

Министерство сельского хозяйства Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет
ветеринарной медицины»

На правах рукописи

Сидоренко Карина Владимировна

**МОРФОЛОГИЯ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ В НОРМЕ И ПРИ
ЭЙМЕРИОЗАХ У КРОЛИКОВ**

06.02.01 - диагностика болезней и терапия животных, патология,
онкология и морфология животных

Диссертация на соискание учёной степени кандидата
ветеринарных наук

Научный руководитель:
доктор ветеринарных наук, доцент
Мкртчян Маня Эдуардовна

Санкт-Петербург

2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ.....	12
1. Обзор литературы	12
1.1 Биологические особенности кроликов.....	12
1.2 Морфология органов брюшной полости кроликов	16
1.3 Характеристика пород кроликов	25
1.4 Патоморфологические изменения органов при эймериозах.....	28
1.4.1 Морфологические особенности органов желудочно-кишечного тракта при паразитировании эндогенных стадий эймерий	28
1.4.2 Патогенез при эймериозах	37
2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	42
2.1 Материалы и методы исследований.....	42
2.2 Результаты собственных исследований.....	47
2.2.1 Морфологические особенности изменений тонкой и толстой кишок исследуемых животных	47
2.2.1.1 Гистологическое исследование органов брюшной полости у интактных животных	48
2.2.1.2 Выбор и сравнительный анализ методов различных гистологических окрасок.....	52
2.2.1.3 Патоморфологические изменения органов крольчат породы калифорния, при разной интенсивности индуцированной инвазии	57
2.2.1.4 Патоморфологические изменения органов крольчат породы советская шиншилла, при разной интенсивности индуцированной инвазии.....	63
2.2.1.5 Патоморфологические изменения органов гибридных крольчат, при разной интенсивности индуцированной инвазии.....	69

2.2.2 Анализ показателей крови кроликов исследуемых пород при индуцированной интенсивности инвазии	74
2.2.3 Анализ морфометрических изменений тонкой и толстой кишок в зависимости от степени индуцированной инвазии	93
2.2.4 Изменения показателей продуктивности исследуемых пород кроликов в зависимости от индуцированной интенсивности инвазии и сроков убоя	97
3. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	109
4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	121
5. ВЫВОДЫ.....	122
5. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ.....	125
6. РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	126
7. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	127
8. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	128
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	152

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Основной задачей высокотехнологичного и рентабельного животноводства на промышленной основе является обеспечение населения качественной продукцией в необходимом объёме. Для выполнения этой задачи работники сельскохозяйственной отрасли тщательно изучают различные характеристики используемых животных, ведь только глубокое понимание особенностей морфологии и физиологии способно выявить условия, обеспечивающие достижение максимального результата за наиболее короткий срок, не только для каждого вида животных, но и для отдельных пород [10, 12, 15 и т.д.].

Примером достаточно неприхотливых, но при этом продуктивных животных служат домашние кролики. Являясь псевдоруминантами и питаясь исключительно растительной пищей, кролики достигают массы товарной тушки, в среднем, к 3-м месяцам, что ускоряет производство крольчатины и снижает затраты на их содержание и кормление [25, 28].

Выбранные нами породы кроликов являются одними из наиболее распространённых в Ленинградской области, так как просты в содержании и обладают рядом преимуществ. Исследование особенностей морфологии органов брюшной полости указанных животных, является очень важным, поскольку кролики пород калифорния и советская шиншилла имеют широкое производственное значение.

Порода калифорния - это мясная бройлерная порода с высоким темпом роста, а кролики советской шиншиллы более универсальные животные, которых можно использовать не только для производства мяса, но и шкурок.

Особенности строения органов пищеварительной системы данных млекопитающих позволяют достаточно эффективно использовать корма и конвертировать их в основную продукцию кролиководства, а именно в мясо [36, 38, 40, 41].

Гистоархитектоника кишечной стенки кроликов имеет достаточно сложное строение, и представлена множеством тканевых и клеточных структур, находящихся в гармоничном взаимодействии и направленных на выполнение своей основной функции.

Однако, зачастую, при несоблюдении санитарно-гигиенических условий, на территории кролиководческих хозяйств возникает эймериоз – широко распространённая паразитарная болезнь, влияющая на производственный потенциал инвазированных кроликов, за счёт высокой смертности, замедленного роста и снижения конверсии кормов в продукцию, что приводит к ежегодным большим экономическим потерям в сельскохозяйственной отрасли. Кроме того, даже в субклинической форме это может привести к нарушению иммунитета кроликов, что открывает путь к развитию вторичных болезней, а также оказывает влияние на изменение уровня микроэлементов, играющих ключевую роль в ряде важнейших метаболических процессов в организме животных [192, 193, 210, 213].

Эймерии, проникая в структуры эпителиальной пластинки тонкой кишки, наносят колоссальный ущерб тканям слизистой оболочки органа, препятствуя перевариванию и всасыванию питательных веществ из корма, не позволяя тем самым достигнуть максимальной продуктивности.

Для предотвращения возникновения эймериозов, возбудители которых локализуются в органах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), следует тщательно изучить его влияние на организм кроликов.

Необходимо определить, какие структурные и функциональные изменения происходят в архитектонике поражённых органов в результате жизнедеятельности паразита, и как это отражается, в дальнейшем, на продуктивные качества изучаемых животных [63, 212].

Поэтому, на наш взгляд, изучение морфологических особенностей органов брюшной полости кроликов в норме и при эймериозах является очень актуальным.

Степень разработанности темы.

Изучение морфологии органов ЖКТ играет важную роль для построения анатомо-физиологической основы для постановки правильного диагноза и понимания динамики развития многих болезней. Кроме того, такие знания позволяют определить возрастные особенности строения органов, дифференцировать возрастные изменения от патологических.

Пищеварительная система является одним из основных звеньев в процессе конвертации всех затраченных средств на содержание и кормление животного, поэтому любые нарушения процессов пищеварения способны нанести значительный ущерб продуктивности сельскохозяйственных животных. Исходя из этого, изучение влияния эймерий на состояние некоторых органов брюшной полости кроликов продемонстрирует важность изучения морфологических аспектов взаимодействия эймерий с организмом хозяина и позволит выявить нарушения, способные привести к неполноценной конверсии кормов и потере продуктивности.

Доля исследовательских работ, посвященных морфологическим особенностям тканевых изменений в органах при ассоциациях эймерий как в иностранной, так и отечественной научной литературе недостаточно.

Цель и задачи исследований.

Цель исследований – изучить характерные особенности и микроструктурные изменения тканей и органов брюшной полости при эймериозах и определить устойчивость различных пород кроликов к заражению ассоциацией эймерий.

Данная цель достигается решением следующих задач:

1. Изучить микроструктурные изменения в органах брюшной полости кроликов при воздействии разных доз ассоциаций эймерий в различные сроки после заражения;
2. Определить наиболее эффективную методику окраски гистологических препаратов для выявления эндогенных стадий паразита в стенке кишечника кроликов;

3. Выявить основные морфометрические показатели тонкой и толстой кишок у кроликов пород калифорния, советская шиншилла и их гибрида в норме и при эймериозах;

4. Определить изменения продуктивности животных при заражении ассоциацией эймерий;

5. Установить степень резистентности исследованных пород кроликов в зависимости от интенсивности заражения эймериями;

6. Разработать программное обеспечение для определения видов эймерий по морфологическим признакам паразита.

Научная новизна.

Впервые с помощью комплекса морфологических и клинических методов исследования изучена микроструктура органов брюшной полости в норме и при воздействии определённой ассоциацией эймерий на организм кроликов двух чистых пород и их гибрида при разных дозах заражения.

Проведен сравнительный анализ продуктивности животных пород калифорния, советская шиншилла и их гибрида в норме и при конкретных дозах заражения ассоциацией эймерий.

Впервые, осуществлена оценка эффективности гистологических методов окраски эндогенных стадий эймерий для обнаружения данных простейших в местах локализации паразита в организме.

На основании обобщения литературных сведений микроструктуры ооцист и результатов собственных исследований разработано программное обеспечение и спроектирована база данных «Parasites» для дифференцировки видов эймерий.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Полученные в результате эксперимента данные о морфологии органов брюшной полости в норме и при патологическом воздействии определённой ассоциации эймерий на кроликов позволяет выявить наиболее устойчивые породы животных. Оценка проявившейся резистентности к заражению может стать основой для разведения более устойчивых к эймериозу пород кроликов и повысит рентабельность промышленной выработки крольчатины.

Методология и методы исследования.

Методология исследований основана на анализе и синтезе информации по проблеме патоморфологического влияния паразитов на организм кроликов, представленной в отечественных и зарубежных источниках литературы.

Для решения поставленных задач и выполнения научной работы нами применялись патологоанатомические, гистологические, паразитологические, гематологические и статистические методы исследования. В ходе проведенных экспериментов нами был успешно осуществлен сравнительный анализ эффективности разных методов окраски гистологических препаратов.

При комплексной диагностике и изучении патоморфологии и патогенеза при эймериозах использованы современные и традиционные методы исследования, включающие: определение степени патогенного воздействия ассоциации эймерий на продуктивность животных, изучение микроструктурных изменений при экспериментальном заражении ассоциацией простейших, на основании исследований гистологии из различных органов, установления последовательности изменений клинических и биохимических показателей крови, биометрических данных, а также статистической обработки полученных результатов.

Положения, выносимые на защиту:

- Изучены макро- и микроструктурные изменения в органах брюшной полости кроликов в норме и при различных дозах заражения ооцистами эймерий;
- Наиболее эффективными методами окраски гистологических препаратов для обнаружения эндогенных стадий эймерий являются окраски альциановым синим с гематоксилином Карацци и толлуидиновым синим;
- Различные дозы индуцированной инвазии ассоциаций эймерий не влияют на степень развитости тонкой и толстой кишок кроликов изученных пород;
- При увеличении интенсивности инвазии живая масса, масса тушек и убойный выход крольчат постепенно снижаются;
- Наиболее устойчивыми к заражению эймериями, среди чистых пород, являются крольчата породы советская шиншилла.

Степень достоверности и апробация результатов.

Достоверность полученных результатов подтверждается большим объёмом проведенных исследований и использованием комплекса современных методов исследования, проведенных на сертифицированном оборудовании с применением статистической обработки полученных данных в программе Past 3 и использованием критерия Манн-Уитни.

Апробация результатов научной работы проведена на 73-й Международной научной конференции молодых ученых и студентов СПбГАВМ (СПбГАВМ, 8-17 апреля 2019 г.); III Международном паразитологическом симпозиуме, посвящённом 100-летию кафедры паразитологии им. В. Я. Якимова (Санкт-Петербург, 18-20 декабря 2019 г.); Национальной научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГАВМ (СПбГАВМ, 28-31 января 2020 г.); 74-й международной научной конференции молодых ученых и студентов СПбГАВМ, посвященной 75-летию Победы в Великой Отечественной войне (СПбГАВМ, 6-15 апреля 2020 г.); Национальной научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГУВМ (СПбГУВМ, 25-29 января 2021 г.); XXIX Московском международном ветеринарном конгрессе (Москва, 31 марта-2 апреля 2021 г.); 75-ой международной конференции молодых ученых и студентов СПбГУВМ (СПбГУВМ, 5-9 апреля 2021 г.); Международной научно-практической конференции, посвященная 90-летию со дня рождения профессора Ю. Ф. Юдичева (г. Тюмень, 27-28 мая 2021 г.); Международной научно-практической конференции «Фундаментальные научные исследования и их прикладные аспекты в биотехнологиях и сельском хозяйстве» (г. Тюмень, 19-20 июля 2021 г).

Результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедре «Ветеринария» технологического факультета ФГБОУ ВО Пензенского государственного аграрного университета, на факультете ветеринарной медицины по дисциплинам кафедры «Биология с основами экологии» и «Цитология, гистология и физиология», также в научно-исследовательской работе кафедры анатомии и физиологии ФГБОУ ВО Ижевской государственной

сельскохозяйственной академии, на факультете ветеринарной медицины по дисциплинам кафедры «Морфология животных», «Гистология, цитология и эмбриология», «Патологическая анатомия» и в научно-исследовательской работе кафедры анатомии, патологической анатомии и гистологии ФГБОУ ВО Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана, на кафедре морфологии, физиологии, инфекционной и инвазионной патологии факультета ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Белгородского государственного аграрного университета имени В. Я. Горина», на кафедре патологической анатомии ФГБОУ ВО Санкт-Петербургского государственного университета ветеринарной медицины, а также внедрены в крестьянско-фермерском хозяйстве (КФХ) «Нера» Волосовского района Ленинградской области.

Подана заявка на полезную модель «Способ исследования гистологических срезов кишечника для обнаружения эндогенных стадий эймерий» (№ 2020114270 от 07.04.2020).

Материалы диссертационной работы представлены на XXIX Московском международном ветеринарном конгрессе, а также на III Международном паразитологическом симпозиуме, посвящённому 100-летию кафедры паразитологии им. В. Я. Якимова, где награждена дипломом за второе место. По теме диссертационной работы в результате конкурсного отбора РФФИ, в качестве победителя «Конкурса на лучшие проекты фундаментальных научных исследований, выполняемые молодыми учеными, обучающимися в аспирантуре («Аспиранты»)), получен грант (№ 19-316-90059 от 04.09.2019 года).

Публикация результатов исследований.

По теме диссертации опубликовано 12 работ: в сборниках материалов национальной и международных конференций, центральных журналах и отдельных изданиях. Из них в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ для публикации основных результатов диссертации на соискание учёной степени

доктора и кандидата наук – 2 работы; в изданиях международных баз цитирования, в том числе *Scopus* и *Web of Science* - 3; региональной печати – 7.

Благодарности.

Выражаем искреннюю благодарность профессору, доктору биологических наук, Чумасову Евгению Ивановичу, за неоценимую помощь в освоении методик изготовления гистологических препаратов и интерпретации полученных данных.

Также, благодарим Сидоренко Романа Сергеевича, за техническую помощь в разработке программы для определения видов эймерий кроликов по морфологическим признакам.

Личный вклад.

Диссертация представляет собой результат научной работы автора, проведенной в период с 2018–2021 гг. Автором самостоятельно была сформулирована цель, определены задачи, выстроен план проведения экспериментальных исследований по изучению морфологии органов брюшной полости в норме и при эймериозах у кроликов, самостоятельно проведен комплексный анализ полученных результатов, написаны статьи, составлены презентации и написан текст к выступлениям на конференциях. В статьях, опубликованных совместно с Мкртчян М. Э., Кузнецовым Ю. Е., Беловой Л. М., Гавриловой Н. А., Муромцевым А. Б., Климовой Е. С., Петровой М. С., Таймусовой Э. Н., Кайдаловой О. И. основная часть работы выполнена соискателем. Соавторы не возражают против использования данных результатов. Личный вклад составляет 90%.

Объём и структура диссертации.

Диссертация изложена на 154 страницах компьютерного текста, содержит 46 рисунков и 16 таблиц. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, практических предложений, рекомендаций и перспективы дальнейшей разработки темы, списка литературы и приложения. Список использованной литературы включает 218 источников, из них 108 - отечественных, 110 - иностранных авторов.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

1. Обзор литературы

Стремление к увеличению объёмов производства продуктов животного происхождения высокого качества, является одной из главных задач сельского хозяйства нашей страны, которая может быть решена только путем развития всего комплекса отраслей, в том числе и кролиководства, которое является внушительным резервом для увеличения производства диетического высокопитательного мяса.

Кролиководство – это одна из самых прибыльных отраслей сельского хозяйства. Кролики отличаются хорошей скороспелостью, внушительной плодовитостью, хорошим коэффициентом конверсии кормов и высокими гастрономическими качествами мяса [9, 10, 11, 12, 60, 213].

Но этому препятствуют инфекционные и инвазионные болезни, среди которых особое место занимает эймериоз. Проблема эймериоза кроликов актуальна как в теоретическом, так и в практическом аспектах ветеринарной медицины. Это связано с широким распространением во многих хозяйствах и большими материальными и экономическими потерями, состоящими из падежа, снижения прироста массы тела и дополнительных затрат корма на единицу продукции [57, 60, 117].

1.1 Биологические особенности кроликов

Совсем недавно кролики и зайцы по зоологической классификации занимали систематическое положение, близкое к отряду грызунов, однако благодаря палеонтологическим открытиям в 1912 г. отряд зайцеобразных отделился в отдельную систематическую группу. Отряд *Lagomorpha* (зайцеобразные) относятся к подклассу высших млекопитающих и включает семейство зайцевые (*Leporidae*), состоящее из 10-ти родов и 50-ти видов.

Наиболее известными представителями данного семейства являются заяц-русак (*Lepus europaeus*) и дикий кролик (*Oryctolagus cuniculus*) [30, 62, 162, 199].

Все известные породы кроликов произошли от дикого кролика.

Дикие кролики – животные с ночным образом жизни, образующие колонии в земляных норах. Современные породы кроликов, выведенные селекционерами и выращиваемые в условиях сельскохозяйственного производства, выгодно отличаются тем, что имеют большую массу тела (масса дикого кролика 1,5 - 2,0 кг, домашнего – до 8,0 кг и более) и превосходят диких сородичей по качеству шёрстного покрова и многим другим полезным характеристикам [46].

В процессе одомашнивания кролики сохранили свои биологические особенности, однако содержание данных животных в неволе не могла не отразиться на строении их организма, приводя к закономерным изменениям некоторых морфологических признаков и физиологических особенностей. Нужные человеку изменения закреплялись во многих поколениях и привели к значительному увеличению получаемой продукции, разнообразить области применения и улучшить качество.

Так уже домашний кролик стал одним из видов животных, который обладает наибольшей мясной продуктивностью по отношению к своему весу. Исходя из особенностей строения органов желудочно-кишечного тракта, относится к псевдоруминантам. Это определяется хорошо развитой слепой кишкой в составе толстой кишки, для наиболее эффективного микробиального пищеварения, что позволяет использовать значительное количество грубых кормов. Кролик имеет короткий период беременности и лактации, производя до 40-ка потомков в год, что значительно выше, чем у крупного рогатого скота и овец [158, 161].

Кроличье мясо имеет прекрасные вкусовые качества, не содержит много жира, что очень актуально при нынешних гастрономических тенденциях, направленных на сбалансированное и здоровое питание. Крольчатина прекрасно подходит для людей, страдающих болезнями пищеварительного тракта, а также людям, подверженным различными аллергическим реакциям.

На сегодняшний день наблюдается устойчивый рост цен на мясо кролика, что, несомненно, послужило стимулом для развития мясного кролиководства в нашей стране. Стоимость 1,0 кг тушки уже находится в пределах 550 - 600 руб., а в будущем может вырасти, и это закономерно.

Кролики – одни из самых неприхотливых животных, способных адаптироваться к неблагоприятным температурным условиям. Этим обусловлена немалая экономическая выгода при содержании данных животных, как на крупных агропредприятиях, так и в частных хозяйствах. Практическая многопрофильность кролиководческих хозяйств позволит занять достаточно просторную нишу на рынке сбыта, как мясной, так и шкурковой продукции [75].

Крольчатина способна восполнить нехватку белка в мировом потреблении продуктов животного происхождения, так как не требуют столь значительных затрат на обслуживание и кормление, по сравнению с другими отраслями производства, такими как свиноводство и скотоводство. Мясо кролика считается диетическим, так как содержит достаточное количество легкоусвояемого полноценного белка, незначительное количество холестерина, а самое главное отличается высокими гастрономическими качествами и переваримостью [19, 20, 119].

Кролики могут использоваться не только для производства вкусного и полезного мяса с низким содержанием жира, но и высококачественной меховой продукции, что широко применяется для изготовления одежды и различных дизайнерских аксессуаров. Кроликов можно реализовывать и живым поголовьем в качестве лабораторных животных, а также домашних питомцев.

Стремление к увеличению объёмов производства продуктов животного происхождения высокого качества, является одной из главных задач сельского хозяйства нашей страны, которая может быть решена только путем развития всего комплекса отраслей, в том числе и кролиководства, которое является внушительным резервом для увеличения производства диетического высокопитательного мяса. Так, по данным международных экспертов, в Китае, на начало XXI века поголовье кроликов составляет 436,0 млн животных, в Италии

более 7,0 млн кроликов, а во Франции стадо кроликов насчитывает более 4,0 млн голов.

Кролиководство – это одна из самых прибыльных отраслей сельского хозяйства. Кролики отличаются хорошей скороспелостью, внушительной плодовитостью, хорошим коэффициентом конверсии кормов и высокими гастрономическими качествами мяса [57, 60].

Племенные кролиководческие предприятия производят для рынка качественное мясо, шкурковое сырьё, а также племенное поголовье и животных, предназначенных для лабораторных нужд. Для успешного воспроизводства и выращивания необходимо знать свойственные данному виду животных биологические особенности и специфику необходимого результата. И к таким качествам разводимых кроликов относятся: высокая плодовитость, возможность совмещения сукрольности с лактацией, высокая скороспелость и т.д. [15, 32, 41]. Кроликам характерно раннее половое созревание и высокая плодовитость, что выгодно отличает их при сравнении с другими животными сельхоз назначения. Крольчихи достигают половой зрелости в 3-4-х месячном возрасте и, если они достигли 80,0% процентов массы взрослой особи, их можно пускать в случку. Уже на 2-3-й день после окрола наступает период половой охоты и, при проведении, уплотнённых окролов, самка может быть покрыта и вынашивать потомство при параллельной лактации и выращивании новорожденных крольчат. Эта особенность широко используется кролиководами на производстве для получения большего количества окролов в год [72, 79, 89].

Коммерческую выгоду, от параллельно протекающих сукрольности и лактации у крольчих, сложно переоценить. При правильном, сбалансированном кормлении и соблюдении всех санитарно-гигиенических норм можно, используя уплотненные окролы, от одной самки можно получить до 10-11-ти окролов в год [28, 105]. По скороспелости кролики намного превосходят другие виды сельскохозяйственных животных.

Кролики растут в течение 8-10-ти месяцев, а живут до 6-10-ти лет. Однако в промышленном кролиководстве их используют только до 3-4-х лет, так как при

таком интенсивном использовании начинается заметный спад их продуктивности [28, 66].

1.2 Морфология органов брюшной полости кроликов

Кролики питаются исключительно растительной пищей. Желудок у кроликов простой, однокамерный, ёмкость его варьируется (170,0-200,0 мл). Пища в желудке кролика пребывает 3-10-ти часов (в зависимости от вида корма), а через весь желудочно-кишечный тракт проходит в течение 72-х часов [38, 40, 66, 67, 97].

Кишечник кролика представляет собой довольно длинную пищеварительную трубку, начинающуюся от желудка и оканчивающуюся заднепроходным отверстием. Так как кишечник является основным исследуемым органом в нашей работе, рассмотрим его строение подробнее.

В своей работе Н. В. Зеленовский характеризует кишечник кролика, как типичный трубчатый орган, состоящий из слизистой, мышечной и серозной оболочек. Морфо-функционально он делится на два отрезка: тонкую кишку - *intestinum tenue* и толстую кишку - *intestinum crassum*. В свою очередь тонкая кишка состоит из трёх отрезков: двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишки, а толстая кишка подразделяется на слепую, ободочную и прямую [35].

Тонкая кишка начинается от пилоруса желудка, подвешена на брыжейке - *mesenterium* - и оканчивается на границе между слепой и ободочной кишками подвздошно-слепо-ободочным отверстием. Она достаточно четко подразделяется на двенадцатиперстную, тощую и подвздошная кишки.

Двенадцатиперстная кишка - *duodenum* - подвешена на короткой брыжейке и в толще стенки содержит большое количество пристеночных пищеварительных желез. В проксимальной части вблизи пилоруса двенадцатиперстная кишка образует небольшое расширение, затем следует незначительное сужение её просвета, после чего он вновь увеличивается.

Этот участок кишки лежит вблизи ворот печени форме S-образная извилины - *flexa sigmoidea*. Начало кишки лежит на диафрагме, прилегая к

правому краю печени, идущие назад под правой почкой продолжение кишки отделено от диафрагмы хвостатой долей печени. Это положение кишки называется нисходящая часть - *pars descendens*.

Нисходящая часть двенадцатиперстной кишки лежит под позвоночником справа от прямой кишки и, дойдя до заднего конца правой почки, образует тазовый изгиб и несколько петель. Затем она прободает брыжейку и переходит на левую сторону. Здесь уже как восходящая часть - *pars ascendens* - она переходит в петли тощей кишки. Восходящая часть принимает проток поджелудочной железы. Последний, на слизистой оболочке, образует значительный по высоте сосочек, направленный по ходу пищи.

Тощая кишка - *jejunum* - висит на длинной брыжейке краниального корня, обладает значительной свободой перистальтических движений и образуют около 16 кишечных петель - *ansae intestinalis*.

Подвздошной кишкой - *ileum* - называется относительно прямолинейная и короткая часть тонкой кишки, соединяющаяся связкой со слепой кишкой - *ligamentum ileocecale*. Перед впадением в слепую кишку подвздошная кишка образует лимфатический дивертикул - *diverticulum ilei*. Он неправильно треугольно-овальной формы и своей выпуклой стороной обращен в вверх. Стенки дивертикула изнутри имеет губчатую структуру. Подвздошно-слепо-ободочное отверстие выглядит, как косо-продольная щель длиной около 6,0 мм. Сфинктер данного отверстия слабо выражен.

В тонкой кишке завершается переваривание поглощённой пищи, что обуславливает большое количество пристенных и двух застенных пищеварительных желёз. Эти железы выделяют ферменты, способствующие расщеплению элементов субстрата [35, 85].

Стенка тонкой кишки образована тремя оболочками: слизистой, состоящей из нескольких пластинок, мышечной и серозной.

Слизистая оболочка обеспечивает защиту и всасывание питательных веществ, благодаря эпителиальной пластинке, представленной однослойным однорядным призматическим каёмчатым эпителием, выстилающим поверхности

кишечных ворсинок и крипт. Данный эпителий принадлежит к группе покровных эпителиев и состоит из ряда разнообразных клеток, основными из которых являются популяции микроворсинчатых энтероцитов и секреторных бокаловидных клеток. Кишечные ворсинки тонкой кишки представляют собой выросты слизистой оболочки, основу которой составляет рыхлая волокнистая соединительная ткань, с проходящими в ней сосудами, нервами и элементами гладкой мышечной ткани, обеспечивающими ритмичные движения ворсинок при всасывании питательных веществ. В двенадцатиперстной кишке ворсинки более короткие и широкие, а в тощей и подвздошной длинные и тонкие. Между ворсинками открываются простые трубчатые железы – крипты, эпителий которых является продолжением эпителия ворсинок, включающего в себя бескаёмчатые энтероциты, каёмчатые энтероциты, бокаловидные экзокриноциты, клетки Паннета, М-клетки, эндокриноциты [33].

Бескаёмчатые энтероциты – недифференцированные энтероциты, содержащие большое количество митохондрий и развитый эндоплазматический ретикулум. Данные клетки обладают колоссальной митотической активностью, располагаются на дне крипт и, путём постепенного перемещения вверх по поверхности крипты и ворсинок, замещают другие виды энтероцитов, обновляя тем самым клеточный состав.

Каёмчатые (всасывающие) энтероциты, представляют собой высокопризматические клетки с овальным ядром, несколько смещенном ближе к базальной мембране. На апикальном полюсе каждой клетки находится характерная щётчатая кайма, имеющая вид плотно расположенных микроворсинок. Каждая микроворсинка цилиндрической формы является выпячиванием цитолеммы апикального полюса. Микроворсинки выполняют важнейшую функцию, а именно значительно увеличивают полезную площадь поверхности, для осуществления более эффективного всасывания питательных веществ.

Бокаловидные клетки – располагаются между каёмчатыми энтероцитами, они представлены меньше в двенадцатиперстной кишке, однако их число

увеличивается при переходе к подвздошной кишке. Данные клетки вырабатывают кислые гликопротеиды, образуя слизь, главная функция которой – защита и увлажнение просвета кишки. В некоторых отделах кишечника секрет бокаловидных клеток содержит ферменты, обеспечивающие пристеночное пищеварение.

Клетки Панета – расположены в базальном отделе кишечных желёз и являются экзокринными клетками, содержащими специальные гранулы с лизоцимом в апикальной части цитоплазмы. Лизоцим имеет бактерицидное действие и оказывает влияние на кишечную микрофлору.

М-клетки – специализированные клетки эпителия, располагающиеся над лимфоидными узелками в пейеровых бляшках, структура которых характеризуется наличием многочисленных инвагинаций базальной мембраны и содержанием многочисленных лимфоцитов и макрофагов. М-клетки поглощают антигены и передают их ближайшим макрофагам и лимфоидным клеткам, с которых запускается процесс иммунного ответа. Базальная мембрана в месте нахождения М-клеток прерывистая, что облегчает процессы транспортировки между М-клетками и собственной пластинкой

Эндокринные клетки – входят в состав диффузной нейроэндокринной системы пищеварительной системы. При стимуляции данные клетки выделяют содержимое своих гранул путём экзоцитоза. Описываемые клетки подразделяются на несколько групп, выделяющих различные биоактивные вещества, регулируя таким образом работу всего пищеварительного тракта

Под эпителиальной и собственной пластинками слизистой оболочки кишки находится мышечная пластинка, состоящая из гладких миоцитов и не имеющая каких-либо особенностей в строении и свойствах.

Далее следует рассмотреть подслизистую основу. Она, по аналогии с собственной пластинкой, состоит из рыхлой волокнистой соединительной ткани, однако, в двенадцатиперстной кишке содержит группы (дуоденальных) слизистых желёз, которые открываются в кишечные железы. Секреторный продукт этих желёз имеет ярко выраженную щелочную реакцию, защищающий слизистую

оболочку двенадцатиперстной кишки от действия кислого желудочного сока и обеспечивая условия для оптимального действия панкреатических ферментов.

Необходимо также отметить, что подслизистая основа, наряду с собственной пластинкой слизистой оболочки, содержат некоторое количество лимфоидных узелков – пейеровых бляшек, каждая из которых представлена куполообразным участком, лишённым ворсинок, а вместо каёмчатых энтероцитов бляшку покрывают М-клетки.

Мышечная оболочка тонкой кишки достаточно хорошо развита, состоит из внутреннего циркулярного и внешнего продольного слоёв гладких миоцитов.

Серозная оболочка хорошо выражена и представлена мезотелием на базальной мембране [33].

Толстая кишка состоит из слепой, ободочной и прямой кишок. Мышечная оболочка представлена двумя слоями гладких миоцитов: внутреннего - циркулярного и наружного - продольного.

Серозная оболочка покрывает всю толстую кишку, за исключением конечного участка прямой кишки, расположенного в тазовой полости и покрытого рыхлой соединительной тканью. Со стенки толстой кишки серозная оболочка переходит в брыжейку. У кролика толстая кишка достаточно хорошо развита, она составляет около одной трети всего кишечника.

Слепая кишка - длинная и объемная, постепенно суживающаяся и слепо оканчивающаяся. На ней очень хорошо видны перехваты, разделяющие кишку на отдельные сегменты. Этим перехватам изнутри соответствует проходящая спирально особая складка слизистой оболочки. Слепая кишка всегда наполнена содержимым, которое, просвечивая через сравнительно тонкие растянутые стенки, придает ей землисто-серый цвет. Внутри слепой кишки, начиная с её расширенного конца, проходит высокая складка, спирально идущая к конечному суженному участку кишки. Спиралеобразные обороты, за исключением первых двух, очень высокие, и, у её свободного несколько выпуклого края, высота их увеличивается примерно в 2 раза, таким образом, как бы подразделяя полость кишки на отдельные ячейки.

Входное отверстие в слепую кишку имеет выпячивающееся в виде двух слабо выраженных складок устье дивертикула подвздошной кишки, образующее заслонку - *valvula ileocecale*. Купол слепой кишки в виде узкой небольшой щели продолжается в начальную часть ободочной кишки. Это широкое соустье не содержит специального клапана, имея лишь круговую слабую складку слизистой оболочки - сфинктер.

На правой, несколько вогнутой, стенке слепой кишки заметна большая лимфоидная бляшка округлой или овальной формы. Она лежит в пределах второй по счёту ячейки. С другой стороны, от впадения дивертикула, лежит малая лимфоидная бляшка.

Суженный конец слепой кишки переходит в слепой отросток - аппендикс - *appendix caeci*. Аппендикс резко отличается от слепой кишки как по форме, так и по характеру своих стенок. Снаружи он белесого цвета, стенки его равны и утолщены. Толщина стенок в самом начале придатка достигает 3,0 мм. Внутри придатка имеется значительный просвет, который мало меняется к его концу. Слизистая оболочка придатка имеют губчатое строение, так как усеяна хорошо заметными глубокими криптами.

