitaj // *Zhivotnovodstvo Rossii*. 2020. № 12. S. 8–11.
2. Integrirovannaya sistema kontrolya kokcidioza / *B.C. Mishin* [i dr.] // *Pticevodstvo*. 2004. № 8. S. 17–21.
3. Kokcidioz: voprosy diagnostiki, lecheniya i profilaktiki / *Yu.N. Andreeva* [i dr.] // *Bio*. 2017. № 2 (197). S. 30–33.
4. *Rudenko S.A.* Kokcidioz: aktual'nye voprosy strategii i taktiki bor'by s parazitarnoj invaziej // *BIO*. 2020. № 11 (242). S. 24–27.
5. *Kascheeva M.A., Vasilevich F.I.* Obzor vakcin protiv `ejmerioza kur, predstavlenykh na Rossijskom rynke // *Veterinariya i kormlenie*. 2018. № 3. S. 35–37.
6. *Kascheeva M.A., Vasilevich F.I., Stafford V.V.* Patomorfologicheskie izmeneniya u kur, vakcinirovannykh `Evalonom protiv kokcidioza // *Veterinariya*. 2018. № 5. S. 16–21.
7. *Sarkisov D.S., Perov Yu.L.* Mikroskopicheskaya tehnika. Rukovodstvo dlya vrachej i laborantov. M.: Medicina, 1996.
8. *Korzhevskij D.`E.* Morfologicheskaya diagnostika. Podgotovka materiala dlya gistologicheskogo issledovaniya i `elektronnoj mikroskopii: rukovodstvo. SPb.: SpecLit, 2013. S. 70–71.
9. *Merkulov G.A.* Kurs patologogistologicheskoy tehniki. Izd. 5-e, isprav. i dop. L.: Medicina. Leningrad. otd-nie, 1969. S. 158.
10. *Gizzatullin R.R.* Kliniko-morfologicheskaya ocenka `effektivnosti soedineniya «Degel'm-14» pri `ejmerioze kur: dis. ... kand. veterinar. nauk. Kazan', 2013. 196 s.
11. *Frolova O.A.* Osobennosti mikrostruktury tonkogo otdela kishechnika cyplyat pri primenenii monovakcin protiv `ejmerioza i ih sochetanii // *Innovacionnye tendencii razvitiya Rossijskoj nauki: mat-ly HV Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. molodyh uchenyh (Krasnoyarsk, 23–25 marta 2022 g.)* / *Krasnoyarsk. gos. agrar. un-t. Krasnoyarsk, 2022. C. 181–185.*
12. *Sharba S., Navabi N., Padraa M.* Interleukin 4 induces rapid mucin transport, increases mucus thickness and quality and decreases colitis and *Citrobacter rodentium* in contact with epithelial cells // *Virulence*. 2019. V. 10, № 1. P. 97–117. DOI: 10.1080/21505594.2019.1573050.
13. *Frolova O.A., Donkova N.V.* Kliniko-morfologicheskie osobennosti i diagnostika `ejmeriozov ptic // *Vestnik KrasGAU*. 2020. № 7. S. 140–144. DOI: 10.36718/1819-4036-2020-7-140-144.
14. The *Eimeria* genome projects: a sequence of events / *M.W. Shirley* [et al.] // *Trends Parasitol.* 2004. № 20. P. 199–201.
15. Cryptic *Eimeria* genotypes are common across the southern but not northern hemisphere / *E.L. Clark* [et al.] // *International Journal for Parasitology*. 2016. Vol. 46. № 9. P. 537–544. DOI: 10.1016/j.ijpara.2016.05.006.
16. RNA Seq analysis of the *Eimeria tenella* gametocyte transcriptome reveals clues about the molecular basis for sexual reproduction and oocyst biogenesis / *R.A. Walker* [et al.] // *BMC Genomics*. 2015. Vol. 16. № 94. DOI: 10.1186/s12864-015-1298-6.
17. Genetic and biological characterisation of three cryptic *Eimeria* operational taxonomic units that infect chickens (*Gallus gallus domesticus*) / *D.P. Blake* [et al.] // *International Journal for Parasitology*. 2021. Vol. 51. № 8. P. 621–634. DOI: 10.1016/j.ijpara.2020.12.004.
18. *Frolova O.A., Chuina D.V., Grigor'ev I.V.* Biohimicheskie izmeneniya v krovi cyplyat-brojlerov krossa Ross-308 posle vakcinacii protiv `ejmerioza // *Innovacionnye tendencii razvitiya Rossijskoj nauki: mat-ly HIV Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. molodyh uchenyh (Krasnoyarsk, 7–9 aprelya 2021 g.)* / *Krasnoyarsk. gos. agrar. un-t. Krasnoyarsk, 2021. Ch. 1. S. 149–153.*
19. *Frolova O.A.* Biohimicheskie izmeneniya v plazme krovi cyplyat pri sochetannoj immunizacii attenuirovannyimi vakcinami protiv `ejmerioza // *Mezhdunarodnyj vestnik veterinarii*. 2021. № 3. S. 39–45. DOI: 10.17238/issn2072-2419.2021.3.39.

Статья принята к публикации 09.03.2023 / The article accepted for publication 09.03.2023.

Информация об авторах:

Ольга Анатольевна Фролова¹, аспирант кафедры анатомии, патологической анатомии и хирургии

Наталья Владимировна Донкова², заведующая кафедрой анатомии, патологической анатомии и хирургии, доктор ветеринарных наук, профессор

Николай Владимирович Рыбин³, преподаватель факультета СПО

Мария Владимировна Холодилина⁴, студент факультета СПО

Людмила Петровна Ермакова⁵, ведущий преподаватель ветеринарных дисциплин, кандидат ветеринарных наук

Василий Николаевич Афонюшкин⁶, заведующий сектором молекулярной биологии, кандидат биологических наук

Information about the authors:

Olga Anatolyevna Frolova¹, Postgraduate Student at the Department of Anatomy, Pathological Anatomy and Surgery

Natalia Vladimirovna Donkova², Head of the Department of Anatomy, Pathological Anatomy and Surgery, Doctor of Veterinary Sciences, Professor

Nikolai Vladimirovich Rybin³, Lecturer at the Faculty of Secondary Vocational Education

Maria Vladimirovna Kholodilina⁴, Student at the Faculty of Secondary Vocational Education

Lyudmila Petrovna Ermakova⁵, Leading Lecturer of Veterinary Disciplines, Candidate of Veterinary Sciences

Vasily Nikolaevich Afonyushkin⁶, Head of the Sector of Molecular Biology, Candidate of Biological Sciences