Слепая кишка образует три больших спиральных изгиба. Они лежат примерно в одной горизонтальной плоскости и плотно прилежат друг к другу, образуя совместно с ободочной кишкой, единый комплекс в виде диска овальной формы. Конечной суженой частью слепая кишка в передней части правого подвздоха поднимается дугой вверх под среднюю часть поясницы, переходя в аппендикс. Аппендикс лежит несколько косо и поперёк, под поясницей, пересекая её примерно в средней части, причём верхушка его доходит до левого подвздоха, упираясь в петли тонкой кишки. аппендикс пересекают под поясницей обе части двенадцатиперстной кишки и конечную часть прямой кишки.

Ободочная кишка - имеет у кролика своеобразную форму и может быть подразделены на две части. Начальная широкая часть содержит три мышечных тяжа и три продольных ряда кармашков, составляющих большую ободочную

кишку. Конечная часть кишки имеет один очень широкий тяж и, соответственно, только один ряд мелких кармашков, образующих малую ободочную кишку.

Обе части ободочной кишки резко отличаются между собой по диаметру. Ободочная кишка выходит из расширенного куполообразная конца слепой кишки. Затем она образует резкий поворот вперёд, располагаясь продольно и слегка косо в нижней части брюшной полости. Далее кишка поворачивает поперёк вправо, сопровождая слепую в правый подвздох. Таким образом большая ободочная кишка образуют неполную петлю. После этого, она в виде малой ободочной кишки поднимается вверх и соприкасается с основанием аппендикса. Затем кишка идёт поперёк налево, почти возвращаясь к своему началу. В правом подвздохе конец малой ободочной кишки образует мышечный сфинктер, состоящий из пуговчатого образования с одной стороны и продольных складок, с другой стороны.

Предректальная кишка - начинается после конечного мышечного сфинктера малой ободочной кишки. Этот участок толстой кишки имеет небольшой просвет и чёткообразную форму из-за находящиеся в них округлых комочков экскрементов, в промежутках между которыми спавшаяся кишка резко сужена и окрашена в светло-серый цвет.

Прямая кишка - лежит под позвонками и висит на длинной брыжейке, что позволяет ей несколько смещаться. Как и предректальная кишка, она имеет чёткообразную форму, но отличается от неё прямолинейностью хода, большим диаметром и более толстой стенкой. Войдя в тазовую полость, прямая кишка проходит под крестцом и идёт под первыми хвостовыми позвонками, заканчивая заднепроходным отверстием. В тазовой полости кишка окружена рыхлой соединительнотканной клетчаткой. Сверху и по бокам от прямой кишки, под первым хвостовым позвонком, лежат парные, довольно большие прямокишечные железы - *glandula rectalis* [35].

Слизистая стенки слепой кишки образует выросты в виде сосочков, или коротких ворсинкоподобных структур, ширина их может равняться высоте, или быть вдвое меньше; форма данных образований бывает цилиндрической или

конусовидной. Слизистая оболочка образует небольшой глубины, редко расположенные крипты, содержащие лимфоидные элементы. Выросты слизистой оболочки покрыты цилиндрическими энтероцитами, наряду с бокаловидными клетками, которые встречаются преимущественно в основании крипт.

Спиральная складка слепой кишки у кроликов образована двумя структурами: плотным основанием, образованным круговым слоем мышечной оболочки, ориентированным под прямым углом к стенке самой кишки, и расположенным на нем гребнем, представленного только слизистой оболочкой и свободно находящимся в самом просвете слепой кишки. Эпителиальная пластинка складки образует разветвленные выросты, напоминающие короткие ворсинки, покрытые цилиндрическими энтероцитами. Основу данных структур составляет собственная пластинка слизистой оболочки, где находятся редко встречающиеся крипты. Центральная часть спиральной складки образована мышечной пластинкой слизистой оболочки.

Слизистая аппендикса отличается по своему строению и образована типичной лимфоидной тканью, образующей своеобразные головки лимфоидных узелков, покрытых призматическими энтероцитами. В аппендиксе лимфоидные образования, ближе всего расположенные к просвету, имеют, в основном, кубическую форму разной величины, а лимфоидные образования, находящиеся под ними – сосочковидную форму и примерно одинаковые по высоте, иногда образования сливаются между собой.

Слизистая оболочка ободочной кишки также имеет уникальное строение. В большой ободочной кишке кроликов хорошо развиты три мышечных тяжа, образующих три продольных ряда резко выраженных кармашкообразных структур, переходящих в малую ободочную кишку и образующих один очень широкий мышечный тяж и, соответственно, только один ряд мышечных кармашков, способных замыкаться для завершения процессов пищеварения. Данные структуры образованы исключительно слизистой оболочкой. Основу стенок этих кармашков составляет сдвоенная мышечная пластинка слизистой оболочки вместе с подслизистой основой. Эпителиальная пластинка формирует

глубокие плотно расположенные крипты, сгруппированные в подобные ворсинкам структуры, имеющие коническую форму. Мышечная оболочка ободочной кишки хорошо развита.

Слизистая оболочка малой ободочной кишки аналогично образует ворсинкоподобные структуры цилиндрической, или конусообразной формы с широким основанием. В основании и толще этих образований хорошо развиты крипты. Клетки покровного эпителия имеют щеточную кайму. Слизистая оболочка инфильтрирована лимфоидными клетками.

Среди клеток покровного эпителия встречаются также бокаловидные клетки.

Слизистая оболочка дистальной части ободочной кишки образует неглубокие прямые и весьма плотно расположенные крипты. В их основании можно рассмотреть бокаловидные клетки, а в перегородках между криптами расположена собственная пластинка слизистой, содержащая лимфоидные клетки.

Слизистая оболочка прямой кишки образует ряд продольных складок, крипты в ней не обнаруживаются, а покрыта она однослойным призматическим эпителием [33, 35].

Не стоит также забывать о такой особенности пищеварения кроликов, как копрофагия. Копрофагия – процесс поедания собственного ночного кала. Дневной и ночной кал отличаются по цвету, форме и химическому составу. В ночном кале (влажные мягкие сплюснутые шарики) много питательных веществ, в отличие от дневного (твердые сухие шарики). Копрофагия - нормальное физиологическое явление, так как за счет него повышается перевариваемость употреблённого корма. Благодаря этому акту организм обеспечивается витаминами группы В [34, 39, 54, 77, 86, 95, 96].

Благодаря двукратному прохождению корма через пищеварительный тракт происходит лучшее переваривание и всасывание питательных веществ. Лишение кроликов копрофагии отрицательно сказывается на приросте молодняка, беременности крольчих и внутриутробном развитии плода.

1.3 Характеристика пород кроликов

Как известно, все выведенные на сегодняшний день разнообразные породы домашнего кролика ведут родословную от общего дикого европейского предка [65].

Уже в VIII–X вв. встречались бурые агути, голубые, белые и черные кролики. В последующем селекция привела к появлению различий в живой массе, форме ушей, длине волос и т.д. Однако, когда интерес сменился в сторону мясного направления, кролиководы обратили основное внимание на живую массу и продуктивные качества кроликов, а не на окраску и внешний вид [56, 58, 65].

В последующем, наряду с мясом, стали использовать и шкурку, а кролик приобрел статус пушного зверя. Исходя из различных требований к качеству шкурок, создание новых пород продвигалось в направлении не столько различных окрасок, сколько различных типов волосяного покрова. Самой первой породой, полученной в результате селекционной работы человека в XV веке от аборигенных кроликов, стала патагонская, не дошедшая до наших дней, однако ставшая предком знаменитой породы фландр [65].

В XVIII- XI столетии были получены такие породы, как серебристо-бурая, серебристо-голубая, серебристо-коричневая, серебристо-серая и серебристо-желтая; пятнистый кролик, шампань, песцовая пуховая и многие другие. Длительный период селекционной работы, улучшение кормления и содержания, совершенствование методов получения ремонтного молодняка, одновременно с межпородным скрещиванием привели к созданию свойств и признаков, характерных для современных пород, а именно получению пород с высококачественным мясом, шкуркой и пухом [31, 65, 70].

Для закрепления в полученных породах необходимых мясных и шкурковых качеств, крепкой конституции, многоплодности, высокой молочности самок и выживаемости крольчат, при скрещивании, как правило, использовались популяции аборигенных кроликов в конкретной климатической и экологической зонах [65].

Так, прагматичный подход к селекции позволил создать более 200 пород различного назначения. Благодаря мировой глобализации различные породы кроликов получили распространение по всему миру. В нашей стране наибольшую популярность приобрели породы белый великан, серый великан, советская шиншилла, калифорния, бургундская, серебристая и новозеландская белая. Также можно встретить венскую голубую, бабочку и немецкого пёстрого великана (строкача) [29, 74, 217].

В хозяйствах Ленинградской области самыми распространёнными породами являются белый великан, советская шиншилла и калифорния.

Однако белый великан, как порода, относящаяся к крупным кроликам, имеет длительный период созревания и набора массы. Также нельзя не учитывать, что, как и любой представитель пород великанов, белый великан нуждается в более просторных клетках, желательно с решетчатым или сплошным полом, а в идеале содержаться на сплошном полу с подстилкой, так как из-за большой массы тела и недостаточной опушенности дистальных отделов конечностей, склонен к проявлению пододерматита, что добавляет проблем с содержанием. Следует обратить внимание и на наличие подстилки, которая создаёт дополнительное загрязнение и обеспечивает бóльшую вероятность возникновения ринита или кокцидиоза.

В отличие от белого великана, советская шиншилла и калифорния, относящиеся к средним мясо-шкурковой и мясной породам, соответственно, являются скороспелыми и неприхотливыми кроликами. Благодаря относительно небольшой живой массе, которая, в среднем, достигает около 5,0 кг и компактным размерам, способны более рационально расходовать площадь занимаемого помещения, практически никогда не сталкиваются с проблемой пододерматита и могут содержаться на качественных сетчатых полах.

Наряду с выше обозначенными преимуществами данные породы демонстрируют высокую плодовитость и выживаемость потомства, что является одним из важнейших свойств продуктивных сельскохозяйственных животных.

Советская шиншилла (Генотип *cchicchiBBDDEEAA*).

Мясо-шкурковая порода выведена в зверосовхозах Саратовской и Новосибирской областей в содружестве с научно-исследовательским институтом пушного звероводства и кролиководства под руководством Н. С. Зусмана.

Порода создавалась методом воспроизводительного скрещивания белых великанов с завезенной породой — шиншилла. Ставилась задача увеличения живой массы, улучшения качества пуха и повышения адаптации к различным климатическим условиям. Выведение новой породы сопровождалось жесткой выбраковкой, отбором лучших особей и подбором спариваемых пар. Порода утверждена в 1963 г. и характеризуется высококачественными мясом и шкурками. Имеет крепкую конституцию, хорошо приспосабливается к различным условиям. Широко распространена в странах СНГ.

Советская шиншилла обладает стройным и широким туловищем, небольшой головой с прямо стоящими ушами средней величины. Волосной покров мягкий, лоснящийся, серебристо-голубовато-серой окраски. На брюшке, шее, нижней части хвоста и внутренней стороне ног волосной покров почти белый. В розетке различаются пять зон окраски: голубовато-серая, светло-серая, темно-серая, белая и черная. Шкурки советской шиншиллы достаточно крупных размеров с привлекательным волосным покровом.

Средняя живая масса взрослых кроликов 5,0 кг, длина туловища 57,0 - 62,0 см, обхват груди — 37,0-38,0 см. Имеют хорошую плодовитость — в среднем восемь крольчат за окрол. Обладают высокой энергией роста, за 120 дней молодняк достигает 3,5 — 4,0 кг живой массы, убойный выход 56,0 - 63,0% от живой массы [6, 36, 93, 94].

Калифорния (Генотип *cHcHBBDDEEaa*)

Средняя мясная порода, выведенная в США. В создании породы участвовали: шиншилла, русский горностаевый и Новозеландский, с использованием метода сложного воспроизводительного скрещивания. Селекционеры в созданной породе добились сочетания унаследованных желаемых признаков: от шиншиллы высокие мясные качества, от горностаевого

— высококачественный волосяной покров и окраску меха, от Новозеландских белых — энергию роста молодняка. Животные имеют нежную конституцию, тонкий и легкий костяк, хорошо развитую крестцово-поясничную часть. Голова легкая с небольшими ушами, грудь широкая, спина короткая и широкая, круп округлый.

Волосяной покров густой, упругий с лоском. Основной окрас белый, уши, кончик мордочки, лапы и хвост черные или темно-коричневые. Плодовитость крольчих — восемь крольчат в помете. Сохраняются хорошо. Рождаются белыми, к месячному возрасту приобретают окраску взрослых особей.

Обладают высокой энергией роста — среднесуточный прирост живой массы 40-45 г, в 2-месячном возрасте масса составляет 1,8-2,3 кг, в 3-месячном — 2,7-3,0 кг. У взрослых кролей 3,8-4,2 кг убойный выход — 56,0-60,0%. В тушке — 82,0-85,0% мяса. В страны СНГ завезены недавно из Венгрии и Англии — в конце прошлого столетия и получили довольно широкое распространение. Хорошо приспособлены к содержанию на сетчатых полах. Могут широко использоваться для производства мясных бройлерных крольчат [7, 36, 46, 94]

1.4 Патоморфологические изменения органов при эймериозах

1.4.1 Морфологические особенности органов желудочно-кишечного тракта при паразитировании эндогенных стадий эймерий

Заражение эймериями происходит орально-фекальным путём. В ЖКТ хозяина ооцисты эксцистируются и высвобождаются спорозоиты, внедряющиеся в эпителиальные клетки кишечника хозяина, где трансформируются в трофозоиты — растущую и питающуюся стадию развития кокцидии любого порядка. Ядро трофозоида претерпевает многократное деление (мерогонию), однако последнее ядерное деление происходит по типу эндодиогении. Такой трофозоит может быть назван меронтом первой генерации. Распадаясь, меронт первой генерации образует множество бесполой подвижных мерозоитов первого порядка.

Расположение мерозоитов в меронтах *Eimeria* геометрически правильное и нередко образуется остаточное тело меронта [1, 5, 13, 17, 18, 27, 218].

Мерозоиты покидают материнскую клетку и течение некоторого времени (до попадания в новые клетки хозяина), ведут внеклеточный образ жизни и распределяются по слизистой оболочке кишки. После чего внедряются в новые эпителиальные клетки и дают начало новой генерации мерогонии. Процессы множественного деления могут многократно повторяться, и по их числу ведётся счёт бесполом генерациям меронтов и, соответственно, мерозоитов. Мерозоиты последней генерации дают начало не меронтам, а гамонтам, или гаметоцитам. После этого сразу совершается гаметогония. При этом женский гамонт — макрогамонт, растёт и без программного деления ядра преобразуется в женскую гамету — макрогамету. Мужской гамонт — микрогамонт, претерпевает множественное деления ядра и даёт начало множеству жгутиковых мужских гамет — микрогаметам. Оплодотворение макрогаметы происходит внутри клетки хозяина, результатом которого является зигота. После этого зигота окружается оболочками и превращается в ооцисту. На этом этапе прерывается связь паразита и хозяина. Далее ооциста элиминируется во внешнюю среду с фекалиями хозяина, где в условиях достаточной аэрации и влажности в них совершается процесс споруляции — спорогонии, в результате чего образуются спорозоиты. С этого момента ооциста приобретает способность к инвазии и при заглатывании её новым хозяином начинается новый цикл развития [2, 7, 8, 24, 42, 47, 50, 53, 88].

Кокцидии кроликов паразитируют на отдельных участках кишки и в разных слоях слизистой оболочки. Места их развития в некоторых случаях пересекаются, но, несмотря на это, кажется, что отдельные виды в основном обитают в разных “нишах” [3, 51, 55, 64, 99, 101, 102].

Жизненные циклы кокцидий кролика не сильно отличаются от жизненных циклов других кокцидий рода *Eimeria*. Число бесполом поколений фиксировано и характерно для отдельных видов. Однако у эймерий кроликов также есть некоторые особенности, наиболее заметной из которых является миграция спорозоитов из места инвазии в целевую зону, которая также происходит у кур,

коз и других животных, но у *E. coecicola* и *E. stiedai*, проявляется несколько иначе. Вторая особенность заключается в наличии двух типов меронтов и мерозоитов [73, 76, 80, 81, 87, 90, 150, 154].

Наблюдая миграцию спорозоитов F. Drouet-Viard с соавторами (1994) обнаружили спорозоиты *E. intestinalis* менее чем через 10 мин после инокуляции в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки, а через 4 ч спорозоиты были обнаружены в подвздошной кишке - специфическом месте развития паразита. M. Rakandl с соавт. (1993, 1996) изучали эндогенное развитие *E. coecicola*. Хотя первое бесполое поколение этого вида развивается в кишечечно-ассоциированной лимфоидной ткани, а другие стадии в эпителии червеобразного отростка, круглого мешочка (лимфоидного дивертикула) и пейеровых бляшек, спорозоиты впервые проникли в тонкую кишку и были обнаружены в специфическом месте размножения уже через 48 ч после инвазии. Аналогичные результаты были получены M. Rakandl (1995) и после заражения *E. magna*, спорозоиты которых мигрируют из двенадцатиперстной кишки в тощую кишку и, более обильно, в подвздошную кишку [139, 140, 142, 184, 190, 211, 214, 216].

В то время как спорозоиты *E. coecicola* были обнаружены во внекишечной локализации, брыжеечных лимфатических узлах и селезенке, в этих органах после заражения *E. intestinalis* паразитарных стадий обнаружено не было. Спорозоиты *E. coecicola*, видимо, мигрируют внекишечно, вероятно, через лимфатическую систему. Причинами такой миграции могут быть развитие в некоторых отделах кишечника (аппендиксе, круглом мешочке/лимфоидном дивертикуле и пейеровых бляшках) и необычная локализация первого бесполого поколения в лимфоидных клетках под эпителием. По данным D. Licois с соавт. (1990) и M. Rakandl с соавт. (2006) путь миграции *E. intestinalis*, а также других кишечных кокцидий (кроме *E. coecicola*), в настоящее время достоверно не установлен, поскольку спорозоиты *E. intestinalis* не были обнаружены во внекишечной локализации, хотя они наблюдались и в интраэпителиальных лимфоцитах [61, 78, 130, 185, 205].

У видов кокцидий, паразитирующих у кроликов, были отмечены два типа меронов. Рядом авторов, включая R. L. Rutherford (1943), описаны жизненные

циклы *E. irresidua*, *E. magna*, *E. media*, *E. perforans*, *E. magna* и *E. intestinalis*. Хотя эти авторы не упоминали о полинуклеарных мерозоитах, они отметили два типа меронтов и мерозоитов в бесполом поколении эймерий. Многоядерные мерозоиты позднее были найдены у всех кокцидий кроликов, за исключением *E. irresidua*. Однако эндогенное развитие этого вида никогда не изучалось с помощью электронной микроскопии. Некоторые авторы изучали только часть эндогенного развития, но при исследовании всего жизненного цикла во всех бесполом поколениях, кроме неядерных, присутствовали полинуклеарные мерозоиты. Они напоминают "спорозоитоподобные меронты", обнаруженные у *E. magna*, *E. media*, *E. vejnovskyi* и *E. flavescens*. Как утверждает D. M. Hammond в соавторстве с W. M. Clark, (1969) и с J. R. Sampson (1970) эта стадия развивается из спорозоида, в котором сохраняются характерные органеллы, такие как трехслойная оболочка и апикальный комплекс, но уже начинается ядерное деление и первоначальное образование мерозоитов. "Спорозоитоподобные меронты" были также обнаружены в кокцидиях у других хозяев, таких как *E. auburnensis* и *E. alabamensis* [44, 45, 131, 201, 203]

Стадии полинуклеарных мерозоитов были обнаружены почти у всех кокцидий кроликов и их бесполом поколений - это показывает, что данные стадии являются неотъемлемой частью их жизненного цикла. Такие исследователи, как L. Pellérdy и U. Dürr (1970), а также A. Streun с соавт. (1979) считают, что наличие двух типов меронтов во втором бесполом поколении *E. magna* отражает половой диморфизм. Предполагается, что существует две линии в эндогенном развитии *E. perforans*: мужская линия, представленная меронтами, образующими полинуклеарные мерозоиты, в которых происходит эндомерогония (образование дочерних мерозоитов внутри клеток), тогда как женская линия характеризуется неядерными мерозоитами, возникающими эктомерогонией (мерозоиты образуются в контакте с плазмалеммой меронта; позже они выступают в паразитарную вакуоль, а зрелые мерозоиты вытесняются из материнской клетки). Последние мужские (полинуклеарные) мерозоиты дают начало микрогамонтам, а женские (неядерные) - макрогамонтам. Именно A. Streun и соавт. (1979) назвали меронты,

производящие полинуклеатные мерозоиты, и сами эти мерозоиты как тип А; второй-тип В [196, 209].

А. Streun и соавт. (1979) также отметили, что по мере прогрессирования эндогенного развития число меронтов типа А в последующих поколениях уменьшается. Факт, что микрогамонты менее многочисленны, чем макрогамонты, является неоспоримым. То же самое относится и к *E. flavescens*, *E. intestinalis*, *E. magna*, *E. media* и *E. vejnovskyi*. Кроме того, подавление четвертого бесполого поколения, при котором меронты типа В, дают большее количество мерозоитов, чем мерозоиты типа А, в скороспелой линии *E. flavescens* привело к увеличению доли меронтов типа А в пятом бесполом поколении и микрогамонтах по сравнению с таковыми у родительского штамма. Этот результат, по-видимому, подтверждает гипотезу, высказанную А. Streun и соавт. (1979). С другой стороны, очень низкая доля меронтов, продуцирующих полинуклеарные мерозоиты у *E. piriformis* не согласуется с гипотезой о том, что эти меронты предшествуют микрогамонтам. Если схема жизненного цикла, предложенная А. Streun с соавт. (1979) верна, что даже у спорозоитов, меронтов и мерозоитов должны быть половая детерминация. Однако некоторые исследователи, а именно Е. Н. Lee с соавт. (1977) и А. Haberhorn (1970) отметили, что эта гипотеза, по-видимому, находится в противоречии с тем фактом, что инвазионное заражение может быть получено после инокуляции цыплят одной спороцистой или спорозоитом, а также возможно заражение мышей одиночным мерозоитом. По этой причине обычно предполагается, что развитие эндогенных стадий в макро - или микрогамонты индуцируется факторами окружающей среды, а не генетически детерминировано. Но кролик может быть исключением.

Многочисленные попытки получить продукцию ооцист *E. intestinalis* были осуществлены у кролика путём инокуляции одного спорозоида или даже одной спороцисты, но безуспешно. Т. G. Smith с соавт. (2002) рассмотрели различные аспекты половой дифференциации у *Apicomplexa*. По-видимому, предрасположенность к мужскому или женскому гаметоцитогенезу происходит в различные моменты бесполой фазы их эндогенных циклов (т. е. не во время

образования спорозоитов), поскольку имеются данные, что меронты *E. tenella* и *Toxoplasma gondii*, а также цисты *Sarcocystis cruzi* дифференцированы и содержат только мерозоиты или цистозоиты одного типа, что показано с помощью цитохимии. [124, 125, 126, 157, 168, 207, 209]

Развитие полинуклеарных мерозоитов вызывает некоторые вопросы. Неясно, покидают ли мерозоиты типа А клетку-хозяина и проникают в другую клетку, чтобы дать начало новым меронтам, или же новые мерозоиты образуются в той же самой паразитиформной вакуоли. С. А. Speer с соавт. (1973) наблюдали полинуклеарные мерозоиты *E. magna* в тканевых культурах и показали, что возможны обе альтернативы. Теоретически полинуклеарные мерозоиты способны проникать в другую клетку хозяина, поскольку их апикальный комплекс полностью развит. С другой стороны, начало формирования новых мерозоитов было замечено Н. D. Danforth и D. M. Hammond (1972), а также М. Rakandl с соавт. (1996а) в полинуклеарных мерозоитах *E. magna* и *E. coecicola*. Позже М. Rakandl (2005) наблюдал продолжение этого процесса, а именно внедрение апикальных концов новых мерозоитов в паразитофорическую вакуоль у *E. flavescens*. Таким образом, внутри одной и той же паразитофорической вакуоли могут образовываться новые и, весьма вероятно, неядерные мерозоиты. Судьба этих предполагаемых неядерных мерозоитов остается неясной. Однако они могли бы дать начало новым меронтам, возможно, типа А, если бы существовали две линии в эндогенном развитии [106, 107, 132, 139, 187, 208].

Кроме того, неясно, были ли несколько ядер первоначально включены в полинуклеарные мерозоиты во время их образования или только одно ядро впоследствии подвергается делению внутри мерозоида. М. Rakandl (2005) наблюдал деление ядра внутри мерозоитов *E. flavescens*. Оба типа меронтов можно легко распознать в последнем бесполом поколении, так как они различаются по количеству и размерам мерозоитов. Некоторые огромные мерозоиты, по-видимому, типа А, имели только одно ядро, и поэтому ядерное деление должно было происходить внутри мерозоида в течение последующего развития. Следовательно, это можно рассматривать как доказательство,

подтверждающее вторую гипотезу. Можно было бы возразить, что по крайней мере часть мерозоитов типа В может возникнуть из мерозоитов типа А (которые на самом деле являются меронтами), и поэтому дифференциация меронтов А и В и мерозоитов в эндогенном развитии не является правильной. В одном меронте число мерозоитов типа В как правило значительно превышает число ядер в мерозоитах типа А, в которых наибольшее число ядер, вплоть до 12-ти, было обнаружено в пятом бесполом поколении *E. flavescens*. Кроме того, число меронтов А, обычно значительно ниже, чем число меронтов типа В, и действительно, невозможно, чтобы мерозоиты типа А образовывали меронты типа В [118, 120, 187, 197].

Неудивительно, что жизненный цикл, характеризующийся количеством бесполок поколений и числом мерозоитов, продуцируемых меронтами типа В в каждом поколении, влияет на препатентный период и репродуктивный потенциал. В жизненном цикле *E. perforans* и *E. media* есть только два и три бесполок поколений, как предполагает А. Streun с соавт. (1979) и М. Pakandl с соавт. (1996с), соответственно, и эти виды имеют самые короткие препатентный период: 5 дней *E. perforans* и 4,5 дня *E. media*. Как утверждают М. Pakandl и Р. Coudert (1999) *E. vej dovskyi*, кишечная кокцидия кролика с самым длинным препатентным периодом (10 дней), образует пять бесполок поколений в процессе своего эндогенного развития, а *E. stiedai*, по данным L. P. Pellérdy и U. Dürr (1970), с препатентным периодом в 14 дней имеет 5-6 бесполок поколений в своем жизненном цикле [116, 128, 129, 138, 142, 179, 186, 196, 209].

Репродуктивный потенциал, оцениваемый по упомянутому выше критерию, колеблется у большинства кишечных кокцидий в пределах $1-5 \times 10^6$. У *E. stiedai* трудно определить репродуктивный потенциал, потому что ооцисты находятся в узких желчных протоках. *E. exigua* и *E. piriformis* демонстрируют значительно более низкий репродуктивный потенциал ($1,0-2,0 \times 10^5$ и $1,5-2,5 \times 10^4$ соответственно). Таким образом, репродуктивный потенциал может зависеть от особенностей жизненного цикла отдельных видов. Как было заявлено Р. Coudert с соавт. (1995), нет никакой корреляции между экскрецией ооцист и тяжестью

заболевания. Например, заражение новорожденного кролика 100 ооцистами *E. flavescens* достаточно для получения максимального выхода ооцист ($1,0-2,0 \times 10^8$), а увеличение инвазионной дозы не приводит к увеличению выхода ооцист. Однако эта доза не вызывает никаких симптомов заболевания. Напротив, если слизистая оболочка кишечника сильно повреждена во время тяжелого протекающего заболевания, продукция ооцист может быть даже снижена. Кроме того, воспроизводство ооцист часто заметно различается между отдельными животными в одинаковых экспериментальных условиях [59, 68, 82, 83, 84, 98, 104, 146, 153, 176, 202, 215].

На основе экспериментов, проведенных на лабораторных кроликах, Р. Coudert с соавт. (1995) классифицировали кокцидии на пять групп по их патогенности: непатогенные (*E. coecicola*), слабо патогенные (*E. perforans*, *E. exigua* и *E. vej dovskiyi*), слабо патогенные или патогенные (*E. media*, *E. magna*, *E. piriformis* и *E. irresidua*), высокопатогенные (*E. intestinalis* и *E. flavescens*) и виды с “патогенностью в зависимости от дозы инвазии” (*E. stiedai*). Эта формулировка означает, что *E. stiedai* проявляет, благодаря своей локализации, некоторые особенности, а патогенное действие у кишечных кокцидий не является дозозависимым. Патогенность, по мнению авторов, связана, по крайней мере частично, с локализацией кокцидий. Наиболее патогенные кокцидии кролика, *E. intestinalis* и *E. flavescens*, паразитируют в криптах нижней части тонкой кишки или слепой кишки соответственно (С. С. Norton с соавт. 1979, D. Licois с соавт. 1992, М. Rakandl с соавт. 2003). Эпителий кишок, по-видимому, более сильно повреждается, если паразит разрушает стволовые клетки, расположенные в криптах. М. W. Gregory и J. Catchpole (1986) считают, что разрушение крипт, вызванное *E. flavescens*, является решающим фактором в тяжести поражений. Среди других видов, классифицированных Р. Coudert соавт. (1995) как патогенные, эндогенное развитие, по крайней мере последняя мерогония и гамогония *E. irresidua*, *E. magna* и *E. piriformis*, происходит в криптах. За исключением *E. perforans*, которая развивается как в криптах, так и в ворсинках [110, 113, 121, 135, 144, 146, 155, 176, 188].

Спорозоиты некоторых кокцидий кролика мигрируют в сторону кишечных крипт, и там развиваются меронты первого поколения. Это наблюдалось у *E. intestinalis* и *E. piriformis*. В этом случае меронты второго, а иногда и следующего поколения обильно встречаются в одной крипте, тогда как в соседних криптах часто не обнаруживаются паразитарные стадии, так как мерозоиты, возникающие из первого поколения, вероятно, не мигрируют далеко и проникают в клетки, находящиеся в непосредственной близости, давая начало следующему бесполому поколению. Такое накопление стадий паразита не наблюдалось у других кокцидий, таких как *E. exigua*, *E. magna* и *E. media*, развитие которого начинается в верхней области слизистой оболочки. Укорочение препатентного периода эймерий обусловлено отсутствием одного или нескольких бесполок поколений, а не ускоренным развитием отдельных стадий [115, 127, 143, 145, 165, 167, 185, 189].

Отсутствие некоторых бесполок поколений приводит к снижению репродуктивного потенциала, как правило, в 500-1000 раз. В отличие от кокцидий птиц, ооцисты скороспелых линий, за исключением *E. flavescens*, могут быть распознаны по морфологии ооцист. С помощью светового микроскопа внутри каждой спороцисты в исходных штаммах можно увидеть два рефракционных тельца, каждое из которых принадлежит одному из двух спорозоитов. У *E. piriformis* рефракционное тельце, находясь вне спорозоитов, входит в остаточное тельце спороцист. Спорозоиты *E. intestinalis*, *E. magna* и *E. media* не имели, или имели очень маленькое, рефракционное тельце после экстракции *in vitro* и свободные крупные рефракционные тельца наблюдались как внутри, так и снаружи спороцист. Неясно, как рефракционное тельце может покинуть клетку без ее фатального повреждения и почему свободный рефракционный тельце может быть сохранено, поскольку никакая мембрана или другая структура, окружающая его, не была замечена с помощью просвечивающей электронной микроскопии [111, 114, 133, 164, 182, 183, 189].

1.4.2 Патогенез при эймериозах

Ряд авторов сообщают, что у инвазированных кроликов клинические признаки проявлялись общим угнетением, снижением или отсутствием аппетита, слизистые оболочки бледные или желтушные, стул с большим количеством слизи и примесью крови. В дальнейшей динамике развития болезни отмечали метеоризм кишечника, полиурия, а также параличи конечностей и шейных мышц. При исследовании трупов кроликов, павших от эймериоза наблюдали: анемию и желтушность слизистых оболочек, желудочно - кишечный тракт переполнен газами, набухание и покраснение слизистых оболочек. Кроме того, отмечалось отслоение слизистых оболочек, и наличие наслоений фибрина серого цвета с примесью крови. Печень увеличена, на поверхности большое количество мелких, круглых очагов заполненных сметано-подобным содержимым [26, 71, 108, 109, 134, 139, 147, 148].

А. А. Кудряшов (2017) с соавторами предоставил данные о том, что при выявлении причин падежа кроликов, наиболее часто диагностировался эймериоз [49].

Результаты патологоанатомических, клинических, гематологических исследований говорят о том, что механизм взаимодействия эймерий с организмом кроликов достаточно сложный и приводит к стойким морфофункциональным нарушениям в разных системах организма хозяина [91, 112, 137, 154, 156].

По данным Н. А. Колабского (1974) и (1976) падеж от эймериоза кроликов может достигать 85,0%, а потеря массы тела - от 12,0 до 30,0%. Зараженность эймериями кроликов может варьироваться от 70,0 до 100,0% [44, 45].

Отдельные виды эймерий кроликов различаются по своей патогенности. Следует отметить, что увеличение массы тела является простым, но наиболее надежным критерием состояния здоровья животных и позволяет измерить интенсивность заражения у растущих крольчат [151, 160, 163, 166, 177, 178].

Тяжесть заболевания варьируется в зависимости от дозы инвазии, как это сообщается в нескольких работах, посвященных экспериментальному кокцидиозу [117, 141, 155, 206]

Патогенез *E. stiedai* был описан L. P. Pellérdy (1974). Эпителий желчных протоков пролиферирует, и пролиферирующие клетки заполняют просвет расширенных желчных капилляров. Билиарные сосуды ненормально расширены и заполнены детритом и паразитными стадиями. В паренхиме появляются узелки, окруженные инфильтрирующими воспалительными клетками. Поврежденная паренхима замещается фиброзной тканью. Болезнь приводит к крайнему увеличению печени, и желтоватые узелки становятся посмертно макроскопически заметны [195].

В дальнейшем метаболические изменения характеризуются по показателям сыворотки крови: для инфекции характерны повышенная активность сорбит-дегидрогеназы, глутамат-оксалаат-трансаминазы, глутамат-пируваттрансферазы, глутаматдегидрогеназы, γ -глутамилтрансферазы и глутамино-оксалукусусной трансаминазы, а также билирубинемия и липемия. O. O. Barriga и J. V. Arnoni (1979) зафиксировали высокую смертность (80,0% и 40,0%) после заражения 10^5 и 10^4 ооцистами соответственно [122, 123, 159].

Кишечные кокцидии вызывают у кроликов тяжелые заболевания, степень тяжести течения которых зависит главным образом от дозы заражения, вида паразитов, иммунного статуса и возраста животных. Характерными симптомами кишечного кокцидиоза являются диарея, потеря веса и иногда летальность. Потребление корма и экскреция фекалий снижаются. Как правило, дегидратация всего организма отсутствует, но нарушается ионный обмен, и фекальные потери калия приводят к гипокалиемии в плазме крови. Энтерит, вызванный кокцидиями, часто сопровождается заметным увеличением количества кишечной палочки и ротавируса в кишечнике хозяина и, следовательно, взаимодействие между патогенами может быть важным в полевых условиях [169, 194].

После экспериментального заражения *E. intestinalis*, J. E. Peeters с соавт. (1984а) с 7-го по 10-й день жизни наблюдали тяжелую ворсинчатую атрофию:

ворсинки подвздошной кишки, имевшие пальцевидную или язычковидную форму у неинвазированных (контрольных) животных, изменились на листовидные. После чего большинство ворсинок и вся слизистая оболочка становятся отечными, неровными, утолщенными и короткими. Однако, как только развитие паразита завершается, то есть примерно на 12-е сутки, слизистая оболочка вновь демонстрировала нормальное гистологическое строение. M. W. Gregory и J. Catchpole (1986) охарактеризовали патологические изменения при тяжелых инвазиях *E. flavescens*, как поражение и утрата клеток эпителиальной пластинки слизистой оболочки слепой кишки эндоцитарными стадиями кокцидий, снижение функции пристеночного пищеварения, неспособность повреждённых клеток крипт восполнить утраченную популяцию эпителиоцитов, что приводит к обширной денудации ниже лежащих пластинок слизистой оболочки, выраженному воспалению оголенной стенки слепой кишки и, наконец, последующим репаративным изменениям. Смерть, по-видимому, была вызвана сочетанием обезвоживания и контаминацией тканей секундарной микрофлорой [155, 181, 194].

Значительная часть исследований посвящена изучению эймериоза крольчат-сосунов.

По некоторым литературным данным, кролики моложе 20-ти дней не могут быть инвазированы кокцидиями. Однако U. Dürr и L. P. Pellérdy (1969) заражали сосунов с первого по девятый день жизни, но им приходилось использовать очень большую дозу ооцист *E. stiedai* или кишечных кокцидий. Несмотря на это, выделение ооцист было очень низким, особенно после заражения кишечными видами. M. Rakandl и L. Hlášková (2007) показали, что продукция ооцист у крольчат в подсосный период, инфицированных *E. flavescens* и *E. intestinalis*, увеличивался с возрастом животных. Наибольшая вариабельность наблюдалась именно между кроликами, заражёнными в возрасте 19-ти и 22-х дней. В этом возрасте крольчата - сосуны, помимо молока, обычно начинают потреблять растительный корм, и это приводит к изменениям в кишечной среде, неэффективность эксцистации и другие факторы, а именно дефицит

парааминобензойной кислоты в материнском молоке, способствуют врожденной устойчивости к кокцидиям у очень молодых млекопитающих [52, 136, 175, 184, 191].

Общепризнано, что местный иммунный ответ, опосредованный кишечочно-ассоциированной лимфоидной тканью, играет более важную роль в иммунитете к кокцидиозу, чем системный ответ. У кроликов кишечочно-ассоциированная лимфоидная ткань включает аппендикс, круглый мешочек (лимфоидный дивертикул), пейеровы бляшки, интраэпителиальные лимфоциты и лейкоциты собственной пластинки. Иммунная система кишечника последовательно развивается от рождения до зрелого возраста. Аппендикс играет решающую роль в иммунной системе зайцеобразных. С точки зрения строения и функции он не имеет общих характеристик с другими млекопитающими.

Аппендикс молодого кролика участвует в диверсификации разнообразия В-клеточных антител, и поэтому этот орган считается бурсальным эквивалентом. Аппендикс при рождении не содержит организованных В - или Т-клеточных фолликулярных областей. К шести неделям жизни аппендикс содержит В-клетки в зародышевых центрах и куполообразных областях. Т-клетки не обнаруживаются ни в одной из этих областей, но обнаруживаются в межфолликулярной области. Начиная с 9-ти недель после рождения Т-клетки присутствуют в куполах, а затем в фолликулах. Эти изменения могут соответствовать изменениям в функциях. Круглый мешочек (лимфоидный дивертикул) – это еще один компонент кишечочно-ассоциированной лимфоидной ткани у кроликов с очень похожей структурой и, вероятно, функцией аппендикса. Другие лимфоидные органы у кроликов сходны по онтогенезу, строению и функциям со своими аналогами у других млекопитающих. Интересно, что компоненты кишечочно-ассоциированной лимфоидной ткани являются специфическим участком эндогенного развития *E. coecicola*. [108]

Иммунный ответ на кокцидийную инвазию изучался многочисленными исследованиями с неоднократными серийными опытами исключительно на модели цыплят или мышей. Напротив, работ, посвященных определению

иммунного статуса кроликов при различных эймериозах, очень мало. Таким образом, детальное сравнение иммунного ответа на инвазию кокцидий у кроликов и куриных или мышинных было бы затруднительно. Данные экспериментов, проведенных, как уже было отмечено, в основном на цыплятах или мышах, свидетельствуют о том, что клеточный иммунитет, включающий очень сложную сеть цитокинов, цитотоксические эффекты и другие механизмы, играет важную роль в защите от кокцидиозов [171, 172, 180, 200, 204].

М. Rakandl с соавт. (2006) отметили значительное снижение количества спорозоитов *E. coecicola* во внекишечных участках (селезёнка и желудок) и в аппендиксе кроликов, также, как и количество спорозоитов *E. intestinalis* было заметно ниже в криптах подвздошной кишки животных с высокой напряжённостью иммунитета. Действительно, сдерживание миграции спорозоитов может рассматриваться, как один из механизмов, участвующих в защите хозяина от кокцидий. Такая стратегия может быть использована в силу специфического поведения паразитов в организме хозяина [170, 173, 174, 189, 198].

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материалы и методы исследований

Исследования были проведены на базе кафедры биологии, экологии и гистологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины».

Объектом исследования служили кролики породы *Californian*, *Soviet Chinchilla*, а также их гибриды в возрасте 30-ти, 45-ти и 60-ти дней. Родительское поголовье было приобретено в КФХ «Нера». В порядке проведения эксперимента были сформированы группы аналогов каждой возрастной группы крольчат по 6 голов: чистопородные (К*К), чистопородные (Ш*Ш), гибридные (Ш*К/К*Ш) в подопытных (инвазированных) и контрольных (интактные) группах. Всего исследовано 216 голов подопытных животных.

Животные содержались в маточно-откормочной клетке "Промышленной Версии 2.0" в пристеночном исполнении, с бункерными кормушками для маточно-откормочных клеток и ниппельной системой поения.

Кролики получали корм линейки «Мистер кролик» ПК 90-1, производства Тосненского комбикормового завода.

Воду получали без ограничений.

Новорожденные крольчата подопытных групп были заражены в дозе 50 тыс., 100 тыс. и 200 тыс. ооцист на голову ассоциациями эймерий видов *E. perforans* и *E. irresidua*.

Для исследования патогенного воздействия данной ассоциации на организм кроликов, были учтены живая масса, убойная масса и убойный выход тушек при различных дозах заражения.

На 30-й, 45-й и 60-й день заражения был произведён убой животных, опытных и контрольной групп, патологоанатомическое вскрытие, морфометрия тонкой и толстой кишок, а также ветеринарно-санитарная оценка продуктов убоя

(тушек). Был отобран материал для гистологического исследования, из тонкой и толстой кишок, мезентериальных лимфатических узлов, печени, селезенки.

Материалом для исследований служили содержимое кишок, кровь и её сыворотка, пробы органов для гистологических исследований.

Взвешивание крольчат производили с применением весов SUPRA BSS-4085 в первые сутки после рождения, а также на 30-й, 45-й и 60-й день инвазии, до и после убоя.

Паразитологические исследования проводились прижизненно и посмертно по общепринятой методике. Для обнаружения ооцист эймерий применялся флотационный метод (метод Фюллеборна) исследования кала или содержимого тонкой и толстой кишок.

Полное паразитологическое вскрытие отдельных органов осуществляли по К. И. Скрябину. Тонкие и толстые кишки вскрывали, отдельно исследовали содержимое каждого отдела.

Для определения интенсивности инвазии осуществляли подсчёт концентрации ооцист кокцидий. Для этого взвешивали на аналитических весах 1,0 г исходного материала, измеряли диаметр паразитологической петли и диаметр стаканчика, в котором осуществлялось отстаивание, предусмотренное методом Фюллеборна. Вычисляли их соотношение для определения коэффициента площади. Паразитологической петлёй с известной площадью с поверхности флотационной жидкости брали пять капель, помещали на предметное стекло и производили подсчёт ооцист во всех пяти каплях с последующим определением среднеарифметической концентрации в одной капле. Расчетным путём определяли общее число ооцист в 1,0 г исходного материала.

Также осуществляли линейные измерения тонкой и толстой кишок. Вначале тонкую и толстую кишку освобождали от брыжейки и жира, после чего расправляли и производились линейные измерения.

Материал для гистологического исследования отбирали следующим образом.

Участки тонкой и толстой кишок, размером 10,0 мм × 10,0 мм, были отобраны остро заточенными глазными ножницами, подписаны, помещены в гистологические кассеты и погружены в стандартизированный фабричный забуференный 10,0% формалин на 2–3-е суток для фиксации.

Фрагменты селезенки, печени и мезентериальных лимфатических узлов, размером 10,0 мм × 10,0 мм × 3,0-4,0 мм, были отобраны скальпельным лезвием, подписаны, помещены в гистологические кассеты и погружены в стандартизированный фабричный забуференный 10,0% формалин на 2–4 суток для фиксации.

Перед проводкой в батарее спиртов промывали образцы органов в проточной водопроводной воде в течение 1–2-х часов.

После этого осуществлялась проводка и заливка материала по стандартному протоколу, адаптированному к исследуемому материалу и условиям лаборатории с использованием изопрепа (на основе изопропилового спирта) и парафиновой среды HISTOMIX.

Срезы толщиной 4,0–4,5 мкм изготавливали на микротоме, ротационном моторизованном РОТМИК-2М.

Окраска гистологических срезов осуществлялась различными методами для определения наиболее оптимального протокола для визуализации эндогенных стадий эймерий. Нами было проведено контрастирование с применением следующих красителей:

- Гематоксилин Майера - стандартизированный, фабричный.
- Гематоксилин Карацци - стандартизированный, фабричный.
- Гематоксилин Джилла - стандартизированный, фабричный.
- 1,0% спиртовой эозин - стандартизированный, фабричный.
- Альциановый синий - стандартизированный, фабричный.
- Толлуидиновый синий - стандартизированный, фабричный.
- Реактивы А, В и С из стандартизированного набора окраски по Ван-Гизону.
- Реактив Шиффа по Де Томази.

Окраска осуществлялась по следующим протоколам:

а) Гематоксилин Майера и 1,0% спиртовой эозин.

Окрашивали гематоксилином Майера (30 секунд). Дифференцировали водопроводной водой (10 минут) и докрашивали 1,0% спиртовым эозином (45 секунд).

б) Гематоксилин Джилла и 1,0% спиртовой эозин.

Окрашивали гематоксилином Джилла (30 секунд). Дифференцировали водопроводной водой (10 минут) и докрашивали 1,0% спиртовым эозином (45 секунд), далее обезвоживали и просветляли в ксилоле и 96,0% этаноле, после чего заключали под монтирующую среду.

в) Альциановый синий.

Окрашивали альциановым синим в течение 30 минут. Подсушивали срез без промывания с помощью фильтровальной бумаги или салфетки. Дифференцировали в 96,0% этаноле около 5-ти секунд и промывали в дистиллированной воде. Далее обезвоживали и просветляли в ксилоле и 96,0% этаноле, после чего заключали под монтирующую среду.

г) Альциановый синий и гематоксилин Майера.

Окрашивали альциановым синим в течение 30-ти минут. Подсушивали срез без промывания с помощью фильтровальной бумаги или салфетки. Дифференцировали в 96,0% этаноле около 5-ти секунд и промывали в дистиллированной воде. Докрашивали гематоксилином Майера. Далее дифференцировали в водопроводной воде (10 минут), обезвоживали и просветляли в ксилоле и 96,0% этаноле, после чего заключали под монтирующую среду.

д) По Ван-Гизону (стандартизированный набор).

Согласно инструкции, приложенной к набору, смешали реактив А, 30,0 мл дистиллированной воды и 4,0 мл реактива В, после чего погружали препарат в полученный раствор на 20 минут. После завершения данного этапа наносили 10 капель реактива С и оставляли на 10 минут. Промывали в дистиллированной воде 1-2 секунды. Далее обезвоживали и просветляли в ксилоле и 96,0% этаноле (по 4 минуты), после чего заключали под монтирующую среду.

е) Толлуидиновый синий.

Окрашивали толлуидиновым синим в течение 5-ти минут и, слив краску, промывали в дистиллированной воде 2-3 минуты. После чего помещали в 96,0% этиловый спирт, контролируя интенсивность окрашивания под микроскопом. После достижения оптимальной интенсивности окрашивания выдерживали в изопропиловом спирте (2 раза по 3 минуты), в ксилоле (2 раза по 10 минут) и заключали под монтирующую среду.

ж) Альциановый синий и гематоксилин Карацци.

Окрашивали альциановым синим (30 минут). Подсушивали срез, без промывания, с помощью фильтровальной бумаги или салфетки. Дифференцировали в 96,0% этаноле (около 5-ти секунд) и промывали в дистиллированной воде. Докрашивали гематоксилином Карацци (30 секунд). Далее дифференцировали в водопродонной воде (10 минут), обезвоживали и просветляли в ксилоле и 96,0% этаноле (по 4 минуты), после чего заключали под синтетическую монтирующую среду.

з) Гематоксилин Карацци и 1,0% спиртовой эозин.

Окрашивали гематоксилином Карацци (30 секунд). Дифференцировали водопроводной водой (10 минут) и докрашивали 1,0% спиртовым эозином (45 секунд), далее обезвоживали и просветляли в ксилоле и 96,0% этаноле, после чего заключали под монтирующую среду.

и) Шифф йодная реакция (модифицированная).

В классический протокол Шифф йодной реакции были внесены изменения, касающиеся состава и экспозиции реактивов.

Изготавливали реактив Шиффа по Де Томази по следующей прописи:

Растворить 1,0 г основного фуксина в 200,0 мл кипящей дистиллированной воды, встряхивать 5-ти минут, после чего охладить ровно до 50°C. После чего профильтровать, добавить к фильтрату 20,0 мл 1,0 н раствора соляной кислоты и охладить до 25°C. Добавить 1,0 г метабисульфита калия и оставить в темноте на 12–24 часа. Внести 2,0 г активированного угля и тщательно встряхивать 1 минуту. Профильтровать.

Реактив должен быть бесцветным, прозрачным и храниться в стеклянном сосуде с плотно притёртой крышкой, без доступа света.

Изготовление гистологического препарата завершали промывкой и этапом заключения, который подразумевал применение монтирующей среды и покровного стекла.

Микроскопировали гистологические препараты при помощи светооптического микроскопа Микмед-5 при 40-, 100-, 400- и 1000-кратном увеличении. Микрофотографирование проводили при помощи цифровой камеры Lomo MC-3 № ХС 1272.

Гематологические исследования выполнялись на базе клинико-биохимической лаборатории Санкт-Петербургского государственного университета ветеринарной медицины по общепринятым методикам.

Биохимический анализ крови проводился на анализаторе Clima MC-15.

Клинический анализ крови осуществлялся при помощи гематологического анализатора Micros 60. Лейкограмма считалась в камере Горяева при помощи микроскопа Carl Zeiss Axiostar plus 1169-150 и камеры Pixera Pro 150ES.

Разработана программа «Parasites» на базе среды программирования Delphi 7.

Статистическая обработка осуществлялась в программе Past3. В качестве проверки достоверности полученных данных использовался критерий Манн – Уитни.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-316-90059.

2.2 Результаты собственных исследований

2.2.1 Морфологические особенности изменений тонкой и толстой кишок исследуемых животных

Для того чтобы наиболее полноценно исследовать влияние патогенного воздействия эймерий на организм экспериментальных животных необходимо провести макроскопические и микроскопические исследования изменения

структуры стенки кишки и внутренних органов с учетом интенсивности инвазии и сроков заражения. Эймериоз, зачастую, не вызывает каких-либо клинических проявлений даже при высокой степени инвазии. Распознать его удаётся благодаря косвенным признакам, либо произведя патологоанатомическое вскрытие или вынужденный убой.

Убой, проведённый в рамках эксперимента, показал, что состояние серозной оболочки (при наружном осмотре) и слизистой оболочки при вскрытии стенки тонкой и толстой кишки, независимо от интенсивности инвазии, породы и возраста крольчат, в подавляющем большинстве случаев не указывали на наличие исследуемого паразитарного заболевания. Лишь в 16,66% случаев наблюдались небольшие участки с еле заметными петехиальными кровоизлияниями со стороны слизистой оболочки тонкой кишки. Более часто (66,66%) встречалось значительное количество прозрачной, трудно смываемой слизи, плотно покрывающей поверхность слизистой оболочки тонкой кишки и затрудняющую проведение копрологических исследований.

При макроскопическом исследовании паренхиматозных органов (печени, селезенки, почек, легких, лимфатических узлов) изменений размеров, цвета и консистенции, наличие очагов поражения не обнаружено.

Органолептическая оценка цвета, запаха и консистенции тушек была проведена согласно ГОСТ 20235.0-74 и не выявила видимых изменений качества мяса и субпродуктов.

2.2.1.1 Гистологическое исследование органов брюшной полости у интактных животных

При гистологическом исследовании фрагментов внутренних органов животных контрольных групп независимо от породы и возраста животных, как и ожидалось, нарушение микроструктуры выявлено не было (рисунок 1).

Слизистая оболочка тонкой кишки без каких-либо повреждений. В эпителиальной и собственной пластинке, формирующих кишечные ворсинки, и крипты не выявлено никаких патологических изменений.

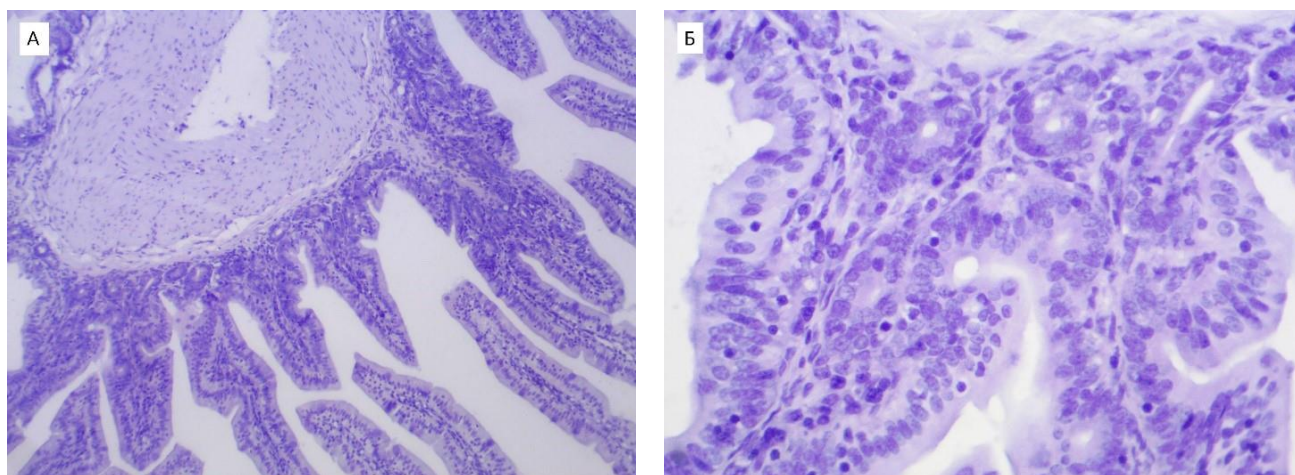


Рисунок 1 - Гистологический препарат фрагмента стенки тонкой кишки интактных крольчат. Окраска гематоксилином Джилла и 1,0% спиртовым эозином. Увеличение 40 (А) и 400 (Б):

Ворсинки кишки сформированы, достаточно плотно прилегают друг к другу и имеют вид длинных и тонких выпячиваний. Энтероциты эпителиальной пластинки хорошо сохранены, однородные, целостные. Отмечается общая целостность в строении всех гистологических структур.

Стенка ободочной кишки без признаков патологических изменений (рисунок 2). Крипты, плотно расположены и довольно хорошо сформированы, в полном соответствии с морфологической нормой.

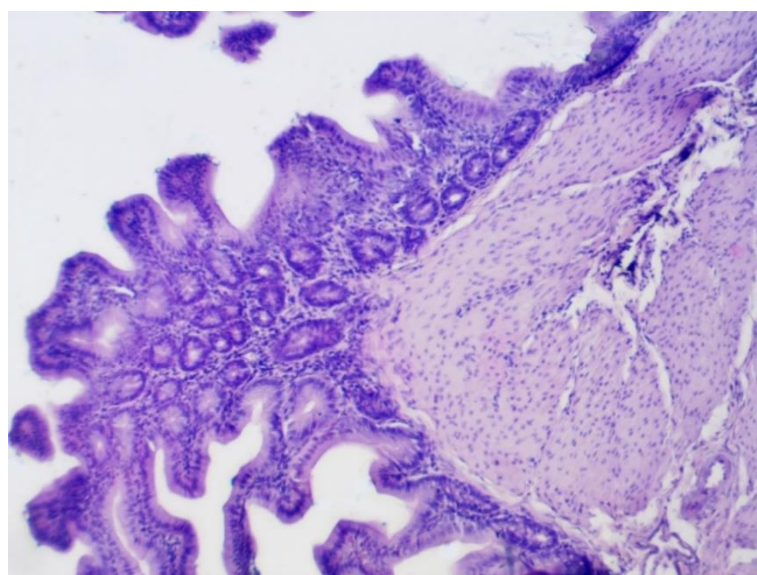


Рисунок 2 - Гистологический препарата фрагмента стенки ободочной кишки интактных крольчат. Окраска гематоксилином Джилла и 1,0% спиртовым эозином. Увеличение 100.

При исследовании паренхиматозных органов животных контрольной группы микроструктурных изменений не обнаружено.

Печень имеет правильную архитектонику (рисунок 3).

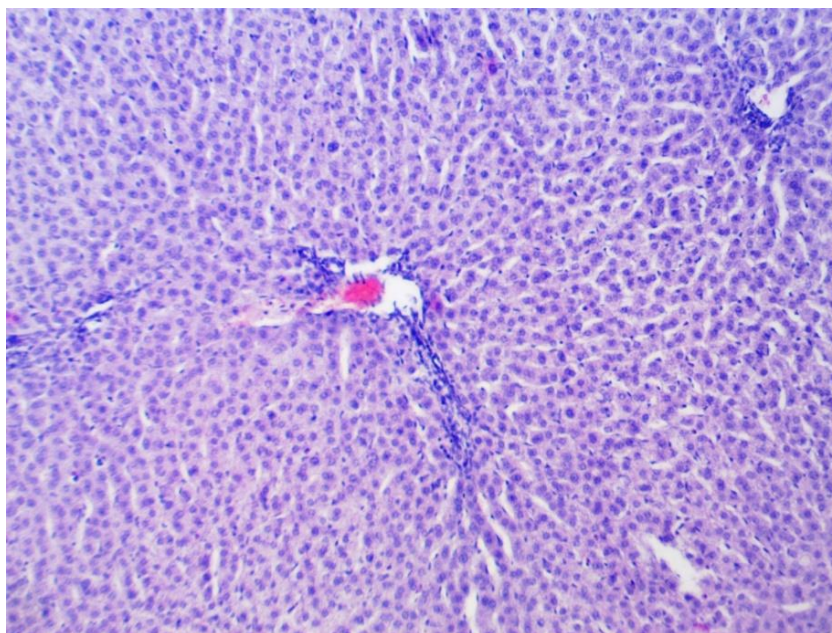


Рисунок 3 - Гистологический препарат фрагмента печени интактных крольчат. Окраска гематоксилином Джилла и 1,0% спиртовым эозином. Увеличение 100.

Билиарные и кровеносные капилляры не расширены и не изменены. Центральная вена, а также элементы триады в состоянии физиологической нормы. Балочная структура хорошо просматривается.

При исследовании одного из основных органов иммуногенеза изменений в паренхиме у интактных животных не выявлено (рисунок 4).

Селезёнка не увеличена, отсутствуют признаки некроза или склеротизации, четко дифференцируется красная и белая пульпа.

Лимфоидные фолликулы белой пульпы хорошо сформированы, в их составе представлены центральные сосуд и нормальная лимфоидная ткань без герминативного центра. В синусоидных капиллярах красной пульпы, как и положено, видны форменные элементы крови.

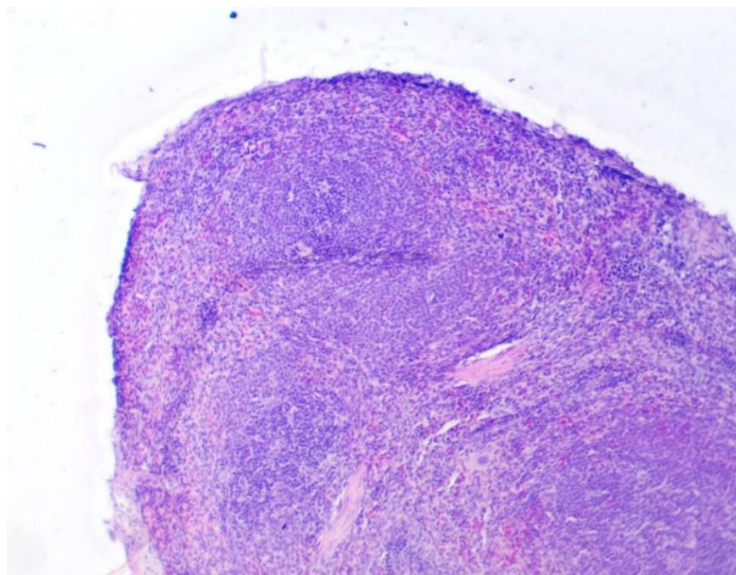


Рисунок 4 - Гистологический препарат фрагмента селезёнки intactных крольчат. Окраска гематоксилином Джилла и 1,0% спиртовым эозином. Увеличение 40.

В препаратах мезентериальных лимфатических узлов также не было выявлено каких-либо изменений (рисунок 5).

В структуре лимфатического узла четко дифференцируется корковое и мозговое вещество. Корковое вещество имеет типичную фолликулярную структуру с преимущественно первичной структурой лимфоидных фолликулов, разграниченных хорошо определяемыми межфолликулярными бороздками, включающими тонкие прослойки рыхлой волокнистой соединительной ткани.

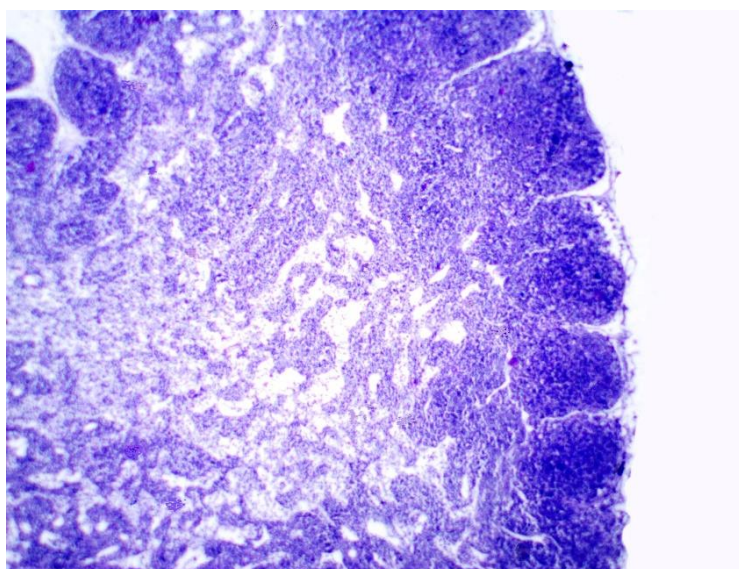


Рисунок 5 - Гистологический препарат мезентериального лимфатического узла intactных крольчат. Окраска гематоксилином Джилла и 1,0% спиртовым эозином. Увеличение 40.

От лимфоидных структур отходят многочисленные извитые лимфоидные тяжи, формируя паракортикальную зону. Мозговое вещество включает множественные островки лимфоцитарных скоплений, располагающихся среди хорошо определяемой ретикулярной ткани. Также среди ретикулярных клеток наблюдается незначительная инфильтрация клетками макрофагально-гистиоцитарного ряда.

2.2.1.2 Выбор и сравнительный анализ методов различных гистологических окрасок

Для лучшей визуализации поражений тканей тонкой кишки были опробованы различные способы окраски паразитарных эндозоитов, с целью определения наиболее перспективной в изучении патоморфологического воздействия кокцидий на клеточные элементы слизистой оболочки.

На данных фотография представлены девять способов окраски и, как можно заметить, не все из них дают полную, контрастную картину патологических изменений.

Наиболее контрастными и способствующими быстрому обнаружению эндоцитарных форм эймерий, по нашему мнению, являются окраски альциановым синим и гематоксилином Карацци и толлуидиновым синим (рисунки 6 и 7).

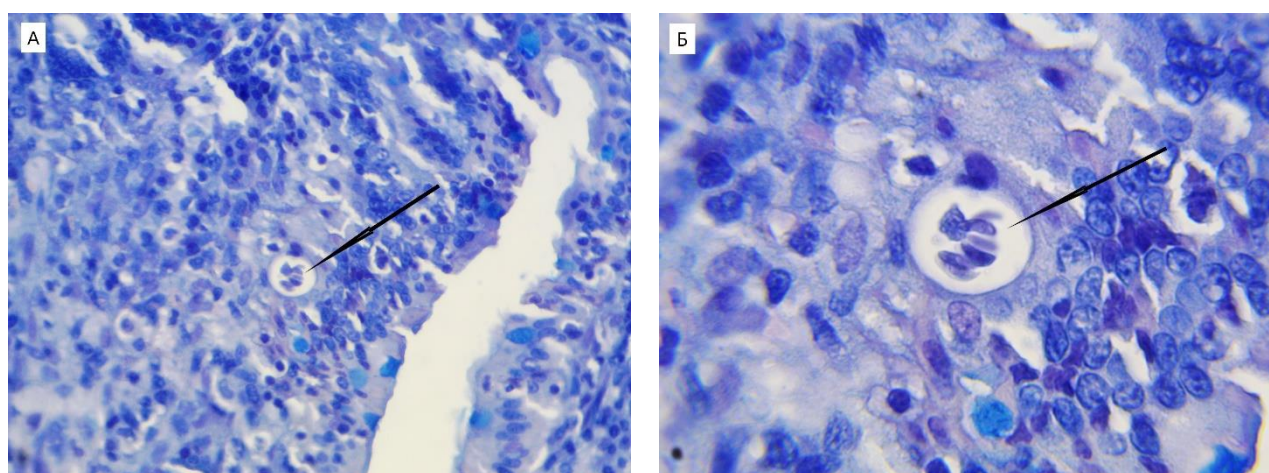


Рисунок 6 - Гистологический препарат эпителиальной и собственной пластинок слизистой оболочки тонкой кишки, повреждённых эндоцитарными стадиями эймерий (стрелка). Окраска альциановым синим и гематоксилином Карацци. Увеличение 400 (А) и 1000 (Б).

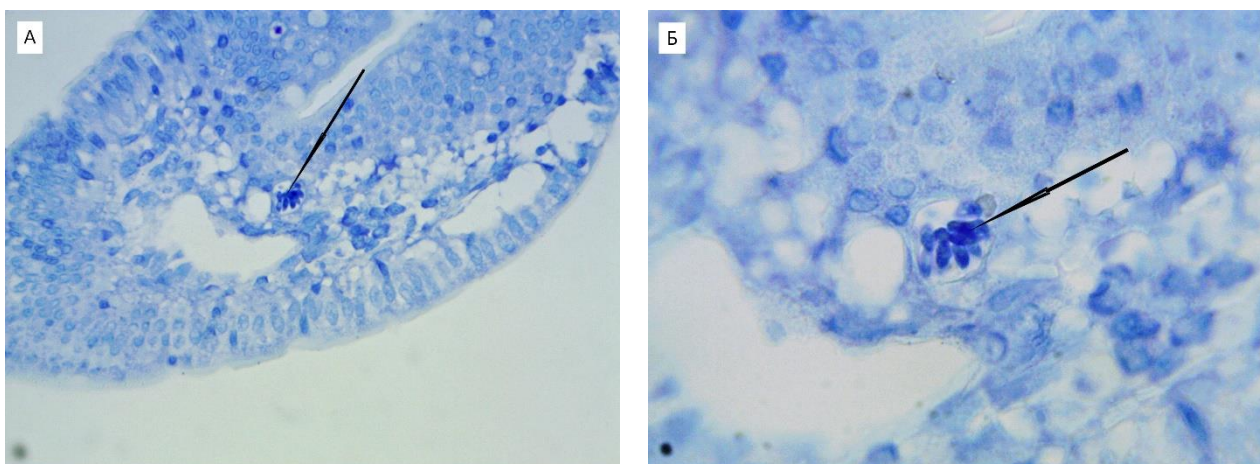


Рисунок 7 - Гистологический препарат эпителиальной и собственной пластинок слизистой оболочки тонкой кишки, повреждённых эндоцитарными стадиями эймерий (стрелка). Окраска толлуидиновым синим. Увеличение 400 (А) и 1000 (Б).

Мерозоиты, в составе меронтов видны отчётливо, их сложно спутать с клетками фибробластического ряда и ядрами каёмчатых энтероцитов, применение же альцианового синего позволяет чётко дифференцировать бокаловидные клетки.

При окраске гематоксилином Джилла и 1,0% спиртовым эозином, гематоксилином Майера и 1,0% спиртовым эозином, а также альциановым синим и гематоксилин Майера, картина становится менее контрастной (рисунки 8, 9 и 10).

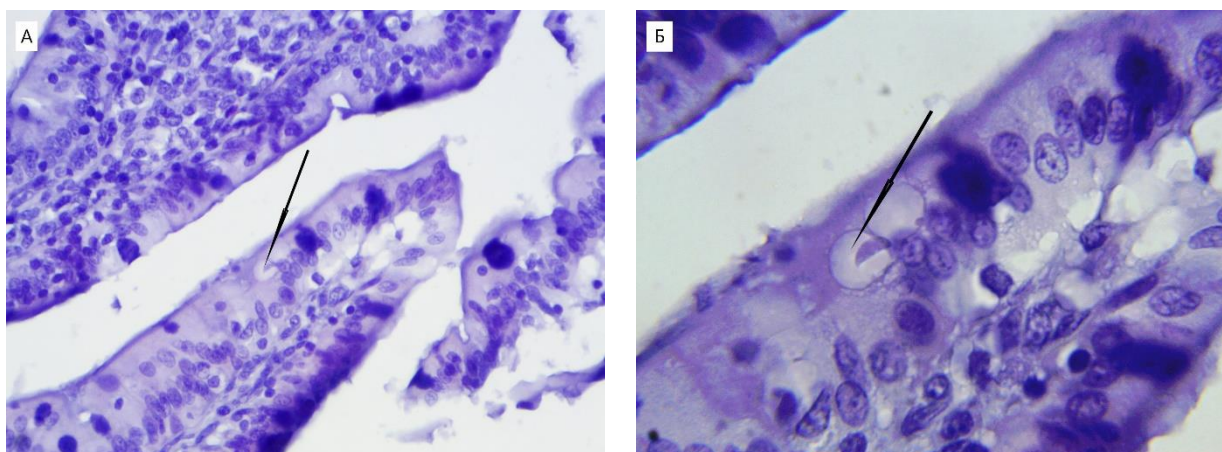


Рисунок 8 - Гистологический препарат эпителиальной и собственной пластинок слизистой оболочки тонкой кишки, повреждённых эндоцитарными стадиями эймерий (стрелка). Окраска гематоксилином Джилла и 1,0% спиртовым эозином. Увеличение 400(А) и 1000(Б).

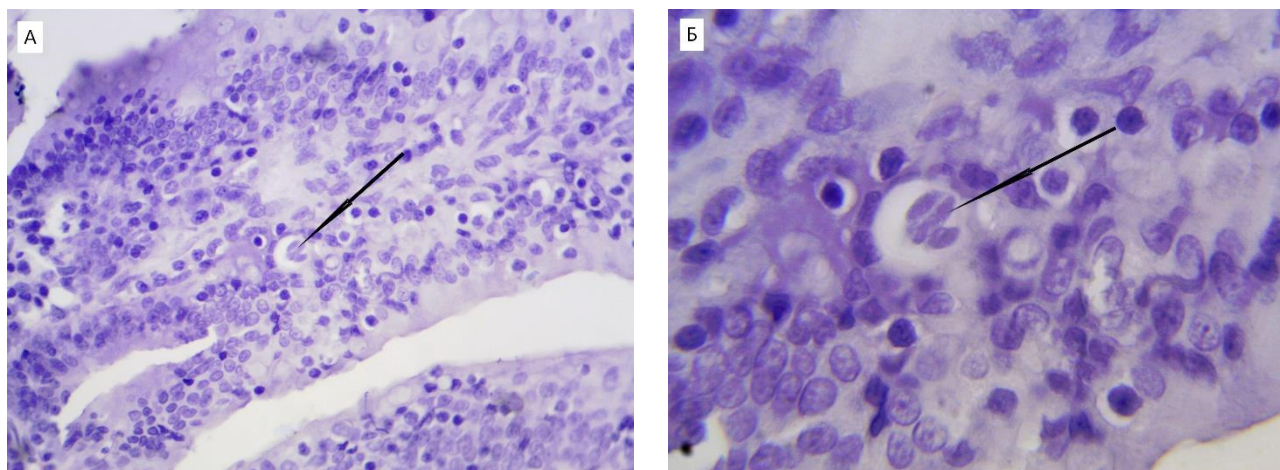


Рисунок 9 - Гистологический препарат эпителиальной и собственной пластинок слизистой оболочки тонкой кишки, повреждённых эндоцитарными стадиями эймерий (стрелка). Окраска гематоксилином Майера и 1,0% спиртовым эозином. Увеличение 400(А) и 1000(Б).

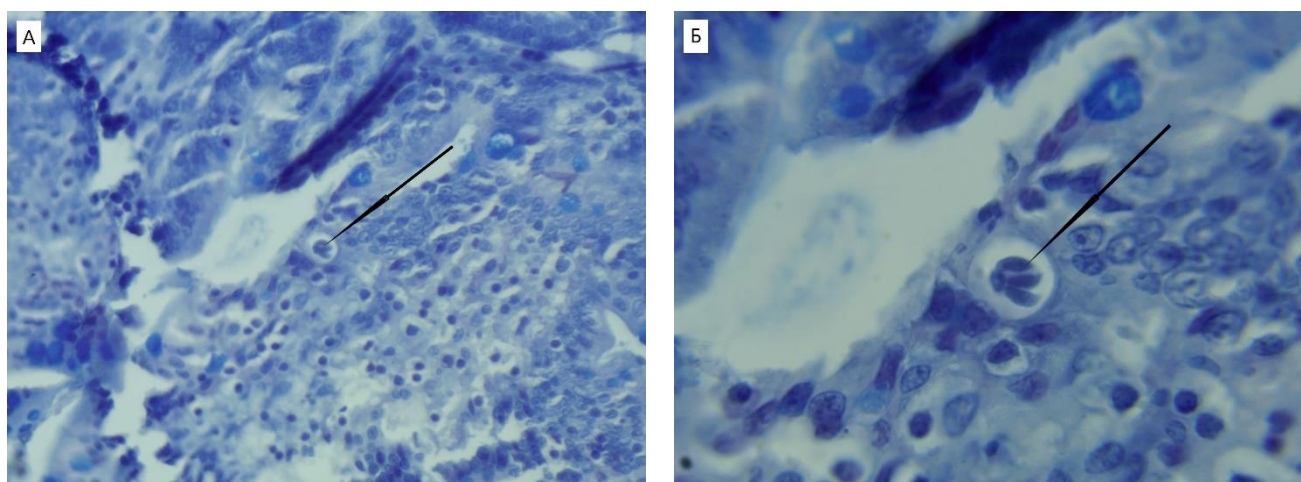


Рисунок 10 - Гистологический препарат эпителиальной и собственной пластинок слизистой оболочки тонкой кишки, повреждённых эндоцитарными стадиями эймерий (стрелка). Окраска альциановым синим и гематоксилином Майера. Увеличение 400 (А) и 1000 (Б).

Дифференцировать мерозоиты в составе меронта удаётся лишь по специфической форме паразита, цвет же, как правило, практически не отличается от ядер клеток фибробластического ряда собственной пластинки слизистой оболочки

Наименее удачными, на наш взгляд, является окраска по Перльс Ван-Гизону, гематоксилином Карацци и 1,0% спиртовым эозином, а также альциановым синим. Отсутствует какая-либо контрастность. Ядра клеток слабо отличаются по цвету от цитоплазмы, а обнаружить мерозоиты в составе меронтов становится весьма трудной задачей (рисунки 11, 12 и 13).

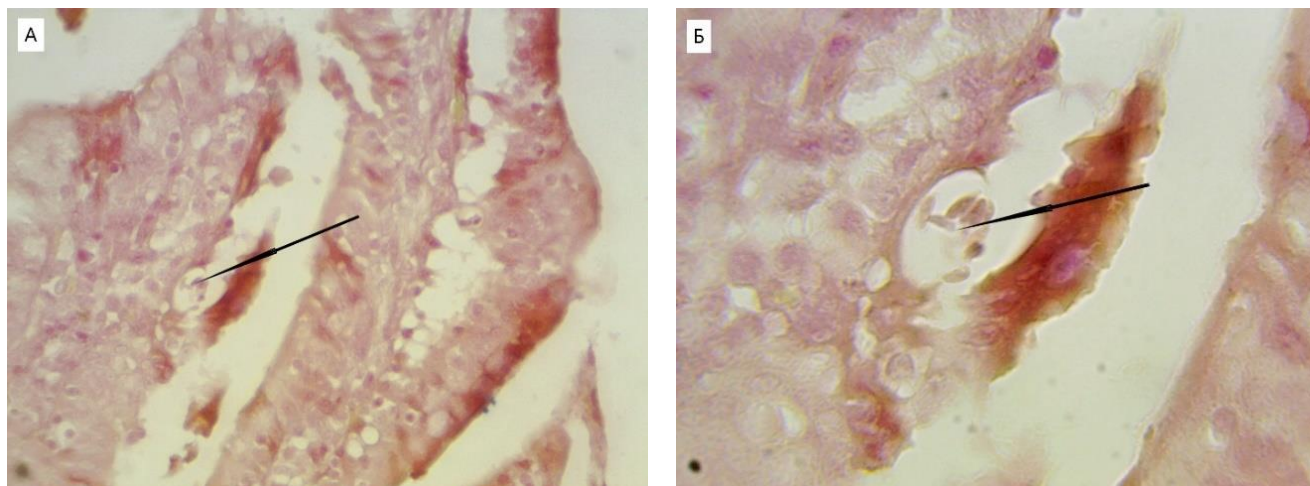


Рисунок 11 - Гистологический препарат эпителиальной и собственной пластинок слизистой оболочки тонкой кишки, повреждённых эндоцитарными стадиями эймерий (стрелка). Окраска Перльс Ван-Гизоном. Увеличение 400 (А) и 1000 (Б).

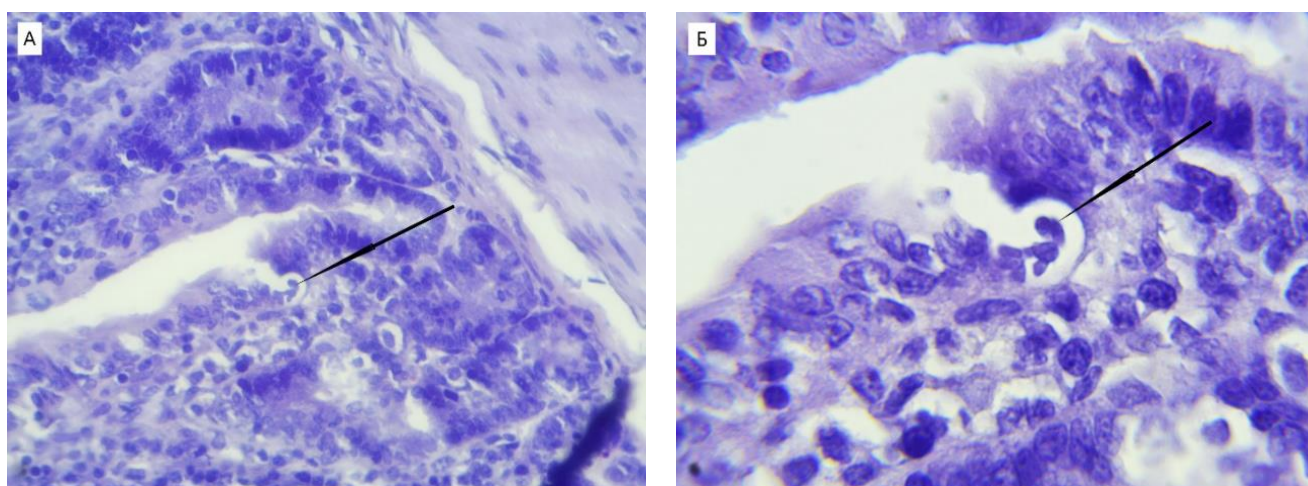


Рисунок 12 - Гистологический препарат эпителиальной и собственной пластинок слизистой оболочки тонкой кишки, повреждённых эндоцитарными стадиями эймерий (стрелка). Окраска гематоксилином Карацци и 1,0% спиртовым эозином. Увеличение 400 (А) и 1000 (Б).

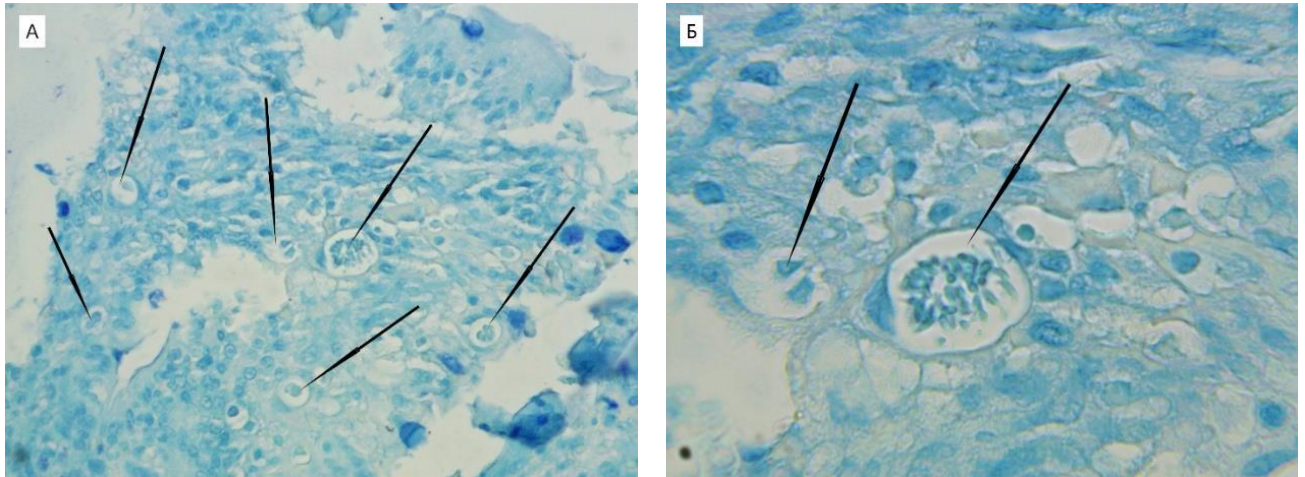


Рисунок 13 - Гистологический препарат эпителиальной и собственной пластинок слизистой оболочки тонкой кишки, повреждённых эндоцитарными стадиями эймерий (стрелки). Окраска альциановым синим. Увеличение 400 (А) и 1000 (Б).

Подводя итог, необходимо рассмотреть фотографии препаратов тонкой кишки, окрашенных выше описанными способами в сравнении.

На рисунке 14 чётко видна разница в контрастности, между исследованными методами.

При окрашивании Перльс Ван-Гизоном практически невозможно отличить меронты на фоне окружающих тканей, в отличие от ярко выделяющихся эндозоитов при использовании толлуидинового синего даже увеличении 400.

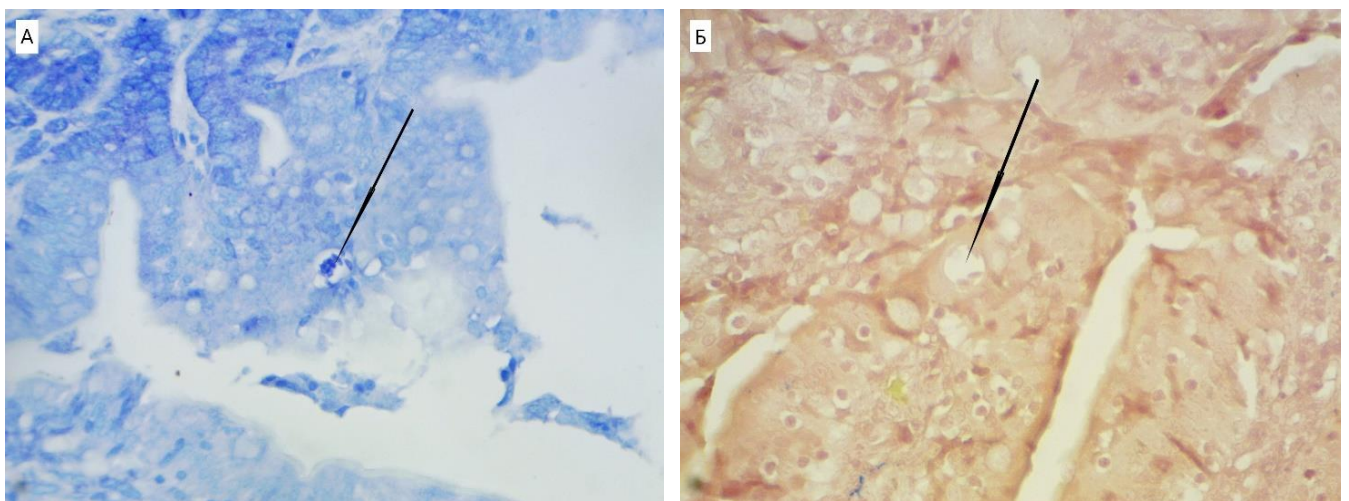


Рисунок 14 - Гистологический препарат эпителиальной и собственной пластинок слизистой оболочки тонкой кишки, поврежденных эндоцитарными стадиями эймерий (стрелки). Окраска толлуидиновым синим (А) и Перльс Ван-Гизоном (Б). Увеличение 400.

Также, при рассмотрении рисунка 15, где паразитиформная вакуоль представлена при большом увеличении, видно, что окраска гематоксилином Карацци и 1,0% спиртовым эозином не позволяет чётко дифференцировать эндозоиты от ядер клеток фибробластического ряда, тогда как метод, приведённый в сравнении, позволяет быстро заметить меронт на границе эпителиальной и собственной пластинки слизистой оболочки кишки.

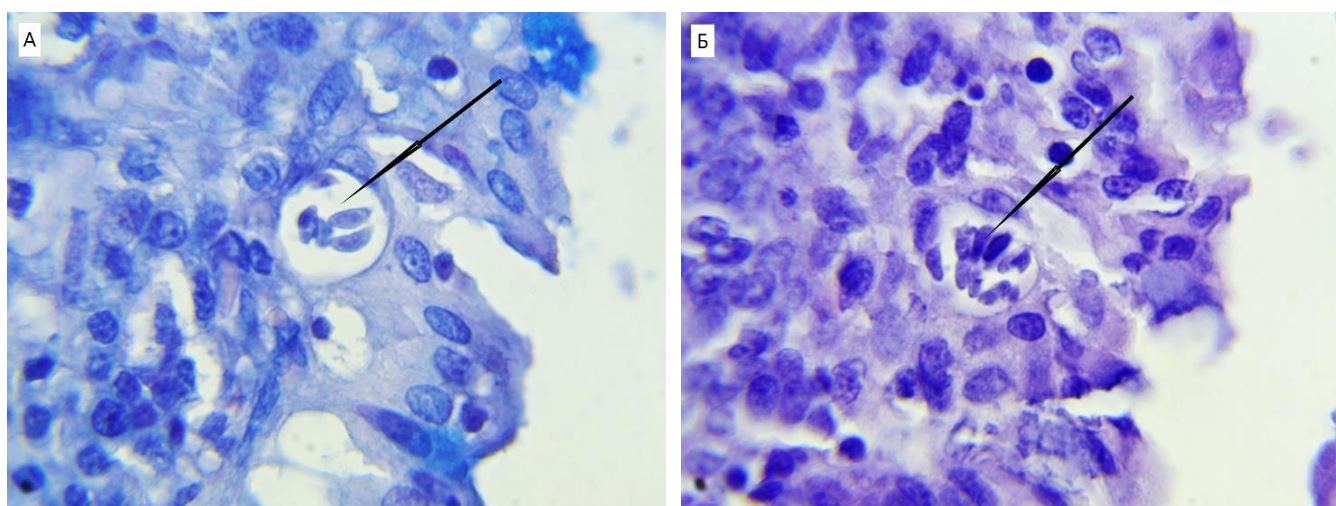


Рисунок 15 - Гистологический препарат эпителиальной и собственной пластинок слизистой оболочки тонкой кишки, поврежденные эндочитарными стадиями эймерий (стрелки). Окраска альциановым синим и гематоксилином Карацци (А) и гематоксилином Карацци и 1,0% спиртовым эозином (Б). Увеличение 1000.

Таким образом, выбор наиболее контрастного метода окраски увеличит скорость обнаружения эндозоитов в многочисленных тканях исследуемых органов и позволит упростить диагностику обширного спектра патологических изменений, вызываемых внутриклеточными стадиями эймерий.

2.2.1.3 Патоморфологические изменения органов крольчат породы калифорния, при разной интенсивности индуцированной инвазии

Для выявления устойчивости кроликов породы калифорния к ассоциации представителей рода *Eimeria*, нами были проведены исследования интенсивности

инвазии подопытных животных в разные сроки убоя при заражении конкретными дозами ооцист. Результаты исследований приведены на рисунке 16.

Исходя из полученных данных видно, что с увеличением возраста животных наблюдается тенденция к снижению интенсивности заражения во всех подопытных группах.

Наши исследования показали, что независимо от дозы заражения у одномесячных животных отмечается высокая интенсивность инвазии, которая колеблется от $21435,8 \pm 2458,3$ ооцист/г до $22864,86 \pm 1679,61$ ооцист/г химуса.

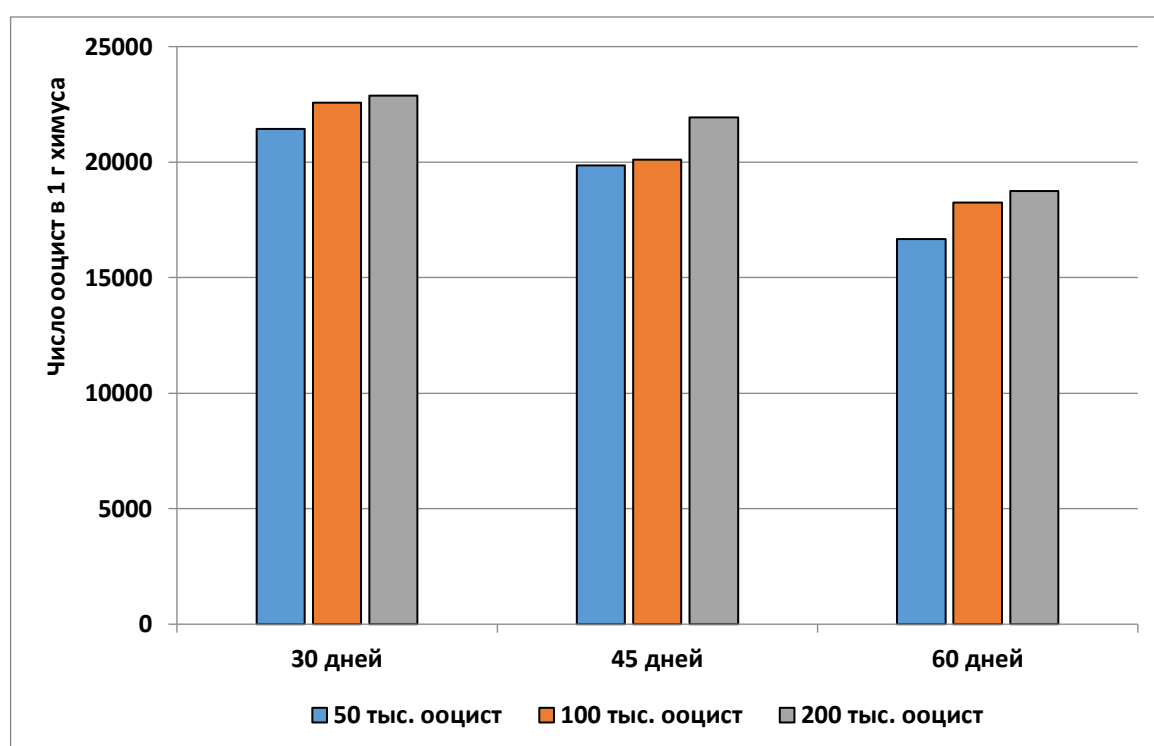


Рисунок 16 - Интенсивность инвазии у кроликов породы калифорния.

На наш взгляд, это может быть обусловлено низким иммунным статусом организма крольчат и активным шизогональным делением эндогенных стадий эймерий в стенке кишки.

У животных в возрасте 45-ти дней интенсивность заражения при дозе 200 тыс. ооцист/гол выше на 9,45-8,37%, чем при слабой и средней дозе заражения.

В двухмесячном возрасте минимальная интенсивность инвазии составляет $16658,56 \pm 1279,44$ ооцист/г химуса (при заражении 50 тыс. ооцист/гол).

Рассмотрев динамику изменений интенсивности инвазии необходимо перейти к изучению непосредственно патоморфологических изменений, в стенке тонкой кишке подопытных животных, которая сохраняет типичное гистологическое строение, визуализируются, как правило, все три оболочки, присущие органам, имеющим трубчатое строение.

В стенке тонкой кишки видны множественные паразитические вакуоли, расположенные в эпителиальной и собственной пластинке слизистой оболочки (рисунок 17).

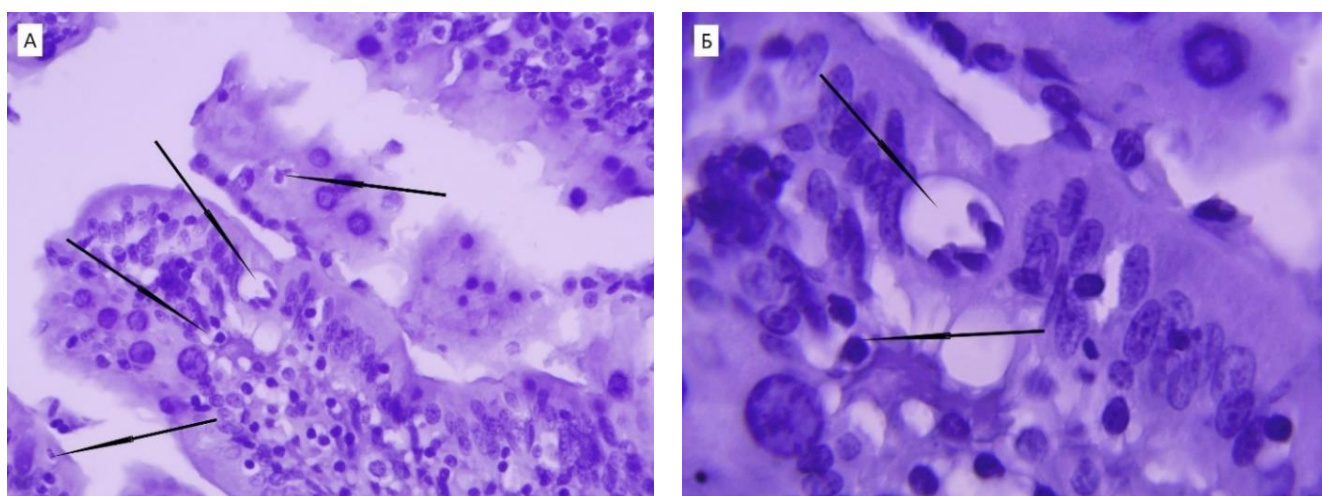


Рисунок 17 - Гистологический препарат тонкой кишки кролика породы калифорния, с наличием множественных меронтов (стрелки) в клеточных элементах слизистой оболочки. Окраска гематоксилином Джилла и 1,0% спиртовым эозином. Увеличение 400 (А) и 1000 (Б).

Иногда можно заметить непосредственно занимаемую меронтом клетку, которую нетрудно дифференцировать по довольно специфической округлой, овальной или овоидной форме.

Сам же меронт, окружённый лизированными клеточными элементами, лимфоцитами и белковым экссудатом может содержать как один, так и множество зоитов, организованных в виде упорядоченной «кисти», либо разрознено и хаотично расположенных в полости паразитической вакуоли (рисунок 30).

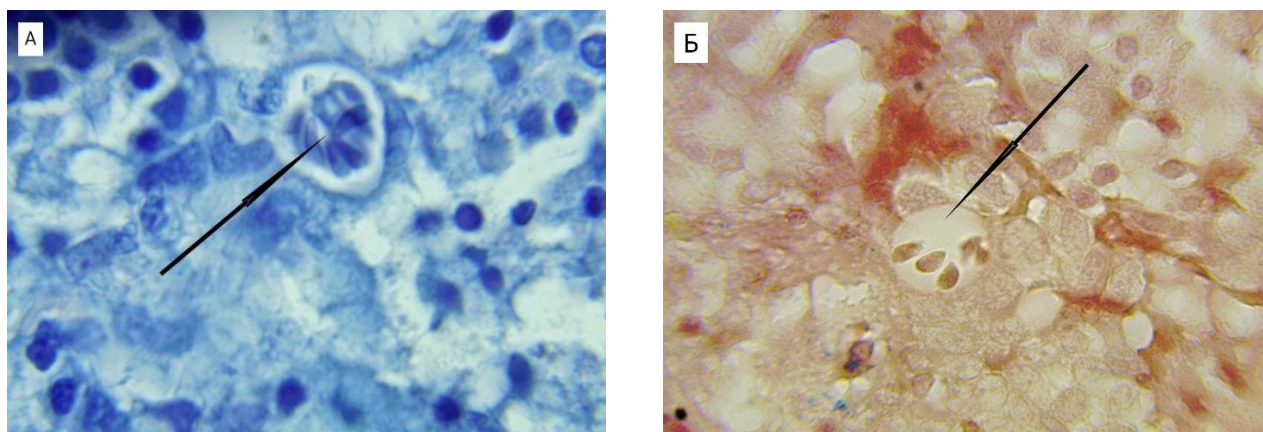


Рисунок 18 - Гистологический препарат тонкой кишки кролика породы калифорния, с наличием паразитиформной вакуоли (стрелки). Окраска альциановым синим и гематоксилином Майера (А) и по Ван-Гизону (Б).

Увеличение 1000.

А – упорядоченное расположение мерозоитов; Б – хаотичное расположение мерозоитов.

На рисунке 19 представлена слизистая оболочка тонкой кишки, в которой видны фрагменты железистых элементов и окружающий их воспалительный инфильтрат, состоящий из мононуклеаров, среди которых встречаются одиночные эозинофилы.

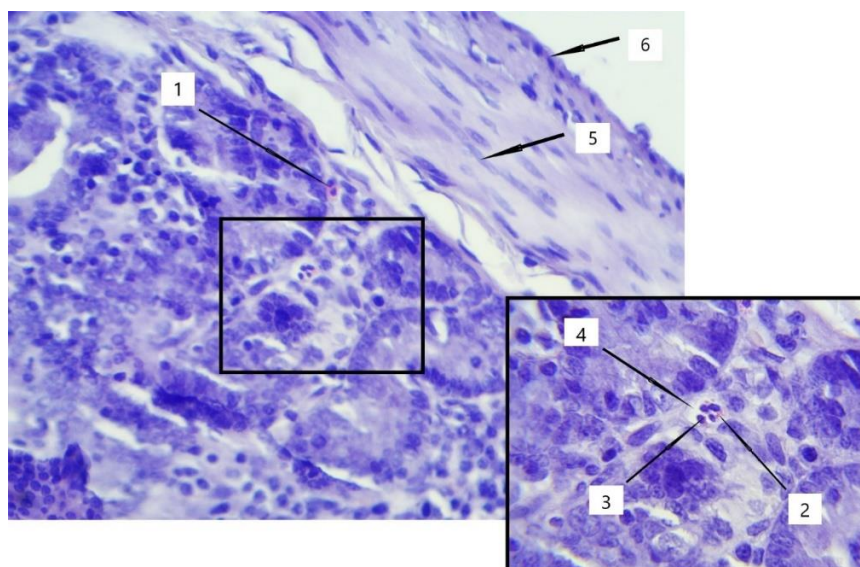


Рисунок 19 - Гистологический препарат тонкой кишки кролика породы калифорния, с наличием, в основании либеркюновых желёз, остатков разрушенного эозинофила в контакте с эндоцитарными стадиями эймерий.

Окраска гематоксилином Карацци и 1,0% спиртовым эозином.

Увеличение 100 (А) и 400 (Б):

1- эозинофил; 2 – разрушенный эозинофил; 3 – мерозоиты; 4 – паразитиформная вакуоль; 5 – мышечная оболочка; 6 – серозная оболочка.

В поле зрения можно наблюдать одиночные эозинофилы на различных стадиях функциональных изменений. Достаточно чётко визуализируется сегментированное ядро и ярко-розовая, достаточно мелкая зернистость. Местами можно обнаружить дегенерирующие эозинофилы в контакте с эндоцитарными стадиями эймерий.

Наиболее часто встречаются разрушения клеточных элементов, как собственной, так и эпителиальной пластинки слизистой оболочки, наряду со стромальным отёком и, возникающим вследствие этого, апикальным некрозом (рисунок 20).

Бокаловидные клетки часто бывают деформированы, частично или полностью разрушены, а каёмчатые энтероциты утрачивают видимую клеточную границу, сливаясь в единый неоформленный конгломерат разрушенных структур.

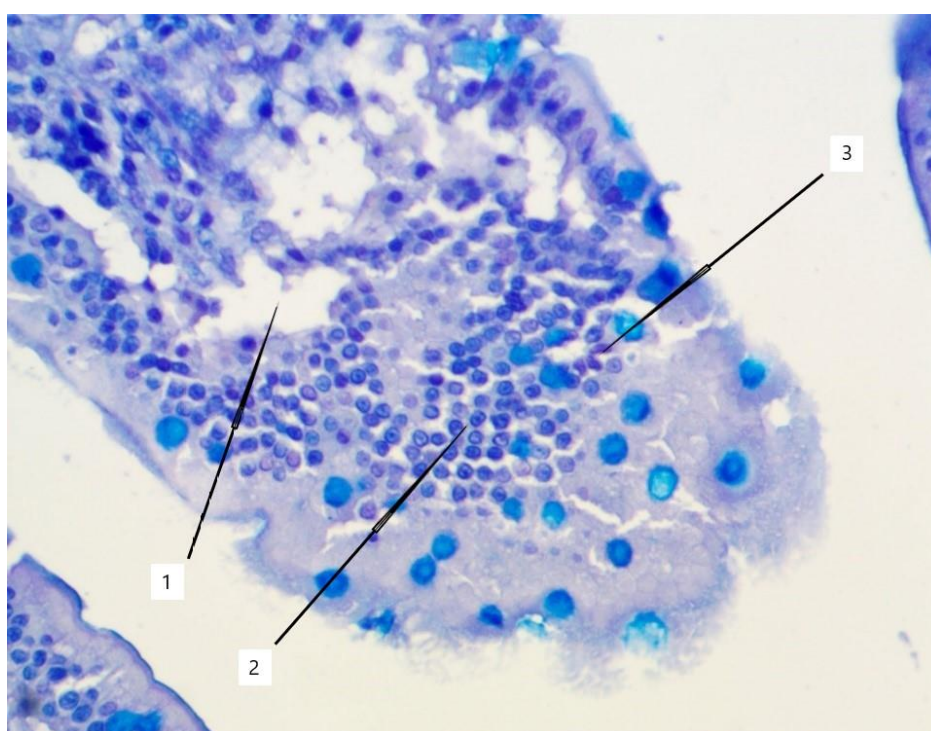


Рисунок 20 - Гистологический препарат тонкой кишки (апикальный отдел гипертрофированной ворсинки) кролика породы калифорния с выраженным апикальным некрозом, стромальным отёком и лимфоцитарной инфильтрацией. Окраска альциановым синим и гематоксилином Карацци. Увеличение 400:

1-стромальный отёк; 2 – лимфоцитарная инфильтрация; 3 – одиночный моноцит.

Массовость поражения и гибели клеточных элементов слизистой оболочки тонкой кишки по всей поверхности приводит к образованию значительного количества токсичных продуктов распада и, возможно, увеличению популяции секундарной микрофлоры, что ведёт к избыточной нагрузке на печень и отражается на её состоянии.

Если у животных контрольной группы гепатоциты однородной структуры на всей площади печёночной дольки, вне зависимости от положения последних относительно центральной вены, билиарные и кровеносные капилляры не расширены и не изменены, то при индуцированной инвазии наблюдаются поражения разной степени тяжести.

Печень, как правило, сохраняет выраженную балочную архитектуру. Центральная вена без повреждений, триады также хорошо дифференцируются. Однако, можно заметить большое количество крупных вакуолей в гепатоцитах, находящихся ближе к центральной вене (рисунок 21).

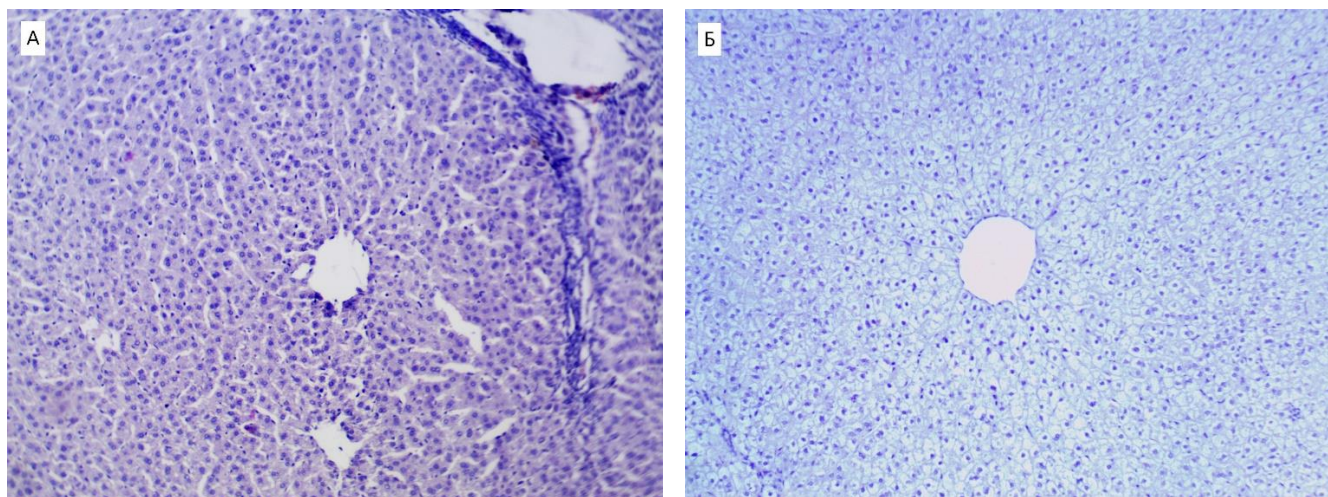


Рисунок 21 - Гистологический препарат печени кролика породы калифорния. Контроль (А) и опыт (Б), с ярко выраженной вакуолизацией гепатоцитов. Окраска гематоксилином Майера и 1,0% спиртовым эозином. Увеличение 100.

По мере приближения к периферии печёночной дольки количество вакуолизированных гепатоцитов уменьшается, в зависимости от тяжести поражений.

Это может говорить о возникновении интоксикации, прогрессирующей гипофункцией, с возможным вектором развития в гепатит или гепатоз, однако возраст подопытных крольчат слишком мал, для оценки возможных направлений развития данных патологий.

2.2.1.4 Патоморфологические изменения органов крольчат породы советская шиншилла, при разной интенсивности индуцированной инвазии

Для выявления резистентности советской шиншиллы к заражению исследуемыми паразитическими простейшими, были изучены результаты копрологических исследований, приведенные на рисунке 22.

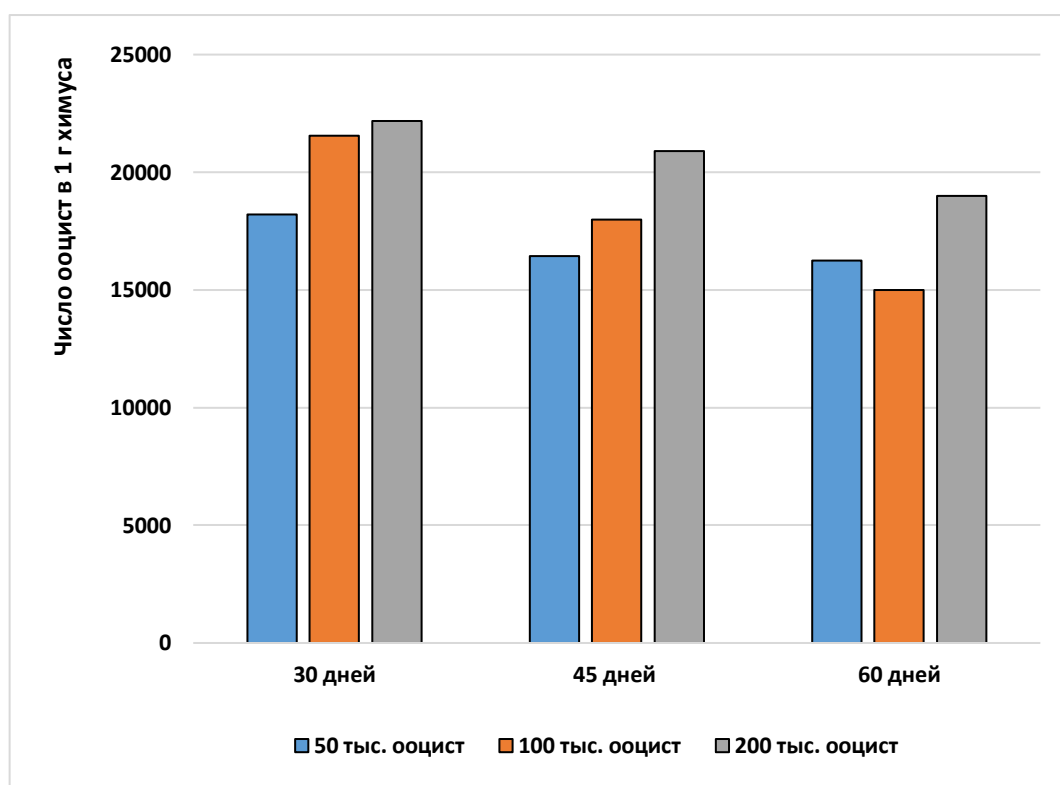


Рисунок 22 - Интенсивность инвазии у крольчат породы советская шиншилла.

Наблюдается тенденция к постепенному уменьшению интенсивности инвазии, в зависимости от возраста, за исключением срока в 60 дней, где интенсивность инвазии при индуцированном заражении малой дозой эймерий ($16261,28 \pm 1545,8$ ооцист/г), будучи практически равной с группой на 45-е сутки

после заражения ($16446,14 \pm 1648,79$ ооцист/г) превзошла данный показатель при опытном заражении 100 тыс. ооцист/гол.

Также, исходя из данных, представленных на диаграмме, можно увидеть, что наибольшую резистентность проявила группа, инвазированная 100 тыс. ооцист/гол на 60-й день заражения ($14993,12 \pm 1991,78$ ооцист/г).

Наибольшее число ооцист эймерий в химусе также было выявлено у 30-ти дневных животных, получивших максимальную дозу ооцист ($22175,86 \pm 2535,64$ ооцист/г)

Гистологические исследования полностью подтверждают полученные результаты. При любой интенсивности индуцированной инвазии стенка тонкой кишки сохраняет архитектонику, характерную для трубчатого органа.

Визуализируются все составляющие слизистой оболочки с разной степенью повреждения. У групп, заражённых малой дозой ооцист в гипертрофированных ворсинках слизистой оболочки, среди воспалительных элементов выявляются трофозоиты на разных стадиях эндоцитарного развития

В некоторых случаях можно видеть клетки-хозяина с гипертрофически изменёнными ядром и светлой цитоплазмой (рисунок 23).

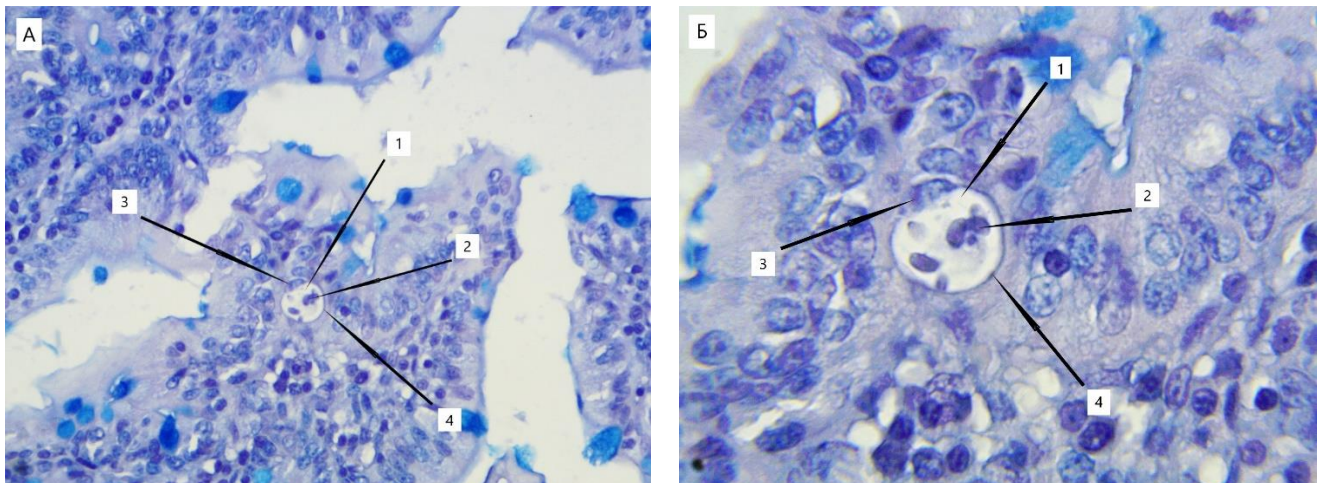


Рисунок 23 - Гистологический препарат тонкой кишки кролика породы советская шиншилла, с выраженными патологическими изменениями вокруг паразитарной вакуоли. Окраска альциановым синим и гематоксилином Карацци. Увеличение 400 (А) и 1000 (Б):

1 – полость паразитиформной вакуоли; 2 – мерозоиты; 3 – ядро клетки-хозяина; 4 – чётко выраженная цитоплазматическая мембрана.

Уже на ранних стадиях развития межклеточных взаимоотношений паразит-хозяин в апикальном отделе кишечной ворсинки, вокруг образующихся и дифференцирующихся паразитарных вакуолей наблюдаются отчётливые реактивные изменения окружающей соединительной ткани, а также наличие отёка и белкового экссудата, которые маскируют волокнистые элементы соединительной ткани.

Изменения проявляются также в увеличении клеточных структур, главным образом, за счёт пролиферации фибробластов, лейкоцитарных элементов за счёт лимфоцитов (рисунок 24).

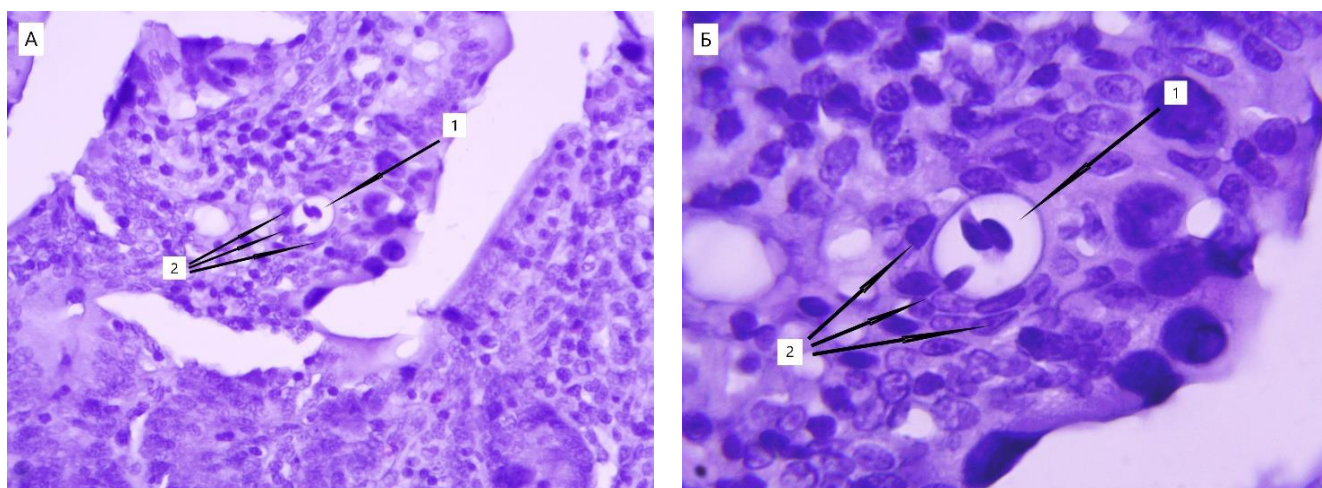


Рисунок 24 - Гистологический препарат тонкой кишки кролика породы советская шиншилла, с признаками изоляции трофозойта в апикальном отделе ворсинок.

Окраска гематоксилином Джилла и 1,0% спиртовым эозином.

Увеличение 400 (А) и 1000 (Б):

1 – паразитическая вакуоль; 2 - клетки фибробластического ряда собственной пластинки.

Часто отмечается усиление секреторной активности бокаловидных клеток в виде увеличения размеров внутриклеточных вакуолей. Нередко выявляется внутриклеточная крупнокапельная вакуолизация и других типов энтероцитов преимущественно со стороны их базального полюса (рисунок 25).

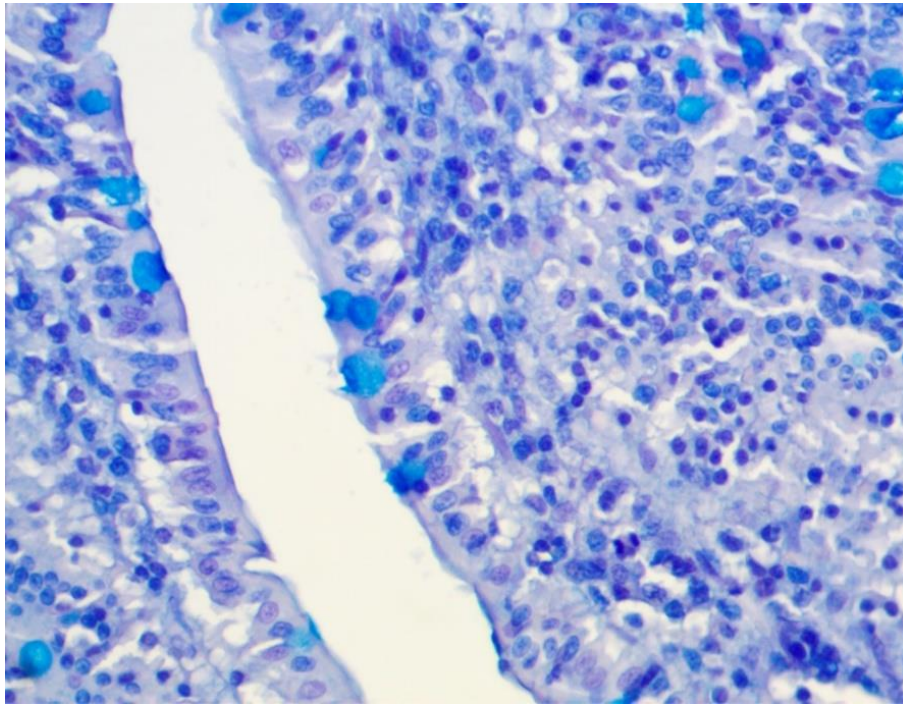


Рисунок 25 - Гистологический препарат тонкой кишки кролика породы советская шиншилла. Гипертрофированные ворсинки, в которых видны очаги мононуклеарных инфильтратов. Окраска альциановым синим и гематоксилином Карацци. Увеличение 400.

При увеличении индуцированной интенсивности инвазии в тонкой кишке наблюдаются повреждения в структуре эпителиальной и собственной пластинок слизистой оболочки. Энтероциты апикальной части большого количества ворсинок приобретают признаки внутриклеточного отека, сопровождающегося слиянием клеточных границ, умеренным просветлением цитоплазмы и ядра. Клетки окружающих тканей утрачивают видимые клеточные границы.

Бокаловидные клетки теряют связь с базальной пластинкой и мигрируют внутрь соединительнотканной основы кишечной ворсинки. Волокнистые элементы не выявляются, вероятно, в результате их лизиса.

Довольно часто можно наблюдать отслоение пласта эпителиоцитов от подлежащей рыхлой волокнистой соединительной ткани с полосчатым расслоением последней на протяжении почти всей кишечной ворсинки (рисунок 26).

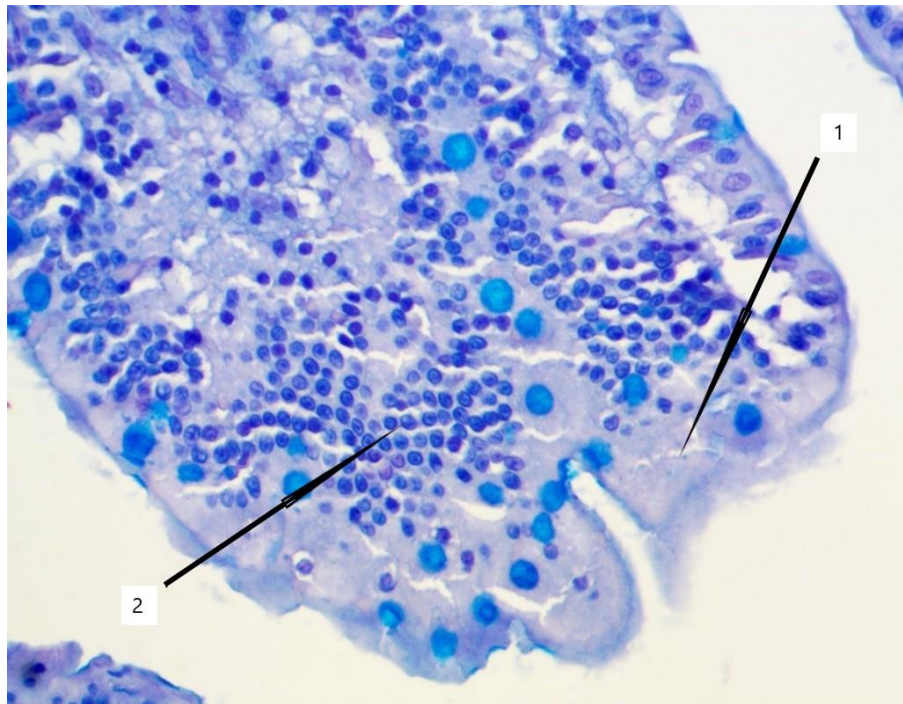


Рисунок 26 - Гистологический препарат тонкой кишки кролика породы советская шиншилла. Сглаживание клеточных границ (1), просветление цитоплазмы и ядер энтероцитов, лимфоцитарная инфильтрация (2). Окраска альциановым синим и гематоксилином Карацци.

Увеличение 400.

Выявляются уже множественные проникновения эймерий в клеточные элементы стенки тонкой кишки. Трофозоиты в составе паразитической вакуоли располагаются как в эпителиальной, так и в собственной пластинке слизистой оболочки, нанося большой вред организму подопытных животных (рисунок 27).

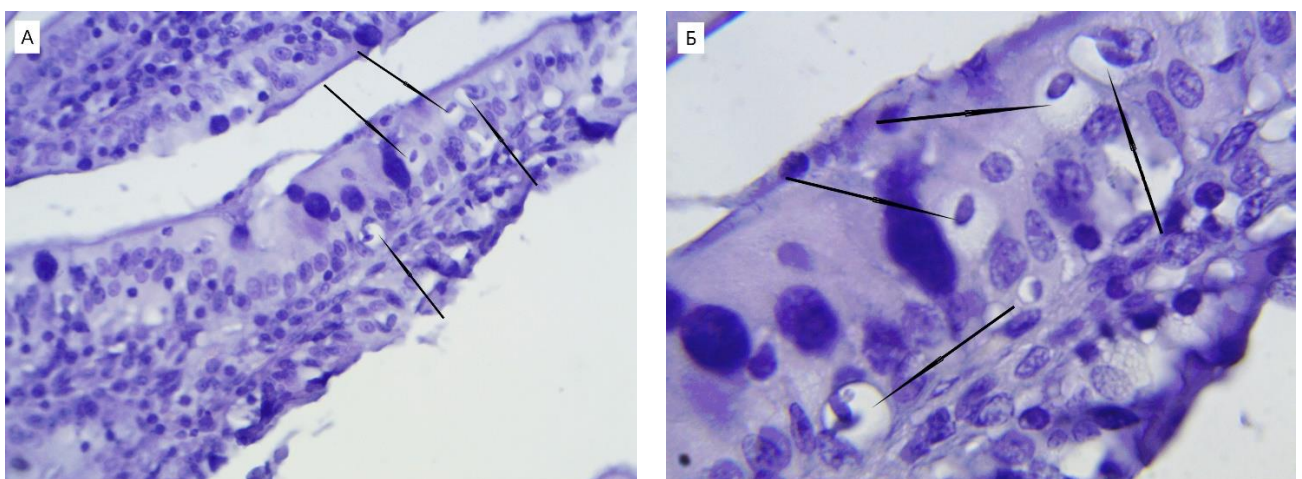


Рисунок 27 - Гистологический препарат тонкой кишки кролика породы советская шиншилла, с множественными меронтами (стрелки) в клеточных элементах слизистой оболочки. Окраска гематоксилином Карацци и 1,0% спиртовым эозином. Увеличение 400 (А) и 1000 (Б).

Также нельзя не отметить большое скопление тканевых эозинофилов в соединительнотканной строме ворсинок слизистой оболочки, с хорошо просматриваемой мелкой розовой зернистостью и сегментированными ядрами (рисунок 28).

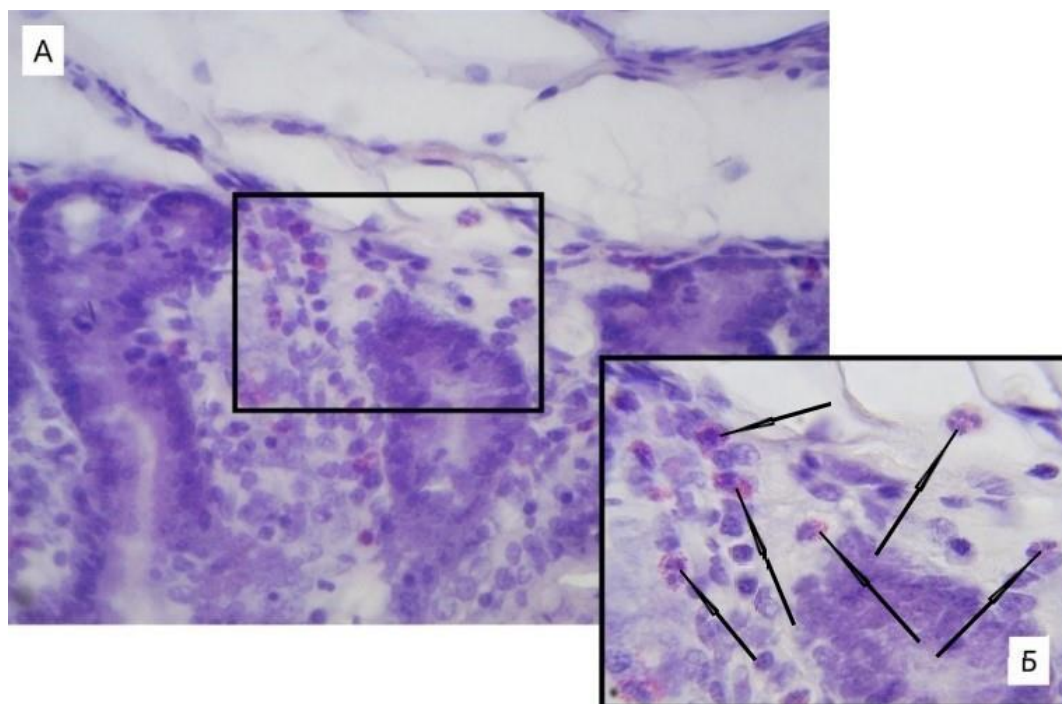


Рисунок 28 - Гистологический препарат тонкой кишки кролика породы советская шиншилла. Скопление тканевых эозинофилов в собственной пластинке слизистой оболочки.

Окраска: гематоксилином Карацци и 1,0% спиртовым эозином.

Увеличение 100 (А) и 400 (Б).

В контексте негативного влияния, оказываемого паразитами на организм заражённых крольчат нельзя не упомянуть о печени, получающей весьма значительные повреждения, обусловленные токсическим воздействием продуктов распада клеточных элементов слизистой оболочки тонкой кишки.

И хотя внешне состояние печени не вызывает каких-либо подозрений, при гистологическом исследовании выявлены значительные отклонения от нормы, представленной контролем (рисунок 29).

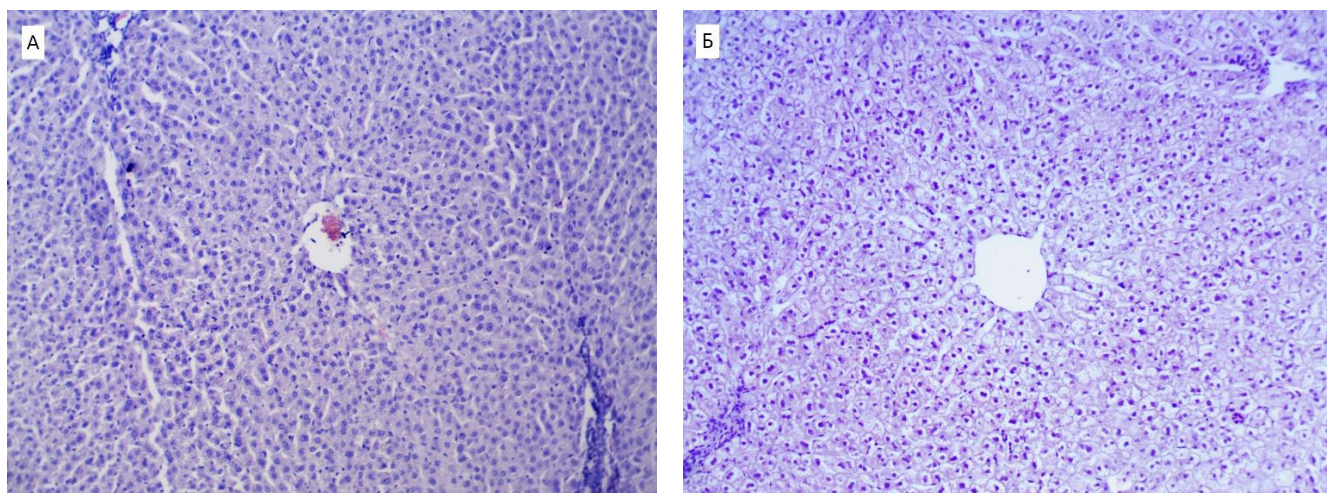


Рисунок 29 - Гистологический препарат печени кролика породы советская шиншилла. Контроль (А) и опыт (Б), с вакуолизацией гепатоцитов. Окраска гематоксилином Майера и 1,0% спиртовым эозином. Увеличение 100.

Таким образом, была обнаружена вакуолизация гепатоцитов на значительной площади каждой печеночной дольки.

Наиболее сильно были повреждены клетки печёночной паренхимы, расположенные вблизи центральной вены. Гепатоциты, прилегающие к элементам триады были затронуты в меньшей степени.

И, хотя тяжесть подобных повреждений напрямую зависела от дозы изначальной инвазии, данные патологические изменения обнаружены у всех подопытных групп.

2.2.1.5 Патоморфологические изменения органов гибридных крольчат, при разной интенсивности индуцированной инвазии

Полученные в ходе паразитологических исследований данные, представленные на рисунке 30, позволяют более точно определить резистентность гибрида пород калифорния и советская шиншилла к индуцированной инвазии различными дозами ооцист эймерий.

Данные, отражённые на вышеприведённой диаграмме, говорят о том, что на 30-е сутки после заражения в зависимости от индуцированной дозы ооцист эймерий увеличивается и число паразитических простейших в химусе.

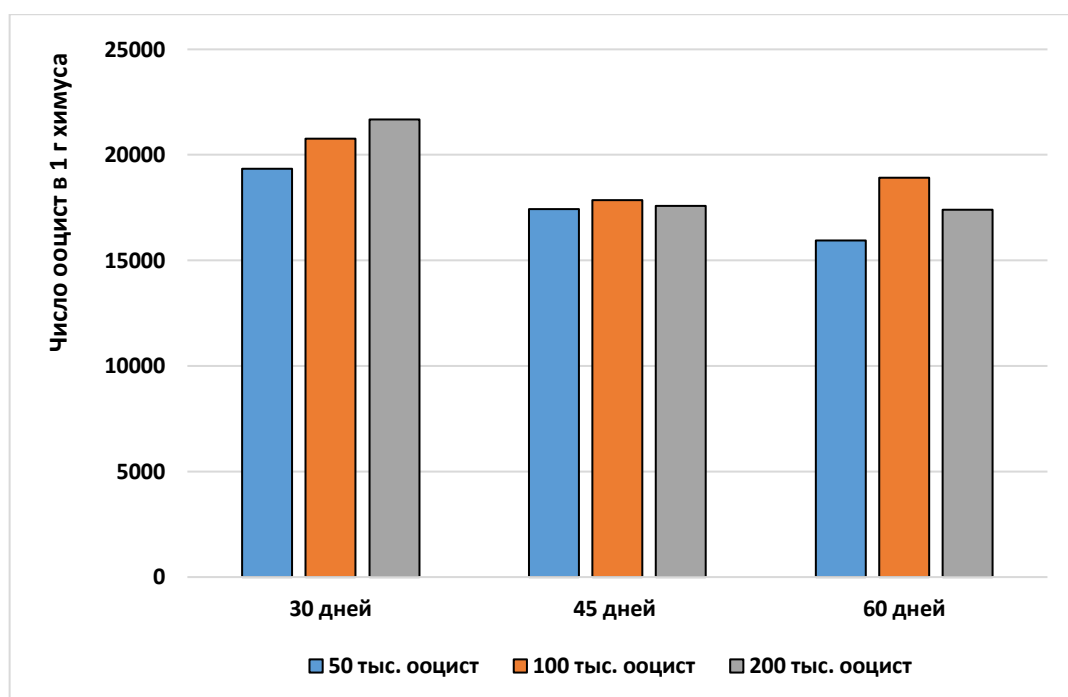


Рисунок 30 - Интенсивность инвазии у гибридных крольчат.

Наименьшую устойчивость к инвазии показала группа, заражённая 200 тыс. ооцист/гол ($21689,55 \pm 2800,53$ ооцист/г), что, однако, всего на 4,0% больше, чем при инвазии средней дозой эймерий.

В полуторамесячном возрасте гибридные крольчата демонстрируют примерно одинаковый уровень интенсивности заражения.

Однако уже на 60-е сутки картина несколько иная. При заражении дозой в 50 тыс. ооцист/гол данная возрастная группа показывает наибольшую устойчивость ($15935,1 \pm 1521,31$ ооцист/г), однако при средней интенсивности заражения превосходит аналогичную группу, возрастом 45 суток, после чего, при максимальной степени заражения происходит заметное снижение интенсивности инвазии ($17388,14 \pm 1823,04$ ооцист/г)

После анализа результатов исследования интенсивности заражения целесообразно обратиться к изменениям, выявленным на гистологических срезах интересующих нас органов.

Гибридные животные, показавшие наибольшую резистентность при инвазии различными дозами паразитических простейших, демонстрируют несколько менее выраженную патологическую картину, нежели чистые породы

кроликов. Стенка тонкой кишки сохраняет присущее трубчатому органу типичное строение, визуализируются и дифференцируются друг относительно друга все оболочки и слои её составляющие, а также различима типичная архитектура кишечных ворсинок. Так при малых дозах инвазии можно заметить единичные случаи проникновения зоитов в клетки с последующим формированием меронта, содержащего около 1-3 мерозоитов.

В толще рыхлой волокнистой соединительной ткани, составляющей строму кишечных ворсинок можно наблюдать незначительное число тканевых эозинофилов, расположенные поодиночке и небольшими группами в области основания структурно-функциональных единиц слизистой оболочки.

Эпителиальная и собственная пластинки находятся в относительной целостности, однако при высоких дозах индуцированной интенсивности инвазии увеличивается степень повреждения элементов слизистой оболочки тонкой кишки (рисунок 31).

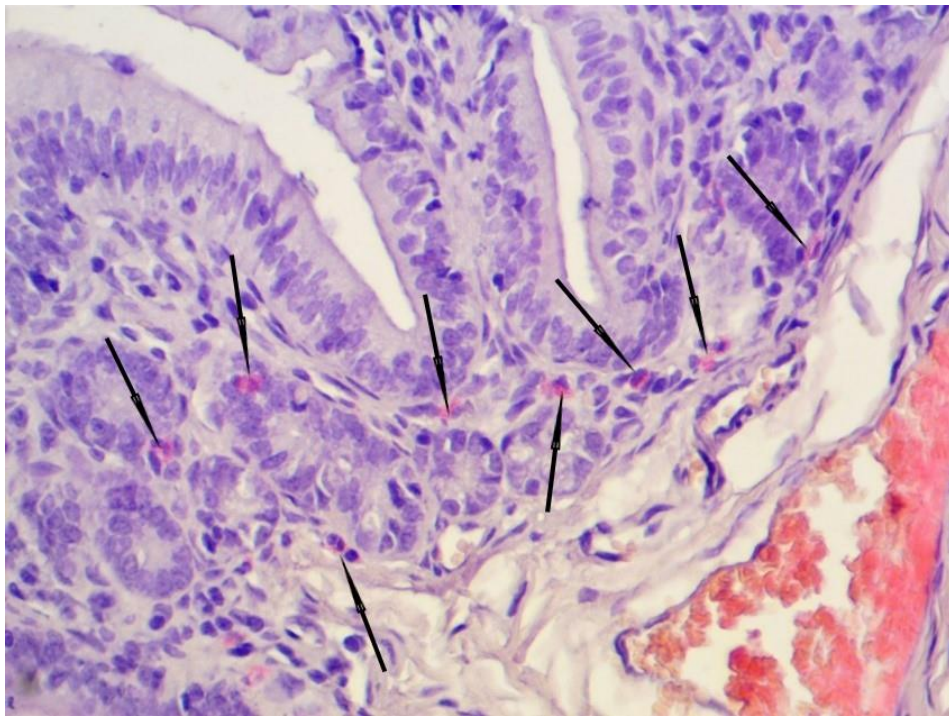


Рисунок 31 - Гистологический препарат тонкой кишки гибридных кроликов. Скопление тканевых эозинофилов в собственной пластинке слизистой оболочки. Окраска гематоксилином Майера и 1,0% спиртовым эозином. Увеличение 400.

Наши предположения относительно тяжести патологических изменений оправдались лишь частично. Несмотря на несколько большую резистентность, проявленную гибридами пород калифорния и советская шиншилла, при заражении максимальной дозой ооцист эймерий значительных повреждений избежать не удалось, хотя данные изменения были чуть менее выражены.

Так, при инвазии 200 тыс. ооцист/гол у опытных групп был выявлен полный спектр патологических изменений, обнаруженные у крольчат родительских пород. Трофозоиты, число которых несколько увеличилось, способствовали разрушению клеток фибробластического ряда рыхлой волокнистой соединительной ткани собственной пластинки слизистой оболочки, сопровождающееся нарушением трофики вышележащей эпителиальной пластинки, что послужило причиной её отторжения, а впоследствии отслоения от подлежащей основы (рисунок 32).

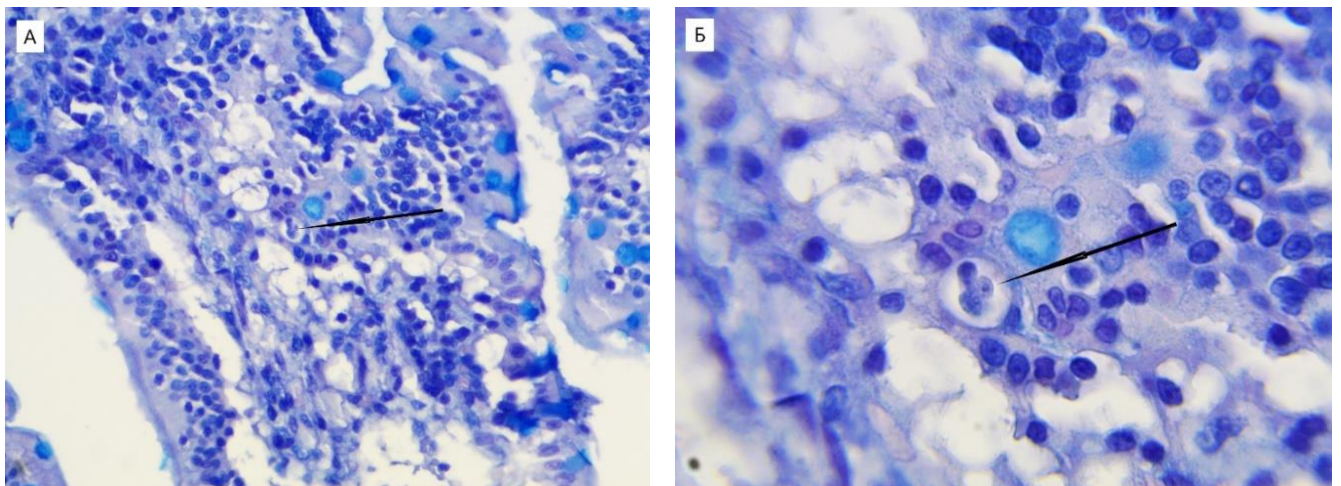


Рисунок 32 - Гистологический препарат тонкой кишки гибридных кроликов. Апикальная часть кишечной ворсинки с выраженной гипертрофией, обусловленной отёком и трофозоитом (стрелка), находящимся в собственной пластинке слизистой оболочки. Окраска альциановым синим и гематоксилином Карацци. Увеличение 100 (А) и 1000 (Б).

Необходимо отметить также возросшее число трофозоитов, обнаруженных в эпителиальной и собственной пластинках слизистой оболочки и содержащих уже около 4-10-ти зоитов, чаще всего расположенных упорядоченно.

Видны полосчатые разрывы в области границы эпителиальной и собственной пластинок кишечной ворсинки, двустороннее отслоение каёмчатых энтероцитов от соединительнотканной стромы, деформация, смещение и разрушение бокаловидных клеток, вследствие выраженного субэпителиального отёка (рисунок 33).

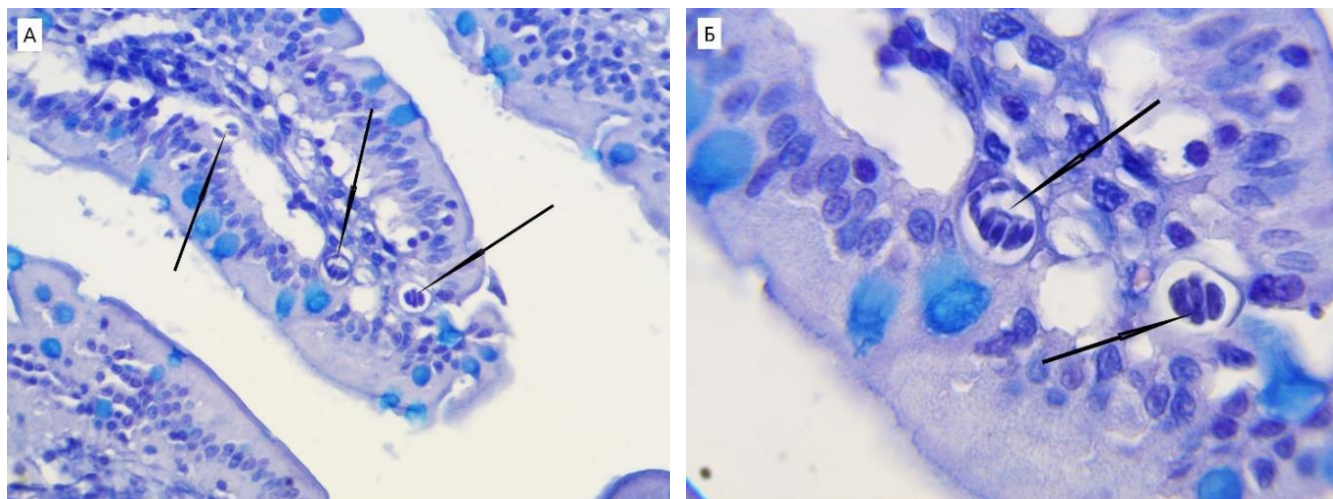


Рисунок 33 - Гистологический препарат тонкой кишки гибридных кроликов.

Апикальная часть кишечной ворсинки с явными признаками отёка и отслоения эпителиальной пластинки от подлежащей собственной пластинки, вызванных множественными трофозоидами (стрелки).

Окраска альциановым синим и гематоксилином Карацци.

Увеличение 400 (А) и 1000 (Б).

Нельзя не отметить негативные последствия, вызываемые жизнедеятельностью эймерий в печени подопытных крольчат. Несмотря на то, что изучаемые виды не паразитируют в паренхиме печени, они оказывают значительное влияние на состояние данного органа.

Внешний вид печени не вызывает подозрений в заболевании эймериозом, однако всю тяжесть последствий можно наблюдать при исследовании гистологических срезов, сделанных из органов подопытных животных.

Печеночные дольки сохраняют присущую нормальному строению органа балочную архитектуру. Элементы триады, в том числе и билиарные сосуды полностью сохранены. Центральная вена без каких-либо повреждений, сохранившая целостность и нормальный внешний вид.

Единственным признаком заболевания, проявляющемся в состоянии органа, можно отметить наличие вакуолизиорванных гепатоцитов, в непосредственной близости от центрального сосуда печёночной лобулы (рисунок 34).

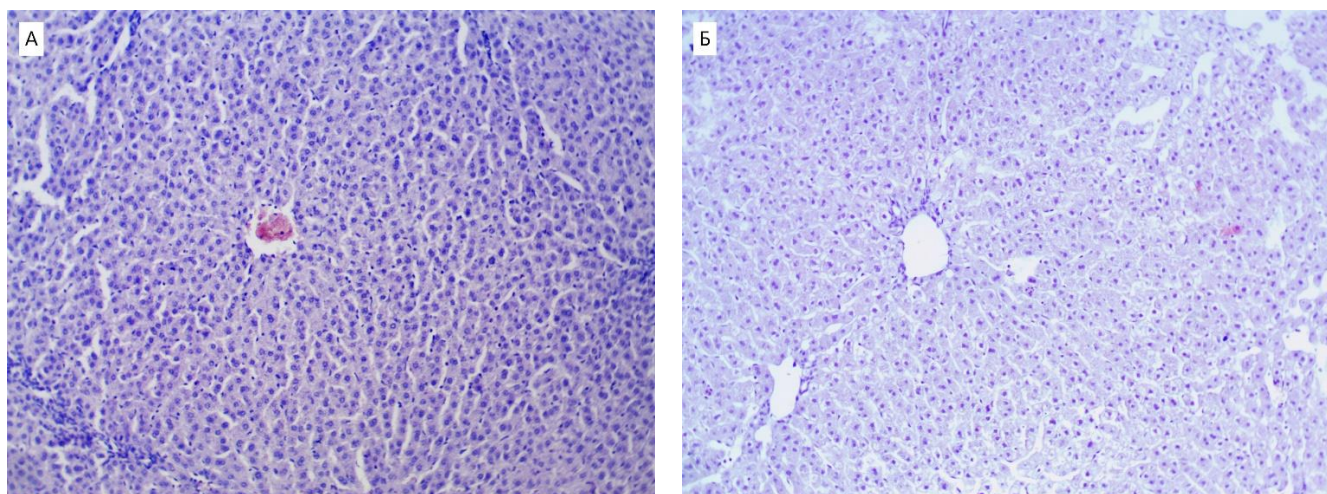


Рисунок 34 - Гистологический препарат печени гибридных кроликов. Контроль (А) и опыт (Б), со слабо выраженной вакуолизацией. Окраска гематоксилином Майера и 1,0% спиртовым эозином. Увеличение 100.

В отличие от крольчат родительских пород, у гибридов масштаб распространения изменённых клеток печени был несколько ниже и ограничивался небольшой областью около центральной вены, не доходя до середины структурно-функциональной единицы печени.

2.2.2 Анализ показателей крови кроликов исследуемых пород при индуцированной интенсивности инвазии

Порода кроликов калифорния

Физиологические особенности кроликов и особенно их показатели системы крови на данный момент времени изучены не до конца. Недостаточно принимаются во внимание породные особенности варьирования физиологических и патологических изменений показателей крови. Многие исследования включали в себя недостаточную выборку опытных животных, другие изучали лишь единичные породные группы. Всё это означает, что ни один из имеющихся в свободном доступе литературных источников показателей крови для кроликов

нельзя принять как единственно верное руководство. Также стоит принять во внимание, что в зависимости от страны проведения исследования из-за различия в условиях содержания и кормления будет значительно меняться и картина крови изучаемых групп животных [4, 48, 56]. Поэтому в данной ситуации образцом физиологических показателей крови будут считаться аналогичные значения у кроликов из контрольной группы.

Для формулирования логичных выводов также имеет значение тот факт, что заражение исследуемых групп кроликов эймериями произошло сразу после рождения. Это может объяснить толерантность иммунной системы по отношению к паразитирующим микроорганизмам, прогрессирующее снижение прироста живой массы при увеличении концентрации ооцист и связанную с предыдущими факторами недостаточную активность печёночных ферментов.

Результаты наших исследований приведены на рисунке 35.

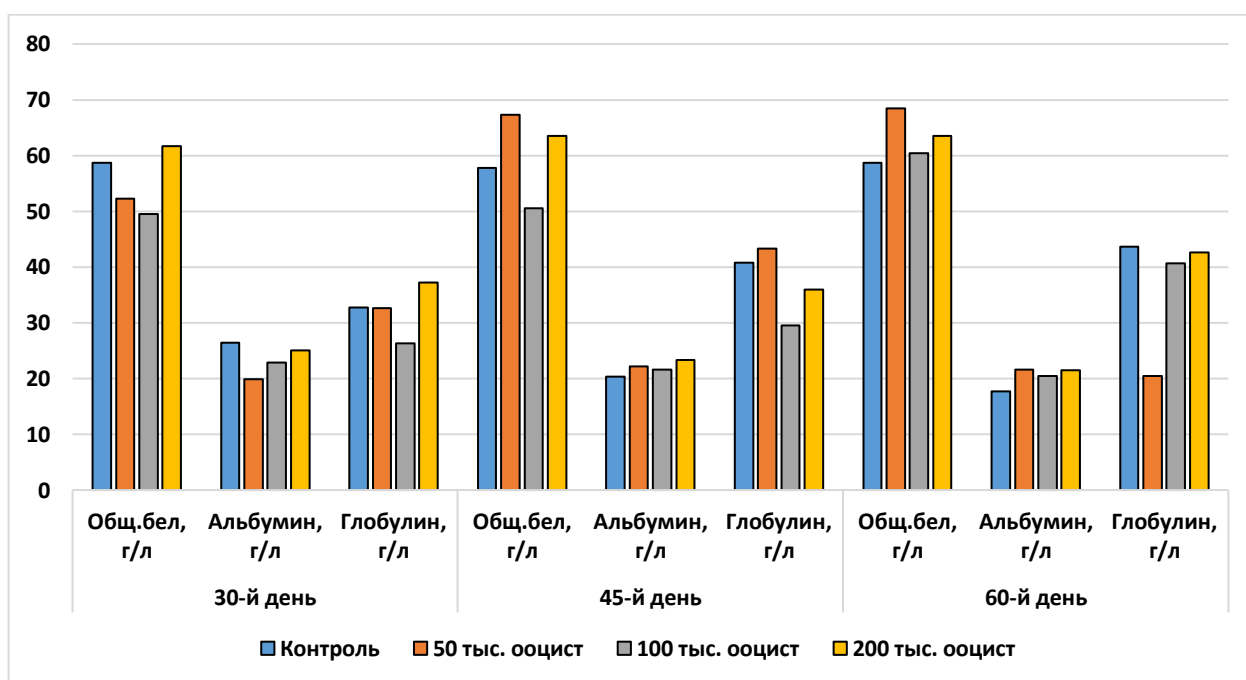


Рисунок 35 - Изменение показателей белкового обмена у интактных крольчат породы калифорния и на разных сроках заражения.

Как видно из полученных данных, изменения показателей белкового обмена у интактных животных на протяжении всего опыта находились в пределах нормы и отражали физиологические процессы в организме.

По результатам биохимического анализа крови количество общего белка в породной группе калифорния на 30-й день инвазии снижается относительно контроля при заражении малой и средней дозами ооцист преимущественно за счёт альбумина, что может свидетельствовать о поражении печени, сниженном потреблении или ухудшении качества цекотрофов, развитии энтеропатии с потерей белка. Также гипопроteinемия может быть связана со снижением усвояемости белков из кормов в результате повреждения эпителиальной пластинки слизистой оболочки и нарушения пристеночного пищеварения. Причём у крольчат с заражением 100 тыс. ооцист/гол также снижается уровень глобулина по сравнению с интактной группой, что возможно связано со снижением иммунного статуса инвазированных животных.

На 45-й день после заражения изменения выше приведённых показателей могут быть обусловлены нарушением синтетической функции печени и усугублением травматизации стенок кишки при увеличении степени распространения эймерий в эпителиальной и собственной пластинке слизистой оболочки органа. Изменения показателей у кроликов на второй месяц развития эймериоза могут говорить о нарушении всасывания жидкости через стенку поражённой эймериями кишки.

Также были исследованы другие биохимические показатели крови, приведённые в таблице 1, из данных которой видно, что уровень креатинина у всех трёх заражённых групп кроликов месячного возраста снижен относительно контроля, что, вероятнее всего, связано с развитием кахексии при столь значительном поражении ЖКТ одноклеточными паразитами.

Содержание билирубина по сравнению с контрольной группой примерно одинаково увеличивается у крольчат с заражением 50 и 100 тыс. ооцист/гол и значительно увеличивается у животных, получивших максимальную дозу индуцированной инвазии. Такие изменения могут свидетельствовать о патологиях печени и/или желчевыводящих путей, что также соотносится с инвазией простейшими. Колебания активности АЛТ и АСТ у всех трёх подопытных групп говорят скорее не о поражении печени, а о развитии энтерита.

Таблица 1 - Изменение показателей креатинина, билирубина, АЛТ, АСТ и щелочной фосфатазы у интактных крольчат породы калифорния и на разных сроках заражения

		Показатели				
Доза инвазии	Срок заражения	Креатинин, мкмоль/л	Билирубин, мкмоль/л	АЛТ, МЕ/л	АСТ, МЕ/л	ЩФ, МЕ/л
Контроль	30 дней	93,7 ± 0,37	4,2 ± 0,14	34,3 ± 0,21	85,13 ± 0,24	285,83 ± 7,13
	45 дней	74,67 ± 0,76	6,73 ± 0,22	65,07 ± 0,57	135,0 ± 1,93	227,77 ± 4,04
	60 дней	68,63 ± 0,15	7,2 ± 0,1	71,3 ± 0,16	146,53 ± 0,96	214,37 ± 0,31
50 тыс. ооцист/гол	30 дней	79,33 ± 0,2**	5,2 ± 0,13**	41,73 ± 0,57**	79,83 ± 0,2**	171,8 ± 0,99**
	45 дней	65,5 ± 0,29 **	5,13 ± 0,13 **	64,6 ± 0,35	87,0 ± 0,61 **	162,53 ± 1,65 **
	60 дней	91,0 ± 0,73 **	5,93 ± 0,16 **	97,73 ± 0,43 **	205,07 ± 1,19 **	198,43 ± 1,47 **
100 тыс. ооцист/гол	30 дней	75,77 ± 0,24**	4,97 ± 0,184	54,27 ± 0,2**	77,2 ± 0,35**	254,4 ± 0,46**
	45 дней	59,83 ± 0,77 **	8,38 ± 0,27 **	78,63 ± 0,48 **	159,57 ± 0,89 **	206,0 ± 1,32 **
	60 дней	86,0 ± 1,31 **	7,67 ± 0,21	122,37 ± 0,75 **	338,43 ± 1,09 **	196,38 ± 0,68 **
200 тыс. ооцист/гол	30 дней	79,27 ± 0,23**	7,13 ± 0,15**	40,33 ± 0,56**	74,7 ± 0,24**	210,4 ± 0,49**
	45 дней	67,8 ± 3,07	6,1 ± 0,11 *	63,23 ± 0,28 *	118,67 ± 5,4	160,33 ± 5,11 **
	60 дней	93,3 ± 3,34 **	60,7 ± 0,4 *	67,67 ± 10,7	135,27 ± 17,18	251,1 ± 17,98

Примечание: *P≤0,05; **P≤0,01; ***P≤0,001

По сравнению с контролем активность щелочной фосфатазы на тридцатый день заражения малой дозой ооцист эймерий значительно снижается, при получении 100 и 200 тыс. ооцист/гол – умеренно. Снижение активности этого фермента может быть связано с нарушением всасывания питательных веществ в поражённой эймериями кишке.

Содержание креатинина в сыворотке крови кроликов 1,5-месячного возраста подопытных групп снижено относительно контроля, как и в первые 30 дней.

Активность ферментов АЛТ и АСТ не слишком значительно уменьшается при получении различных доз относительно контроля, что свидетельствует о тяжёлом поражении печени. Активность щелочной фосфатазы у всех заражённых крольчат снижается по сравнению с контролем (менее выражено у группы, со средней дозой ооцист), что соотносится с затруднением всасывания питательных веществ на фоне усугубляющегося паразитарного энтерита.

Уровень креатинина у 2-месячных животных увеличивается, что может быть связано с возникновением почечных патологий. Количество билирубина в крови у крольчат, получивших малую дозу ооцист снижается, у группы со средним заражением несколько выше контроля, а при инвазии 200 тыс. ооцист/гол резко увеличивается.

Такие изменения можно связать с прогрессированием угнетения функций печени в группе с малой дозой заражения, холецистита и холангиогепатита у крольчат, инвазированных 100 тыс. ооцист/гол и вторично уплотнённой желчью у животных с максимальным уровнем полученных ооцист.

Активность ферментов АЛТ и АСТ повышалась относительно контроля при заражении малой и средней дозами ооцист, что, на наш взгляд, связано с усугублением энтеропатии, травматизации и воспалении стенок тонкой кишки и поджелудочной железы при длительной инвазии эймериями.

После изучения полученных результатов биохимического анализа крови, следует перейти к изложению обработанных данных по клиническому анализу крови представленные в таблице 2.

Таблица 2 - Изменение показателей лейкоцитов, эритроцитов и тромбоцитов у интактных крольчат породы калифорния и на разных сроках заражения

Срок после заражения	Доза инвазии	Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$
30 дней	Контроль	$6,87 \pm 0,11$	$6,1 \pm 0,7$	$208,67 \pm 2,95$
	50 тыс. ооцист/гол	$5,67 \pm 0,21^{**}$	$5,7 \pm 0,13^*$	$187,67 \pm 1,52^{**}$
	100 тыс. ооцист/гол	$4,67 \pm 0,09^{**}$	$4,53 \pm 0,9^{**}$	$199,0 \pm 0,97^*$
	200 тыс. ооцист/гол	$4,6 \pm 0,14^{**}$	$5,06 \pm 0,9^{**}$	$241,67 \pm 2,23^{**}$
45 дней	Контроль	$9,4 \pm 0,22$	$6,37 \pm 0,3$	$175,33 \pm 1,28$
	50 тыс. ооцист/гол	$3,6 \pm 0,13^{**}$	$6,1 \pm 0,07^{**}$	$190,33 \pm 0,76^{**}$
	100 тыс. ооцист/гол	$5,13 \pm 0,08^{**}$	$6,0 \pm 0,1$	$189,0 \pm 1,82^{**}$
	200 тыс. ооцист/гол	$6,37 \pm 0,08^{**}$	$6,57 \pm 0,18$	$163,0 \pm 6,76$
60 дней	Контроль	$11,13 \pm 0,09$	$6,64 \pm 0,04$	$160,76 \pm 0,45$
	50 тыс. ооцист/гол	$5,33 \pm 0,21^{**}$	$8,2 \pm 0,19^{**}$	$228,33 \pm 2,43^{**}$
	100 тыс. ооцист/гол	$8,97 \pm 0,11^{**}$	$6,2 \pm 0,13^*$	$212,33 \pm 1,38^{**}$
	200 тыс. ооцист/гол	$7,57 \pm 0,07^{**}$	$6,23 \pm 0,52$	$253,33 \pm 13,51^{**}$

Примечание: * $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,01$; *** $P \leq 0,001$

По результатам клинического анализа крови у крольчат на 30-й день инвазии регистрируется снижение лейкоцитов относительно контроля, а также снижен процент отдельных форменных элементов: моноцитов (с $21,0 \pm 0,97\%$ до $4,33 \pm 0,21\%^{**}$) и эозинофилов (с $24,33 \pm 1,11\%$ до $3,33 \pm 0,21\%^{**}$).

При этом миелоцитов, юных нейтрофилов и базофилов в крови всех групп исследуемых кроликов не обнаруживается. Количество тромбоцитов резко снижается относительно контроля у группы заражения в 50 тыс. ооцист/гол и умеренно у группы, получившей среднюю дозу инвазии, что отражает наличие кровопотерь через повреждённую стенку кишки, однако повышается у группы, заражённой максимальной дозой ооцист. Такое изменение может говорить о развитии компенсаторной активизации мегакариоцитарного ростка гемопоэза.

У всех трёх групп подопытных кроликов 1,5-месячного возраста отмечается снижение числа лейкоцитов, относительно контроля, однако, с увеличением количества введённых ооцист лейкопения менее выражена. Такие изменения соответствуют наличию иммунодефицита и толерантности иммунной системы по отношению к эймериям, однако при интенсивном заражении всё же регистрируется нарастание выработки лейкоцитов. Тромбоциты повышены относительно контроля у крольчат с заражением в 50 и 100 тыс. ооцист/гол, что также говорит о регенеративной активности красного костного мозга, и снижены при максимальной дозе эймерий, что может говорить о наличии кровопотерь через поражённую стенку кишки.

Как и при ранних этапах заражения, на второй месяц развития эймериоза по результатам клинического анализа крови у подопытных кроликов отмечается значительное снижение количества лейкоцитов относительно контроля у группы, заражённой 50 тыс. ооцист/гол, что свидетельствует о сохранении толерантности иммунитета при слабой индуцированной интенсивности инвазии. Количество палочкоядерных нейтрофилов увеличивается у групп, получивших малую и среднюю дозы ооцист, и снижается при заражении 200 тыс. ооцист/гол (от $3,13 \pm 0,09\%$ до $1,33 \pm 0,21\%^{**}$), что может свидетельствовать об истощении красного костного мозга при значительной индуцированной интенсивности

инвазии. Практически во всех подопытных группах снижен процент моноцитов (от $6,13 \pm 0,09\%$ до $2,33 \pm 0,21\%^{**}$) и эозинофилов (от $5,2 \pm 0,1\%$ до $2,33 \pm 0,21\%^{**}$). Относительное содержание лимфоцитов повышается по сравнению с контролем в соответствии со степенью заражения (от $40,55 \pm 1,08\%$ до $64,33 \pm 1,73\%^{**}$).

Порода кроликов советская шиншилла

По результатам биохимических анализов крови крольчат, возрастом 30-ти дней, представленных на рисунке 36, количество общего белка снижается относительно контроля при заражении 50 тыс. ооцист/гол и незначительно увеличивается при средней инвазии за счёт глобулина.

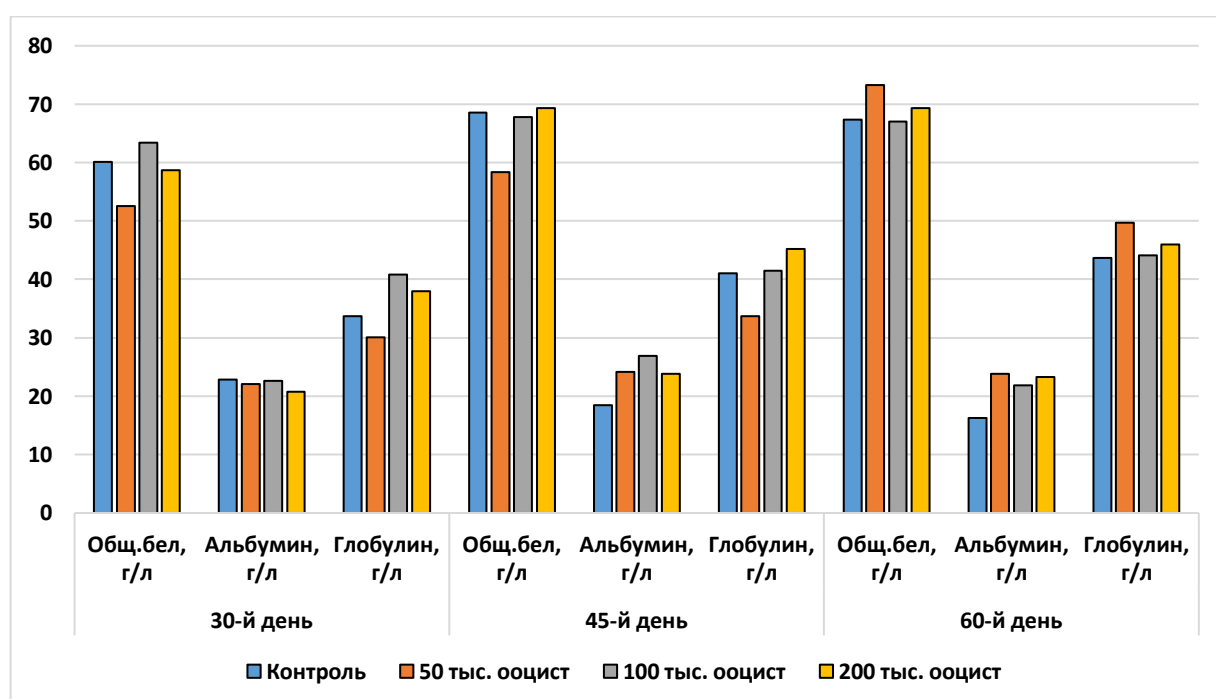


Рисунок 36 - Изменение показателей белкового обмена у интактных крольчат породы советская шиншилла и на разных сроках заражения.

Это может свидетельствовать о небольших кровопотерях при развитии энтеропатии с потерей белка и недостаточном всасывании воды в повреждённой кишке. Уровень альбумина, преимущественно, достоверно от контроля не отличается, либо отличается незначительно.

Помимо представленной выше белковой фракции крови, был исследован также ряд следующих биохимических показателей, представленных в таблице 3.

Таблица 3 - Изменение показателей креатинина, билирубина, АЛТ, АСТ и щелочной фосфатазы у интактных крольчат породы советская шиншилла и на разных сроках заражения

Доза инвазии	Срок заражения	Показатели				
		Креатинин, мкмоль/л	Билирубин, мкмоль/л	АЛТ, МЕ/л	АСТ, МЕ/л	ЩФ, МЕ/л
Контроль	30 дней	99,6 ± 0,66	3,93 ± 0,2	42,6 ± 0,47	98,1 ± 0,43	337,27 ± 2,78
	45 дней	103,97 ± 0,29	5,7 ± 0,06	67,23 ± 6,15	121,73 ± 0,22	187,17 ± 3,65
	60 дней	106,8 ± 0,51	6,48 ± 0,16	98,8 ± 0,15	135,07 ± 08	203,8 ± 0,42
50 тыс. ооцист/гол	30 дней	102,73 ± 0,48**	5,1 ± 0,24*	32,7 ± 0,17**	161,0 ± 1,32**	217,47 ± 0,55**
	45 дней	74,57 ± 0,21**	4,73 ± 0,15**	75,5 ± 0,32	52,4 ± 14,24**	278,43 ± 3,65**
	60 дней	93,83 ± 0,26**	4,57 ± 0,15**	96,17 ± 0,18**	314,67 ± 3,9**	219,07 ± 0,24**
100 тыс. ооцист/гол	30 дней	92,23 ± 0,57**	4,27 ± 0,18	119,13 ± 0,62**	153,7 ± 1**	245,33 ± 4,3**
	45 дней	61,6 ± 0,42**	5,17 ± 0,29	48,83 ± 0,43	50,83 ± 0,41**	147,47 ± 40,29
	60 дней	76,67 ± 1,38**	6,32 ± 0,19	61,77 ± 2,1**	67,33 ± 0,29**	247,33 ± 18,49**
200 тыс. ооцист/гол	30 дней	78,1 ± 2,7**	4,33 ± 0,38	54,27 ± 1,81**	122,37 ± 15,64	259,1 ± 5,5**
	45 дней	98,13 ± 4,5	5,47 ± 0,23	61,0 ± 5,36	94,0 ± 14,04	229,37 ± 5,35**
	60 дней	95,98 ± 2,06**	5,8 ± 0,19*	71,93 ± 5,74**	131,67 ± 22,45	218,0 ± 12,7

Примечание: *P≤0,05; **P≤0,01; ***P≤0,001

Уровень креатинина снижен у 30-дневных крольчат, заражённых 100 и 200 тыс. ооцист/гол и повышен у группы минимальной инвазии, что вероятнее всего, связано с развитием кахексии с сопутствующей недостаточностью всасывания жидкости при поражении тонкой кишки.

Содержание билирубина по сравнению с контрольной группой достоверно увеличено у группы, инвазированной 50 тыс. ооцист/гол, что может свидетельствовать о патологиях печени.

Активность аланинаминотрансферазы у крольчат со средней и высокой индуцированной интенсивностью инвазии значительно увеличивается относительно контроля, однако достоверно снижено у животных с 50 тыс. ооцист/гол, что в совокупности с регрессивным увеличением аспаратаминотрансферазы у всех трёх заражённых групп говорит скорее о токсическом поражении печени.

В сравнении с контролем у всех подопытных животных наблюдается снижение активности щелочной фосфатазы, что может быть связано с нарушением всасывания питательных веществ в поражённой эймериями кишке.

У 1,5-месячных животных содержание билирубина статистически достоверно снижается только у крольчат с заражением в 50 тыс. ооцист/гол, что говорит о возможном развитии гепатоза или хронического гепатита.

Активность аспаратаминотрансферазы значительно уменьшается при инвазии малой и средней дозой ооцист, и является маркером тяжёлого поражения печени на фоне интоксикации.

Активность щелочной фосфатазы в крови подопытных крольчат с заражением в 50 тыс. и 200 тыс. ооцист/гол увеличивается по сравнению с контролем, что можно связать с выраженным энтеритом и гепатитом.

У всех групп кроликов в возрасте 60-ти дней содержание креатинина несколько уменьшено относительно контроля, что, скорее всего, связано с развитием истощения при довольно обширном поражении тонкой кишки.

Снижение активности АЛТ с синхронным увеличением активности АСТ в группе, заражённой 50 тыс. ооцист/гол свидетельствует о развитии тяжёлого

гепатита вследствие токсического поражения печени. Активность щелочной фосфатазы в крови подопытных групп, с малой и средней интенсивностью инвазии достоверно увеличивается по сравнению с контролем, что может говорить о выраженном панкреатите и энтерите.

После рассмотрения изменений биохимических показателей крови подопытных крольчат, мы считаем необходимым обратить внимание на результаты клинического исследования крови (таблица 4).

По итогам данного анализа у крольчат советской шиншиллы, на 30-й день инвазии, статистически достоверное увеличение показателя лейкоцитов выявлено только у кроликов, получивших малую дозу инвазии, что говорит либо о недостаточности иммунитета, либо о толерантности последнего в связи с ранним индуцированным заражением.

Количество эритроцитов статистически достоверно увеличивается только у животных, заражённых в дозе 100 тыс. ооцист/гол и уровень гемоглобина значительно снижается во всех подопытных группах, что указывает на нарастающую анемию, возникшую, скорее всего, в результате кровопотери при повреждении стенки кишки. Количество тромбоцитов также снижено, что может свидетельствовать об истощении макроцитарного ростка красного костного мозга.

Увеличение числа палочкоядерных (от $1,0 \pm 0,37\%$ до $2,33 \pm 0,21\%^{**}$) и сегментоядерных нейтрофилов (от $31,33 \pm 0,92\%$ до $49,67 \pm 1,12\%^{**}$), наряду с лимфоцитозом и одновременным снижением уровня эозинофилов (от $20,67 \pm 0,91\%$ до $4,67 \pm 1,38\%^{**}$) и моноцитов, говорит об изначально пассивном состоянии иммунной системы, активизировавшейся при более интенсивной индуцированной инвазии.

В подопытных группах 1,5-месячного возраста регистрируется сначала снижение (при малой дозе инвазии), а затем повышение лейкоцитов (при средней и максимальной дозе) относительно контроля, что может говорить о воспалительных процессах, индуцированных поражением стенки тонкой кишки паразитическими простейшими.

Таблица 4 - Изменение показателей лейкоцитов, эритроцитов и тромбоцитов у интактных крольчат породы советская шиншилла и на разных сроках заражения

Срок после заражения	Доза инвазии	Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$
30 дней	Контроль	$5,01 \pm 0,04$	$5,29 \pm 0,13$	$191,0 \pm 1,46$
	50 тыс. ооцист/гол	$5,8 \pm 0,17^{**}$	$5,7 \pm 0,26$	$84,0 \pm 1,67^{**}$
	100 тыс. ооцист/гол	$5,03 \pm 0,8$	$5,8 \pm 0,13^*$	$181,67 \pm 1,12^{**}$
	200 тыс. ооцист/гол	$4,56 \pm 0,44$	$3,88 \pm 0,14^{**}$	$189,0 \pm 1,83$
45 дней	Контроль	$5,0 \pm 0,06$	$6,72 \pm 0,06$	$171,53 \pm 0,52$
	50 тыс. ооцист/гол	$1,63 \pm 0,06^{**}$	$5,93 \pm 0,12^{**}$	$119,33 \pm 0,76^{**}$
	100 тыс. ооцист/гол	$6,2 \pm 0,18^{**}$	$4,87 \pm 0,17^{**}$	$112,0 \pm 1,1^{**}$
	200 тыс. ооцист/гол	$8,23 \pm 1,23$	$6,37 \pm 0,63$	$159,33 \pm 6,79$
60 дней	Контроль	$5,73 \pm 0,15$	$7,16 \pm 0,07$	$163,7 \pm 0,83$
	50 тыс. ооцист/гол	$5,93 \pm 0,15$	$7,5 \pm 0,24$	$94,33 \pm 1,12^{**}$
	100 тыс. ооцист/гол	$5,77 \pm 0,14$	$6,13 \pm 0,13^{**}$	$227,0 \pm 1,46^{**}$
	200 тыс. ооцист/гол	$5,06 \pm 0,38$	$4,88 \pm 0,33^{**}$	$129,17 \pm 3,9^{**}$

Примечание: * $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,01$; *** $P \leq 0,001$

Количество эритроцитов прогрессивно снижается в соответствие с повышением степени индуцированной инвазии в подопытных группах, однако, параллельно с этим концентрации гемоглобина несколько повышается, достигая максимума в группе, заражённой 100 тыс. ооцист/гол. У крольчат, получивших максимальную дозу инвазирующего агента, данный показатель снижается, что может указывать о хронической кровопотере в результате травмирования стенки тонких кишок эндогенными стадиями паразита.

Уменьшение числа палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов (от $38,0 \pm 1,1\%$ до $34,67 \pm 0,56\%^{**}$), наряду с лимфопенией, а также одновременным повышением уровня эозинофилов (от $3,33 \pm 0,21\%$ до $6,33 \pm 0,21\%^{**}$) и моноцитов (от $3,33 \pm 0,21\%$ до $6,67 \pm 0,55\%^{**}$) говорит об угнетённом состоянии иммунной системы, связанной, возможно, с толерантностью в ответ на очень ранее индуцированное заражение.

В группах зараженных кроликов шестидесятидневного возраста уровень лейкоцитов достоверно не отличается от контроля ни в одной из подопытных групп, что наряду с уменьшением палочкоядерных (от $3,34 \pm 0,21\%$ до $1,67 \pm 0,23\%^{**}$) и сегментоядерных нейтрофилов, а также моноцитов (от $6,67 \pm 0,56\%$ до $3,67 \pm 0,95\%^{*}$) и лимфоцитов, за исключением кроликов, инвазированных высокой дозой эймерий, что может свидетельствовать о недостаточности или практически полной пассивности как клеточного, так гуморального иммунитета.

Показатели уровня тромбоцитов при этом резко снижаются относительно контроля у группы с инвазией минимальной и максимальной дозой ооцист, что может свидетельствовать о хронической кровопотере, и, вследствие этого, повышенным потреблением тромбоцитов.

Столь же резко увеличивается число тромбоцитов у группы крольчат, заражённой 100 тыс. ооцист/гол, что может являться следствием воспаления, индуцированного токсическим влиянием продуктов распада эпителицитов слизистой оболочки тонкой кишки.

Гибридные кролики

Исходя из представленных на рисунке 37 данных и при сопоставлении полученные результатов с другими биохимическими показателями можно сделать вывод о том, что содержание белка у крольчат 30-дневного возраста повышается во всех подопытных группах, наряду с уменьшением уровня альбумина и увеличением концентрации глобулина, что позволяет предположить обезвоживание в результате нарушения всасывания воды, ввиду повреждения стенки кишки, а также хронического воспалительного процесса в печени.

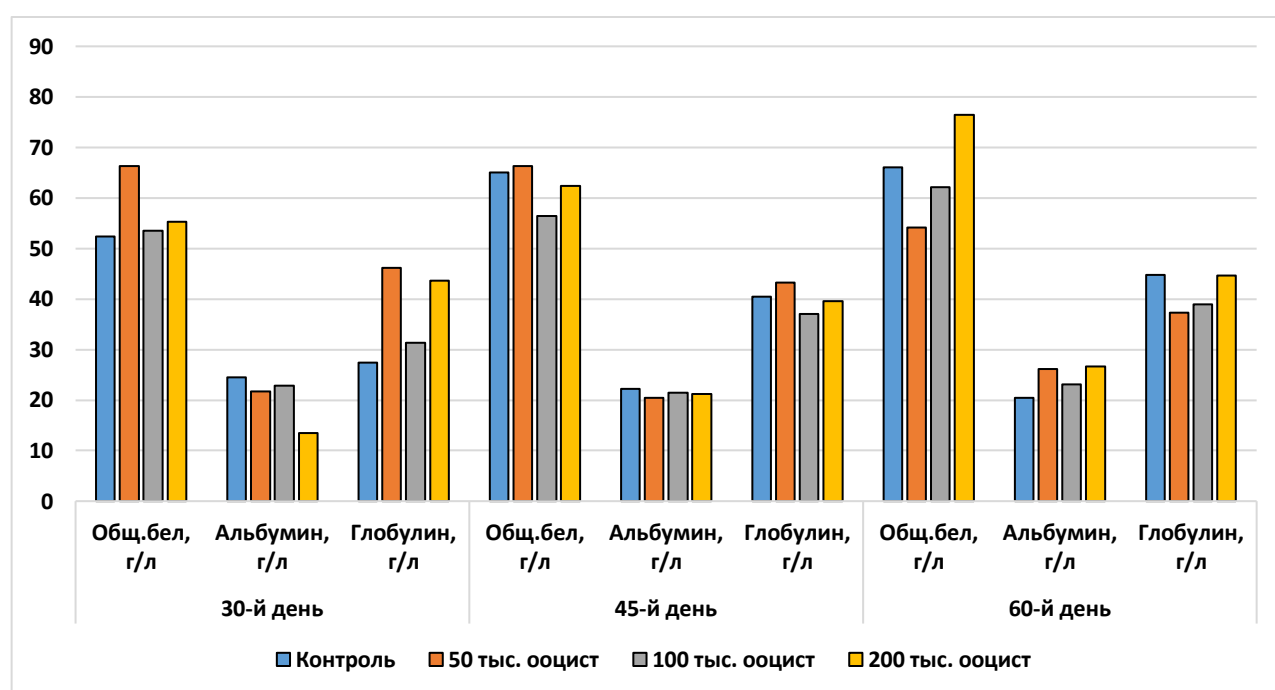


Рисунок 37 - Изменение показателей белкового обмена у интактных крольчат гибридов и на разных сроках заражения.

Группа 1,5-месячных животных, получивших малую дозу инвазии демонстрирует повышение уровня общего белка, наряду с снижением уровня альбумина и повышением уровня глобулина относительно контроля, что может говорить о наличии хронического воспалительного процесса. Крольчата, заражённые более высокой дозой эймерий, показывают устойчивое снижение всех трёх показателей, что позволяет предположить недостаточность продукции альбумина при печеночной недостаточности и энтеропатию с потерей белка.

В 60-дневных группах при заражении малой и средней дозами наблюдается диспротеинемия на фоне растущего уровня альбумина и снижения уровня глобулина, относительно контроля, что можно объяснить дегидратацией на фоне диареи, индуцированной эймериями и, вследствие этого, нарушение всасывания питательных веществ.

Помимо указанных выше данных, были исследованы и другие важные показатели крови (таблица 5). У интактных животных все они повышались с возрастом крольчат и находились в пределах физиологической нормы.

В 30-дневном возрасте кролики, получившие 50 тыс. ооцист/гол демонстрируют синхронное увеличение уровня активности АЛТ и АСТ, что говорит об остром поражении печени. Группы со средней и максимальной дозой паразитических простейших, наоборот, показали снижение активности ферментов АЛТ и АСТ, свидетельствующее о хроническом поражении печени.

Группы, инвазированные малой и средней дозами ооцист показали значительное увеличение активности щелочной фосфатазы, превышающие контроль на 131,5% и 48,57% соответственно, что может свидетельствовать о поражении печени. Животные, заражённые максимальной дозой эймерий, продемонстрировали снижение уровня щелочной фосфатазы на 10,0 МЕ/л, что говорит о наличии анемии, индуцированной поражением капилляров кишечных ворсинок.

Все кролики в возрасте 45-ти дней после заражения показывают снижение уровня активности АЛТ и АСТ, что может служить признаком тяжёлого поражения печени со снижением регенеративной функции.

Животные, инвазированные малой и высокой дозами ооцист, демонстрируют устойчивое снижение активности щелочной фосфатазы, что говорит об анемии, вызванной патогенным действиям эймерий на ворсинки тонкой кишки.

При инвазии средним количеством паразитических простейших у животных данной группы наблюдается рост активности щелочной фосфатазы, что позволяет предположить о наличии тяжёлых поражений печени.

Таблица 5 - Изменение показателей креатинина, билирубина, АЛТ, АСТ и щелочной фосфатазы у интактных крольчат гибридов и на разных сроках заражения

		Показатели				
Доза инвазии	Срок заражения	Креатинин, мкмоль/л	Билирубин, мкмоль/л	АЛТ, МЕ/л	АСТ, МЕ/л	ЩФ, МЕ/л
Контроль	30 дней	84,57 ± 0,42	5,23 ± 0,15	47,83 ± 0,26	103,23 ± 0,74	174,67 ± 2,2
	45 дней	94,5 ± 0,37	6,07 ± 0,09	82,67 ± 1,38	115,3 ± 1,08	203,2 ± 2,08
	60 дней	99,4 ± 0,6	7,13 ± 0,09	95,6 ± 0,49	124,07 ± 0,42	226,9 ± 3,53
50 тыс. ооцист/гол	30 дней	74,73 ± 0,22 **	5,2 ± 0,17	73,6 ± 0,23 **	153,43 ± 1,52 **	404,13 ± 5,77 **
	45 дней	67,5 ± 0,29 **	4,2 ± 0,17 **	60,43 ± 0,36 **	70,07 ± 0,13 **	191,07 ± 0,77 **
	60 дней	89,3 ± 1,56	4,07 ± 0,07 **	38,9 ± 1,26 **	95,7 ± 0,31 **	134,1 ± 3,26 **
100 тыс. ооцист/гол	30 дней	73,43 ± 3 **	5,87 ± 0,16 *	37,77 ± 0,26 **	77,2 ± 3,49 **	259,5 ± 13,73 **
	45 дней	72,6 ± 1,18 **	6,23 ± 0,26	42,0 ± 1,59 **	62,1 ± 1,4 **	224,9 ± 10,45
	60 дней	67,1 ± 0,84 **	5,73 ± 0,27 **	70,5 ± 6,29 **	68,3 ± 5,35 **	152,27 ± 4,04 **
200 тыс. ооцист/гол	30 дней	71,0 ± 0,96	4,37 ± 0,18 *	41,0 ± 1,31 **	44,93 ± 1,21 **	164,57 ± 1,78 **
	45 дней	72,8 ± 0,11 **	4,8 ± 0,15 **	51,2 ± 0,55 **	63,7 ± 0,57 **	175,67 ± 3,66 **
	60 дней	106,5 ± 0,77 **	4,27 ± 0,07 **	59,67 ± 0,92 **	101,57 ± 1,6 **	314,57 ± 3,02 **

Примечание: *P≤0,05; **P≤0,01; ***P≤0,001

Животные, инвазированные малой и высокой дозами ооцист, демонстрируют устойчивое снижение активности щелочной фосфатазы, что говорит об анемии, вызванной патогенным действиям эймерий на ворсинки тонкой кишки.

При инвазии средним количеством паразитических простейших у животных данной группы наблюдается рост активности щелочной фосфатазы, что позволяет предположить о наличии тяжёлых поражений печени. Наряду с 1,5-месячными крольчатами, животные в возрасте 60-й дней также демонстрирует снижение уровня активности АЛТ и АСТ, что говорит о гастроэнтеритной интоксикации.

После всестороннего изучения изменений биохимических показателей крови необходимо рассмотреть результаты, полученные в ходе клинического исследования крови (таблица 6).

Как видно из данных таблицы, у интактных животных с возрастом наблюдается снижение количества лейкоцитов с $6,13 \times 10^9/\text{л} \pm 0,15$ до $4,2 \times 10^9/\text{л} \pm 0,1$. При этом активизируются процессы миелопоэза, что приводит к повышению содержания в крови эритроцитов и тромбоцитов на 28,7% и 19,6% соответственно.

По результатам клинического анализа крови у подопытных групп на 30-й день заражения регистрируется снижение лейкоцитов относительно контроля при заражении 50 и 100 тыс. ооцист/гол, с одновременным повышением, в зависимости от уровня индуцированной интенсивности инвазии, что говорит о, возможно, наличии иммунодефицита и толерантности иммунной системы по отношению к эймериям.

Количество тромбоцитов повышено относительно контроля у крольчат, получивших минимальную и самую высокую дозу эймерий, что говорит о возобновлении регенеративной активности костного мозга, и снижены при средней дозе эймерий, что отражает наличие повреждений в стенке кишки.

Практически во всех подопытных группах снижен процент эозинофилов (от $13,0 \pm 0,73\%$ до $4,33 \pm 0,21\%^{**}$) и моноцитов, последние несколько увеличены лишь при инвазии 100 тыс. ооцист/гол.

Таблица 6 - Изменение показателей лейкоцитов, эритроцитов и тромбоцитов у интактных крольчат гибридов и на разных сроках заражения

Срок после заражения	Доза инвазии	Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$
30 дней	Контроль	$6,13 \pm 0,15$	$6,27 \pm 0,15$	$146,0 \pm 1,83$
	50 тыс. ооцист/гол	$2,77 \pm 0,16^{**}$	$7,7 \pm 0,24^{**}$	$207,0 \pm 1,93^{**}$
	100 тыс. ооцист/гол	$3,1 \pm 0,15^{**}$	$3,3 \pm 0,13^{**}$	$104,0 \pm 8,1^{**}$
	200 тыс. ооцист/гол	$7,63 \pm 0,22^{**}$	$5,67 \pm 0,21$	$186,0 \pm 2,03^{**}$
45 дней	Контроль	$5,07 \pm 0,13$	$7,27 \pm 0,22$	$162,0 \pm 1,31$
	50 тыс. ооцист/гол	$6,23 \pm 0,11^{**}$	$6,36 \pm 0,12^{**}$	$178,33 \pm 1,12^{**}$
	100 тыс. ооцист/гол	$8,63 \pm 0,28^{**}$	$5,37 \pm 0,11^{**}$	$129,67 \pm 3,47^{**}$
	200 тыс. ооцист/гол	$5,79 \pm 0,13^{**}$	$5,45 \pm 0,14^{**}$	$283,67 \pm 2,01^{**}$
60 дней	Контроль	$4,2 \pm 0,1$	$8,07 \pm 0,13$	$174,63 \pm 0,5$
	50 тыс. ооцист/гол	$8,0 \pm 0,37^{**}$	$7,93 \pm 0,26$	$185,33 \pm 1,12^{**}$
	100 тыс. ооцист/гол	$7,87 \pm 0,33^{**}$	$7,1 \pm 0,1^{**}$	$253,67 \pm 33,67^{**}$
	200 тыс. ооцист/гол	$7,27 \pm 0,07^{**}$	$5,43 \pm 0,13^{**}$	$201,33 \pm 1,28^{**}$

Примечание: * $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,01$; *** $P \leq 0,001$

Относительное число лимфоцитов повышается по сравнению с контролем в соответствии со степенью индуцированной инвазии за исключением кроликов с минимальной дозой эймерий.

По результатам клинического анализа крови у полуторамесячных крольчат регистрируется устойчивое повышение уровня лейкоцитов относительно контроля в опытных группах, получивших низкую и среднюю дозы ооцист, и последующим снижением такового у животных, инвазированных 200 тыс. ооцист/гол, но ещё увеличенным, относительно контроля, что свидетельствует о нарастании активности иммунного ответа с последующим спадом, вследствие истощения регенеративной активности соответствующих ростков красного костного мозга.

Эритропения соответственно возрастанию степени индуцированной инвазии может свидетельствовать о кровопотере через повреждённую стенку кишки.

Отмечается относительное увеличение содержания сегментоядерных нейтрофилов (от $34,33 \pm 0,56\%$ до $41,67 \pm 1,11\%^{**}$) и лимфоцитопения (от $57,33 \pm 0,92\%$ до $43,0 \pm 0,73\%^{**}$) при недостоверном уменьшении процента палочкоядерных нейтрофилов и заметном росте процента моноцитов и эозинофилов. При этом миелоциты, юные нейтрофилов и базофилы в крови подопытных и контрольных групп не обнаруживаются.

Согласно приведённым выше данным, у 2-месячных крольчат заметно устойчивое повышение уровня лейкоцитов во всех подопытных группах, однако с последующим снижением такового при изменении интенсивности индуцированной инвазии, но всё ещё, значительно увеличенным относительно контроля, что свидетельствует о высокой активности иммунного ответа с последующим спадом, вследствие возможного истощения регенеративной активности соответствующих ростков красного костного мозга.

Относительное содержание палочкоядерных нейтрофилов достаточно сильно уменьшаются у групп, получивших среднюю и высокую дозы ооцист,

показав всплеск роста, почти в три раза превзойдя группу контроля, только в группе с наименьшей индуцированной инвазией, что свидетельствует о воспалении, возникшем на фоне интоксикации продуктами распада элементов эпителиальной и собственной пластинки кишечных ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки.

2.2.3 Анализ морфометрических изменений тонкой и толстой кишок в зависимости от степени индуцированной инвазии

Как известно, усвояемость питательных веществ, особенно в ранние периоды онтогенеза, в основном обусловлена степенью развития органов пищеварительного тракта.

Мы предположили, что массовое поражение энтероцитов может быть компенсировано в организме зараженных эймериями животных увеличением длины различных отделов пищеварительной трубки.

В связи с этим, мы провели исследования по сравнению линейных размеров тонкой и толстой кишок у крольчат контрольных и инвазированных групп на разных сроках убоя (рисунки 38, 39 и 40).

Как видно из диаграммы 38, крольчата породы калифорния при заражении 50 тыс. ооцист/гол демонстрируют отсутствие каких-либо изменений промеров тонкой кишки относительно контроля, однако толстая кишка превосходит длину у интактных крольчат на 35,0% (с $76,67 \pm 1,28$ см до $104 \pm 0,97$ см**). При аналогичной степени индуцированной инвазии крольчата советской шиншиллы и гибрида показывают схожее снижение длины как тонкой, так и толстой кишок на 11,0% и 13,0% соответственно.

При средней индуцированной интенсивности инвазии (100 тыс. ооцист/гол) животные породы калифорния показывают увеличение промеров тонкой кишки на 5,0% (с $149 \pm 1,83$ см до $156,3 \pm 2,23$ см*) и снижение линейных размеров толстой кишки на 7,0% (с $76,67 \pm 1,28$ см до $71,3 \pm 19,7$ см).

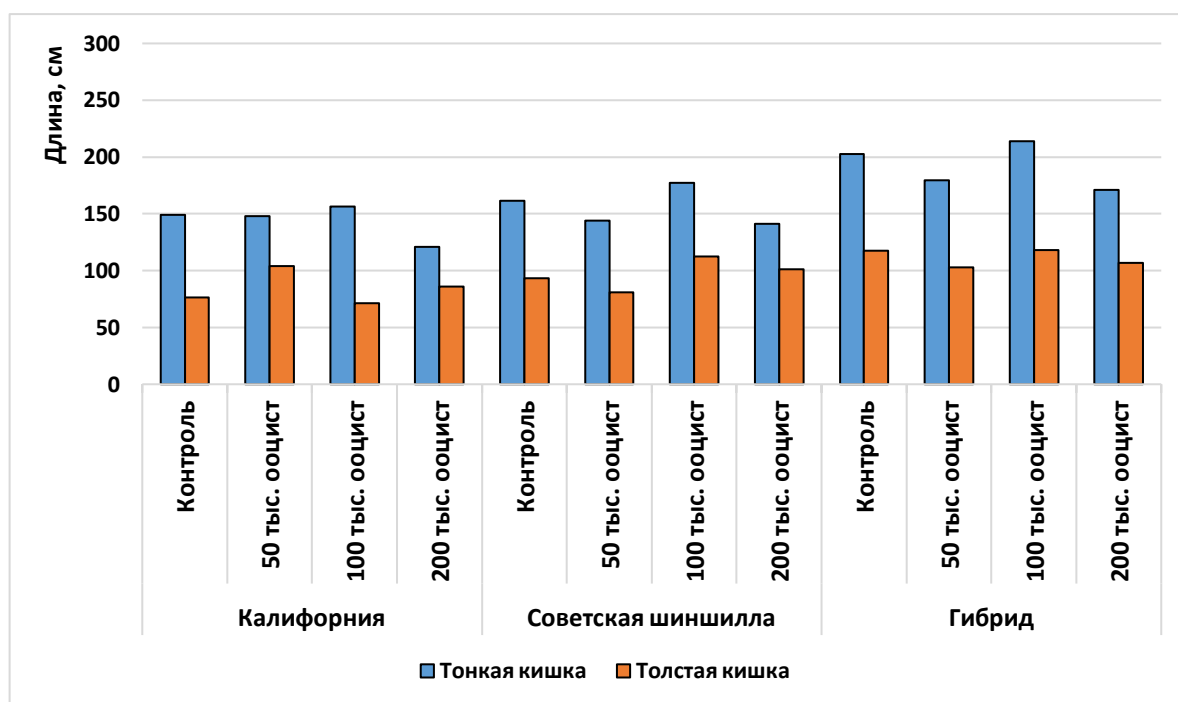


Рисунок 38 - Линейные промеры длины тонкой и толстой кишок у интактных кроликов и на 30-й день после заражения.

Крольчата советской шиншиллы, как и калифорнии демонстрируют схожую динамику изменений размерных параметров, увеличивая длину тонкой кишки и уменьшая промеры толстой кишки на 9,0% и 20,0%. Гибрид же показывает увеличение длины тонкой кишки на 5,5% и отсутствие изменений толстой кишки.

При заражении 200 тыс. ооцист/гол породная группа калифорнии демонстрирует снижение линейных размеров тонкой кишки почти на 20,0% (с $149 \pm 1,83$ см до $120,7 \pm 0,76^{**}$) с небольшим увеличением длины толстой кишки на 12,0%.

На 45-й день инвазии (рисунок 39) при индуцированной интенсивности заражения 50 тыс. ооцист/гол крольчата породы калифорния показывают снижение линейных размеров тонкой кишки на 4,0% (с $197,67 \pm 0,92$ см до $189,67 \pm 1,28$ см^{**}) с полным отсутствием изменений таковых в толстой кишке. Породная группа советской шиншиллы демонстрирует синхронное уменьшение длины тонкой и толстой кишок на 32,0% и 38,0%. Гибридные животные показали аналогичные изменения линейных размеров тонкой и

толстой кишок, однако менее значительные, а именно 8,6% и 19,0% соответственно.

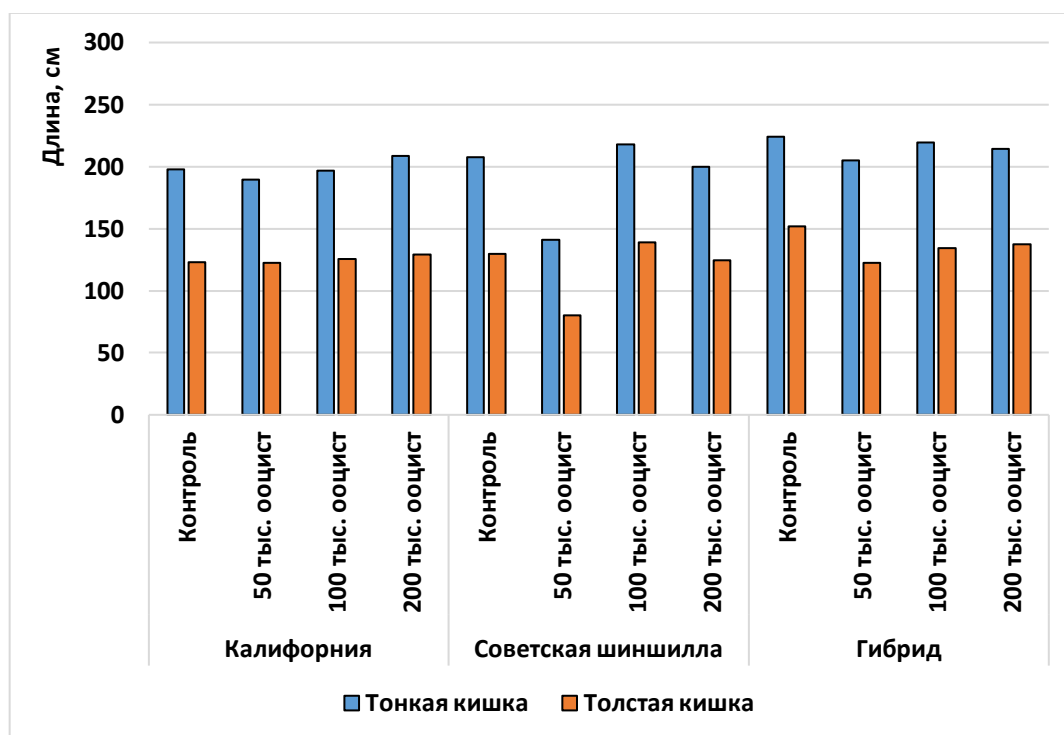


Рисунок 39 - Линейные промеры длины тонкой и толстой кишок интактных кроликов и на 45-й день после заражения.

При заражении 100 тыс. ооцист/гол крольчата породы калифорния продемонстрировали отсутствие каких-либо изменений по отношению к контролю. Животные породы советская шиншилла показали увеличение длины тонкой и толстой кишок относительно контроля на 5,0% (с $207,67 \pm 1,48$ см до $217,67 \pm 0,76$ см**) и 7,0% (с $129,67 \pm 1,52$ см до $139 \pm 1,46$ см**) соответственно. Породная группа гибрида показывает синхронное снижение линейных размеров тонкой и толстой кишок на 2,0% и 11,6% соответственно.

При наибольшей индуцированной интенсивности инвазии (200 тыс. ооцист/гол) крольчата породы калифорнии увеличивают линейные размеры тонкой и толстой кишок на 5,5% (с $197,67 \pm 0,92$ см до $208,67 \pm 1,52$ см**) и 4,8% (с $123 \pm 1,46$ см до $129 \pm 2,03$ см*) соответственно. Породные группы советской шиншиллы и гибрида демонстрируют синхронное снижение

линейных размеров тонкой и толстой кишок, на 3,7% и 7,0%, и на 4,5% и 9,0% соответственно.

К концу 2-го месяца после заражения, как представлено на рисунке 40, изменения промеров кишок разных породных групп выглядят следующим образом.

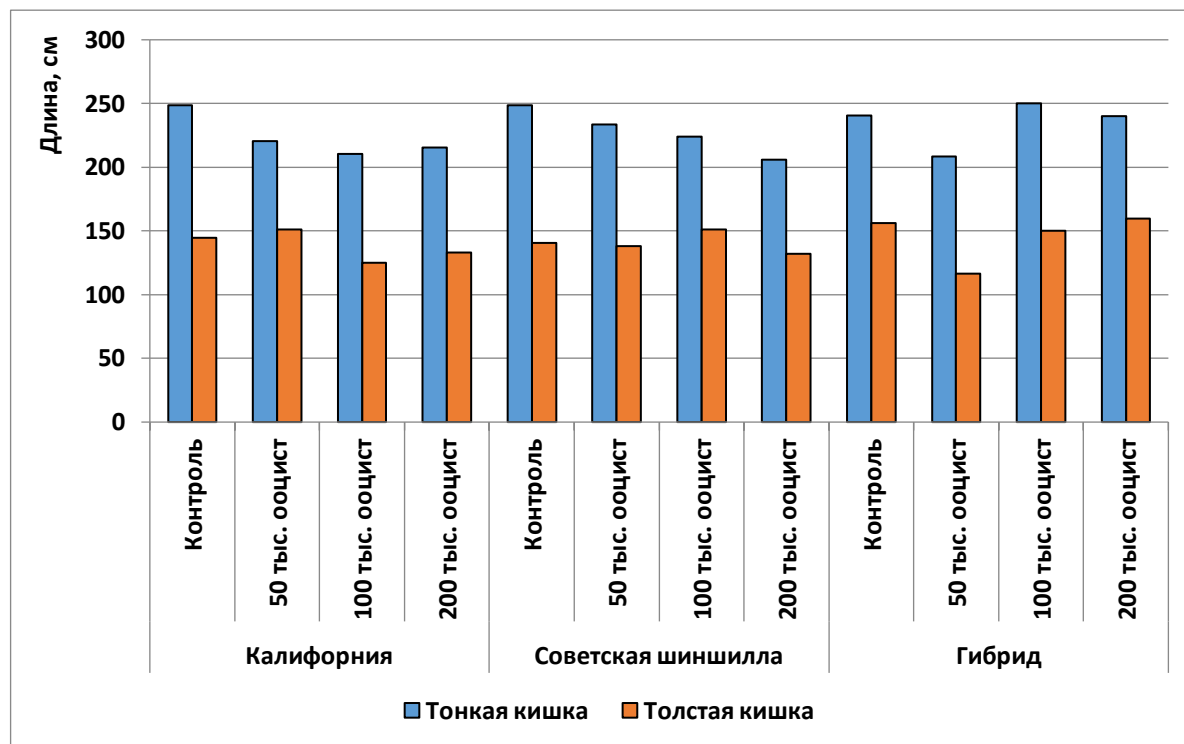


Рисунок 40 - Линейные промеры длины тонкой и толстой кишок интактных кроликов и на 60-й день после заражения.

При наименьшей индуцированной интенсивности инвазии, крольчата породы калифорния, показывают снижение линейных размеров тонкой кишки более чем на 11,0% (с $248,67 \pm 1,87$ см до $220,33 \pm 1,65$ см**), с одновременным увеличением длины толстой кишки на 4,0% (с $144,67 \pm 1,28$ см до $151 \pm 1,31$ см*). Крольчата породы советская шиншилла демонстрируют заметное снижение длины тонкой кишки на фоне практически неизменённых промеров толстой кишки. Разница составила 6,0% и 1,6% соответственно. Гибридные животные показали значительное снижение линейных размеров тонкой и толстой кишок. Разница составила 13,0% (с

240,33±0,92 см до 208,67±1,17 см**) и 25,0% (с 156,33±2,92 см до 116,33±1,48 см**) соответственно.

При заражении 100 тыс. ооцист/гол породная группа калифорнии показала ещё большее снижение линейных размеров тонкой и толстой кишок, а именно на 15,4% (с 248,67±1,87 см до 210,33±1,28 см**) и 14,0% (с 144,67±1,28 см до 125±1,17 см**) соответственно.

Крольчата породы советская шиншилла показали уменьшение длины тонкой кишки практически на 10,0% и рост размеров толстой кишки на более чем 7,0%. Гибридные животные демонстрирует наиболее выраженное увеличение промеров тонкой кишки, а именно на 41,7%, а также не столь значительное увеличение линейных размеров толстой кишки, всего на 19,0%.

При заражении максимальной дозой ооцист (200 тыс. ооцист/гол) крольчата породы калифорния демонстрируют снижение длины и тонкой и толстой кишок. Разница составила 13,3% и 8,0% соответственно. Породная группа советской шиншиллы также показала значительное уменьшение промеров тонкой кишки, а именно на 17,0% (с 248,67±1,83 см до 206±5,18 см**), наряду с линейными размерами толстой кишки, где разница с контролем составила 6,0% (с 140,67±0,76 см до 132±1,83 см**). Гибридные крольчата, наоборот, продемонстрировали увеличение длины тонкой и толстой кишок, относительно контроля, которое составляет 36,0% и 26,0% соответственно.

2.2.4 Изменения показателей продуктивности исследуемых пород кроликов в зависимости от индуцированной интенсивности инвазии и сроков убоя

Для наиболее полного анализа патогенного воздействия эймерий на организм кроликов необходимо изучить влияние, оказываемое паразитами на их мясную продуктивность. Поражения захватывают значительную часть полезной площади органа, ограничивая переваривающую и всасывающую

способность тонкой кишки, снижая тем самым продуктивные показатели заражённых крольчат.

Недополучение большого количества мясной продукции является наибольшей статьёй потерь в сельскохозяйственном производстве.

Для этого рассмотрим показатели живой массы, массы тушек, убойный выход, а также процент прироста живой массы среди всех породно-возрастных групп.

Важнейшим показателем общего состояния животных является живая масса. У кроликов, инвазированных эймериями, наблюдается снижение данного важнейшего показателя в зависимости от интенсивности заражения и его продолжительности. Полученные нами результаты у различных пород приведены на рисунке 41.

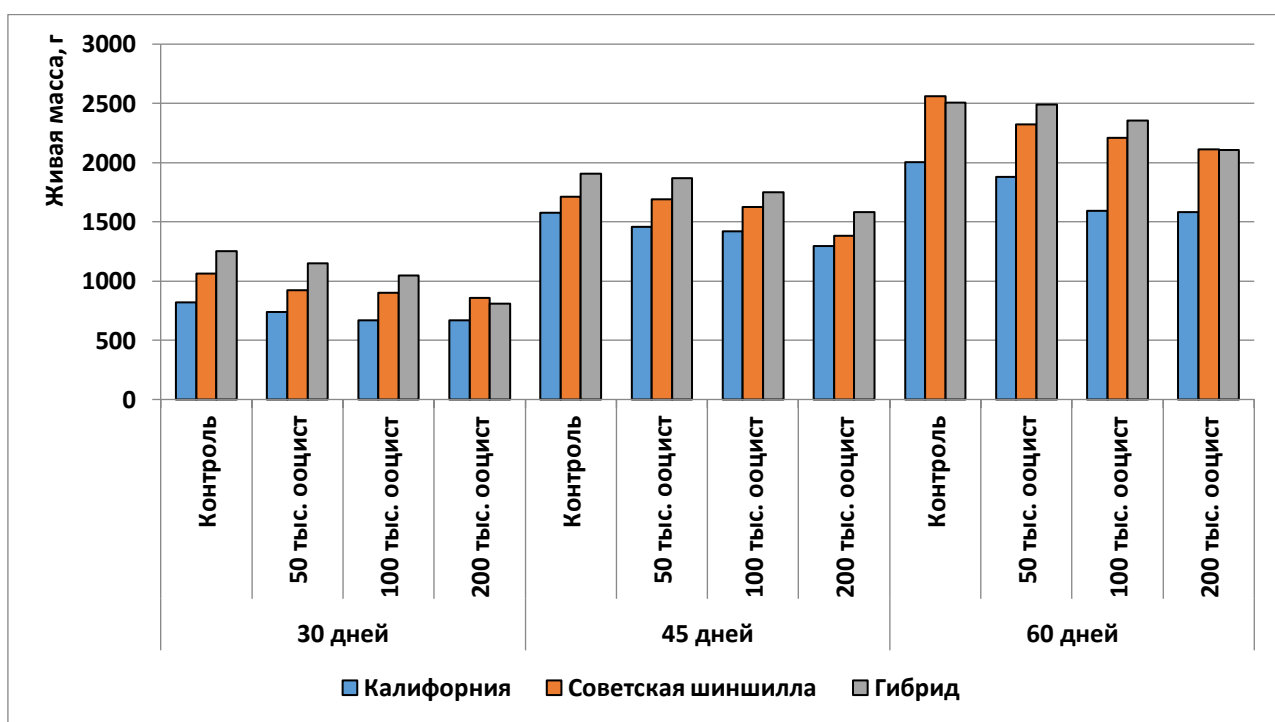


Рисунок 41 - Показатели живой массы крольчат в зависимости от интенсивности инвазии и сроков убоя.

Исходя из представленных данных, мы видим, что породная группа калифорния демонстрирует наиболее скромные результаты по показателю живой массы, уступая гибриду и советской шиншилле. При заражении 50

тыс. ооцист/гол, и убое на 30-е сутки все породные группы показали снижение живой массы относительно контроля в пределах от $1150,5 \pm 15,16$ г до $738,33 \pm 68,67$ г. Так, порода калифорния потеряла чуть больше 10,0% живой массы, советская шиншилла 13,0%, а гибрид почти 11,0%.

При заражении 100 тыс. ооцист/гол при тех же сроках убоя все породные группы демонстрировали ещё большую потерю живой массы. Так, крольчата породы калифорния уступают контролю уже 18,6% (152,6 г), породы советская шиншилла 15,6% (166,65 г), а гибридные животные 16,4% (206,0 г). При этом необходимо отметить, что увеличение интенсивности заражения в 2 раза с дозы 50 тыс. ооцист/гол до 100 тыс. ооцист/гол у породы калифорния сопровождается снижением живой массы в 1,2 раза, относительно контроля (с $822,3 \pm 22,2$ г до $669,7 \pm 39,7$ г**). Гибридные животные также показывают ухудшение показателей живой массы относительно группы 50 тыс. ооцист/гол на 5,0%. При этом в группе породы советская шиншилла интенсивность заражения слабо влияет и приводит к снижению показателей живой массы относительно контроля всего на 2,0%.

При заражении подопытных крольчат высокой дозой ооцист на 30-й день все породные группы, как и ожидалось, показывают ещё большее снижение живой массы, однако у животных породы калифорния темпы потери живой массы составляют 18,9% относительно контроля, что всего на 0,3% больше, чем в группе, зараженной 100 тыс. ооцист/гол. У крольчат породы советская шиншилла различие чуть более заметно, и составляет чуть больше 4,0% (с $898,68 \pm 41,7$ г до $856 \pm 40,17$ г). Необходимо отметить резкое снижение живой массы гибридных животных при заражении 200 тыс. ооцист/гол, которое составило 35,6% относительно контроля, и 19,2% относительно группы зараженной 100 тыс. ооцист/гол.

На 45-й день заражения дозами 50 тыс. ооцист/гол и 100 тыс. ооцист/гол породная группа калифорнии показывает более стабильные результаты и незначительное снижение темпов потери живой массы, нежели гибридные крольчата. Так при минимальной степени инвазии порода

калифорния уступает контролю около 7,5%, а при заражении 100 тыс. ооцист/гол практически 10,0%, против 10,0% и 18,6% на 30-й день заражения.

Породная группа гибрида показала более значительный результат, уступив своему контролю, при заражении 50 тыс. ооцист/гол, - всего 2,0%, а при заражении 100 тыс. ооцист/гол - 8,0%.

Крольчата советской шиншиллы продемонстрировали наилучший результат, при слабой интенсивности инвазии, потеряв лишь 1,0% (с 1710,67±61,28 г до 1691г±16,05 г), а при заражении 100 тыс. ооцист/гол около 5,0% живой массы (с 1710,67±61,28 г до 1624,67±21,24 г).

При заражении 200 тыс. ооцист/гол все породные группы показали наибольшее снижение показателей живой массы относительно контролей. Так крольчата породы калифорния потеряла почти 18,0% живой массы, в то время как советская шиншилла и гибрид 19,3% и 17,0% соответственно.

При заражении 100 тыс. ооцист/гол породная группа калифорнии демонстрирует снижение показателя живой массы, более чем на 20,0% (с 2004±6,03 г до 1592,33±14,74 г**), что является худшим результатом. Животные породы советская шиншилла, потеряли 14,0% (с 2561,67±17,68 г до 2207±4,21 г**), а гибридные - лишь 6,0% (от 2504,33±56,23 г до 2357,33±35,56 г) живой массы относительно контроля.

При высокой степени инвазии породная группа калифорнии потеряла уже 21,0% живой массы, в то время как кролики советской шиншиллы и гибридные животные потеряли 17,6% и 15,8% соответственно.

Проанализировав тенденции изменения живой массы, при заражении трёх породно-возрастных групп различными, строго определёнными дозами ассоциации ооцист эймерий необходимо рассмотреть наиболее важный продуктивный показатель, определяющий прибыль и являющийся продуктом, интересующим потребителя, а именно массу тушки (рисунок 42).

Как видно из данной диаграммы, через месяц после заражения 50 тыс. ооцист/гол, животные породной группы калифорния показывают снижение

массы тушки, относительно контроля на 12,5%, что является самым худшим результатом, так как породная группа советской шиншиллы демонстрирует снижение данного показателя лишь на 5,6%, а гибрид - всего на 8,5% относительно своих контрольных групп.

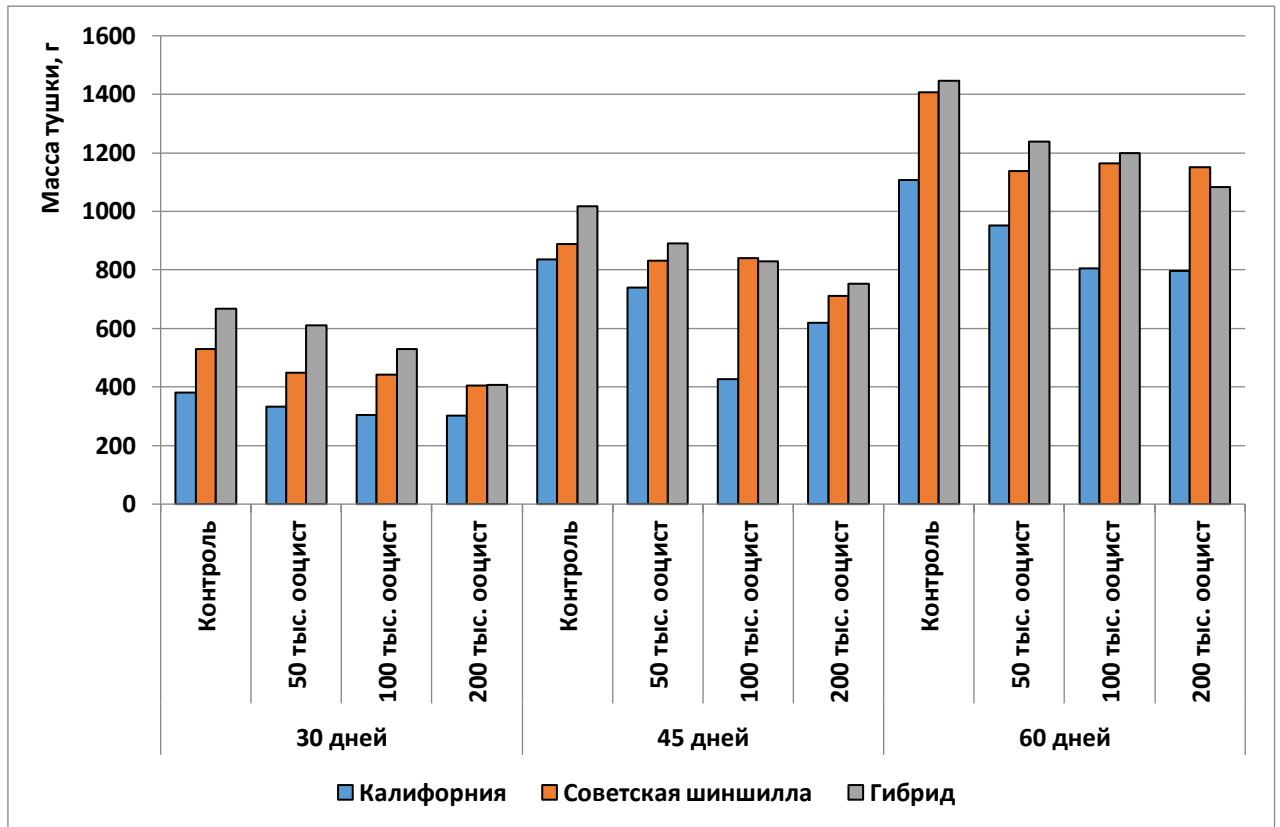


Рисунок 42 - Динамика изменений массы тушек подопытных животных.

При заражении 100 тыс. ооцист/гол потери массы тушки у всех породных групп несколько более значительные. Так, крольчата калифорнии уступают контролю уже более 20,0%, что на 7,5% больше, чем в группе, заражённой 50 тыс. ооцист/гол., а крольчата породы советская шиншилла, снизили данный показатель более чем на 16,0% (с $495,68 \pm 9,32$ г до $441,68 \pm 20,53$ г).

Гибридные крольчата также продемонстрировали снижение показателя массы тушки относительно контроля, однако, не столь значительное, как остальные породные группы. При инвазии 100 тыс. ооцист/гол оно составило

чуть более 20,7%, однако проявляя наибольшую разницу с аналогичной группой, зараженной 50 тыс. ооцист/гол, а именно 12,0%.

При высокой интенсивности заражения потери массы тушки у всех подопытных групп наиболее значительные. Так, группа крольчат породы калифорния демонстрирует снижение рассматриваемого показателя на 20,5% (с $381,67 \pm 11,39$ г до $303,3 \pm 21,36$ г**). У животных породы Советская шиншилла снижение показателя массы тушки составляет 23,4%, что лишь на 5,0% больше, чем в группе, заражённой 100 тыс. ооцист/гол. Гибридные крольчата продемонстрировали наибольшее снижение показателя массы тушки, которое составило 39,0% (с $668,54 \pm 28,43$ г до $407,17 \pm 19,44$ г**), что 18,3% больше, чем в аналогичной группе, заражённой 100 тыс. ооцист/гол и на 30,5% больше, чем при заражении 50 тыс. ооцист/гол.

На 45-й день заражения при слабой интенсивности инвазии породная группа калифорния демонстрирует снижение массы тушки на 11,5% (с $836,33 \pm 11,27$ г до $740 \pm 42,74$ г**) относительно контроля, что на 1,0 % меньше, чем на 30-й день заражения. Кролики породы советская шиншилла потеряли лишь 6,3%, что также практически на 1,0% меньше, чем на 30-й день заражения. Гибриды же снизили массу тушки более чем на 12,0% (с $1017 \pm 14,6$ г до $890 \pm 20,41$ г**) массы тушки, относительно своего контроля, что на 11,5% больше, чем на 30-й день заражения.

В группах, заражённых 100 тыс. ооцист/гол, худший результат показала порода калифорния, снизив показатель массы тушки почти на 50,0% (с $836,33 \pm 11,27$ г до $428 \pm 129,19$ г**), что практически на 30,0% хуже, чем в аналогичной группе, заражённой 50 тыс. ооцист/гол. Самой стабильной оказалась породная группа гибрида, потерявшая 18,5% (с $1017 \pm 14,6$ г до $829 \pm 13,15$ г**), что лишь на 4,0% больше, чем в аналогичной группе на 30-й день заражения и на 6,0% больше, чем в группе, заражённой 50 тыс. ооцист/гол на том же сроке заражения. Крольчата породы советская шиншилла утратила около 5,0%, показав, на данном этапе, лучший результат.

При высокой интенсивности инвазии тенденция снижения показателей живой массы сохраняется. Так, породные группы калифорнии и гибрида показывают снижение массы тушки на 26,0% относительно крольчат контрольных групп. Животные породы советская шиншилла теряет только 20,0% (с $887,67 \pm 32,48$ г до $711,53 \pm 12,44$ г*), что на 3,0% меньше, чем в аналогичной группе на 30-й день заражения.

Далее можно переходить к рассмотрению изменений показателя массы тушки на 60-й день заражения.

Так при заражении 50 тыс. ооцист/гол животные демонстрируют следующие результаты. Крольчата породных групп калифорнии и гибрида показывают снижение массы тушки на 14,0%, что лишь на 2,5% больше, чем на 45-й день заражения у крольчат калифорнии и на 1,5% в аналогичной группе у гибрида. Определение массы тушек 2-месячных крольчат породы советская шиншилла показывает снижение данного показателя на 19,0% (с $1405,85 \pm 12,76$ г до $1137 \pm 5,49$ г**), что уже на 13,4% больше, чем на 45-й день заражения.

При средней индуцированной интенсивности заражения порода калифорния показала снижение массы тушки более чем на 27,0% (с $1108,33 \pm 6,21$ г до $804,6 \pm 6,79$ г**), превзойдя аналогичную группу, зараженную 50 тыс. ооцист/гол на 21,4%. Крольчата опродной группы советской шиншиллы потеряли около 17,0% (с $1405,85 \pm 12,76$ г до $1164,67 \pm 3,9$ г**) относительно своего контроля, показав такой же процент потери, как и гибридные животные.

При заражении 200 тыс. ооцист/гол мы обнаружили, что присутствие эймерий приводит к снижению показателя массы тушки практически на треть, а именно на 28,0% (с $1108,33 \pm 6,21$ г до $796,67 \pm 7,75$ г**) у животных породы калифорния. Подопытные крольчата советской шиншиллы на данном сроке заражения теряют чуть больше 18,0%, что лишь на 1,0% больше, чем в группе, заражённой 100 тыс. ооцист/гол. Гибридные животные показывают самый высокий процент потери массы тушки относительно своего контроля,

а именно 25,0% (с $1446,33 \pm 38,16$ г до $1084 \pm 27,49$ г**), что на 8,0% превосходит аналогичную группу, заражённую 100 тыс. ооцист/гол.

После рассмотрения такого показателя, как масса тушки, следует обратить внимание на неотъемлемый от последнего показатель, как убойный выход, также демонстрирующий хозяйственную ценность любого сельскохозяйственного животного.

Для этого рассмотрим приведённую на рисунке 43 диаграмму.

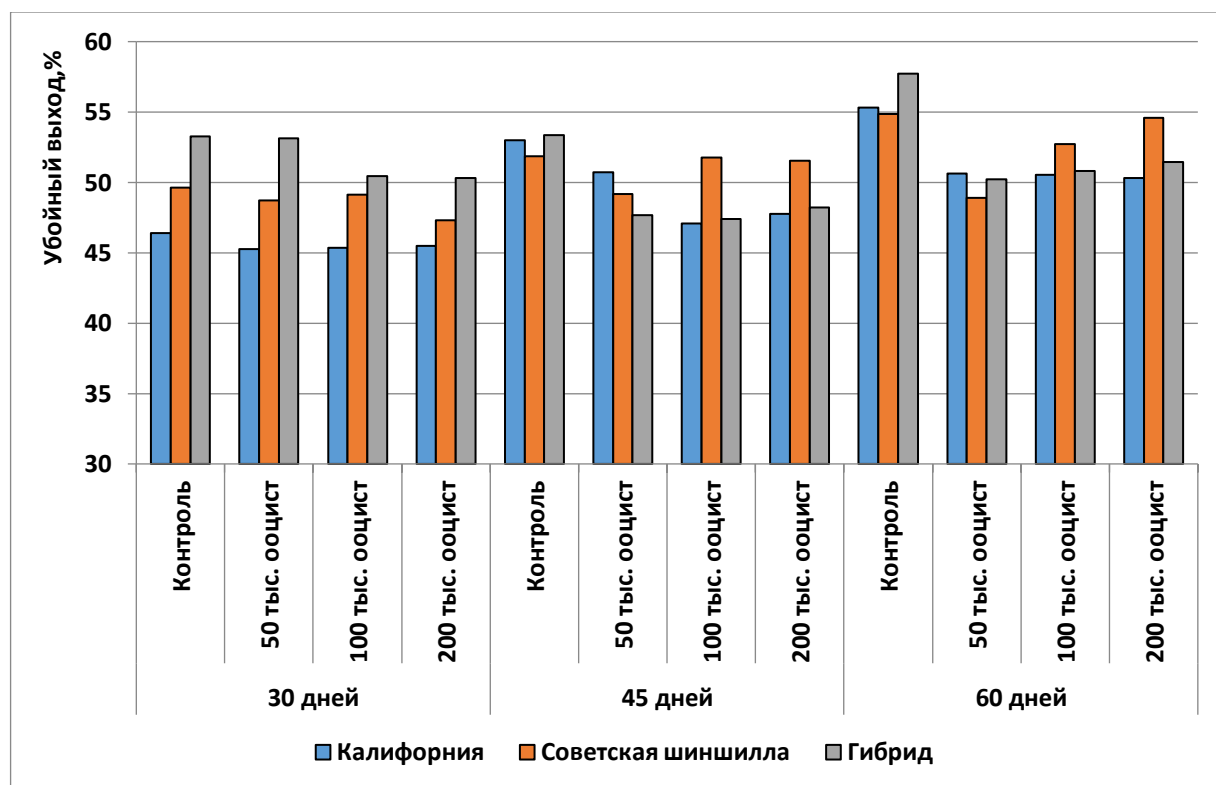


Рисунок 43 - Динамика изменения убойного выхода тушек интактных кроликов и при заражении различными дозами эймерий.

На 30-й день заражения мы можем наблюдать следующую динамику показателей убойного выхода мяса кроликов опытных групп.

Независимо от дозы заражения однемесячные животные породной группы калифорния показывают снижение убойного выхода в среднем лишь на 1,0% относительно контроля. Убойный выход мяса кроликов породы советская шиншилла колеблется от 0,51% до 2,5%. Гибридные животные, несмотря на более высокие абсолютные показатели живой массы и массы тушек и сохранения сопоставимого убойного выхода относительно контроля

при заражении 50 тыс. ооцист/гол, при средней и высокой интенсивности инвазии теряют от 2,8% до 3,0% убойного выхода, что является самой крупной потерей в данной возрастной группе.

Исследования животных породы калифорния на 45-й день заражения 50 тыс. ооцист/гол показывает снижение показателя убойного выхода, относительно контроля, на 2,3%. При средней и высокой интенсивности инвазии снижение показателя становится ещё более значительным и составляет уже 6,0% и 5,2% соответственно. Крольчата советской шиншиллы показывают не столь значимые потери убойного выхода, и при заражении 50 тыс. ооцист/гол данная породная группа теряет лишь 2,7%, в то время, как при заражении 100 и 200 тыс. ооцист/гол не более 0,3%. Гибридные животные в возрасте 1,5 месяца независимо от дозы заражения показывают наиболее значительное снижение убойного выхода туш (5,2 - 5,7%).

Через 2 месяца после заражения все подопытные кролики породы калифорния показывают практически идентичное снижение убойного выхода (около 4,8%), в отличие от породной группы советской шиншиллы, демонстрирующей постоянное снижение показателя убойной массы, в зависимости от увеличения дозы заражения (0,3-6,0%). У гибридных животных снижение убойного выхода колеблется в пределах 7,0% относительно интактных животных.

Для того, чтобы наиболее точно оценить устойчивость представленных породных групп к заражению ооцистами эймерий, необходимо оценить относительный процент прироста живой массы, характеризующий интенсивность роста крольчат каждой породной группы.

Для наиболее полной визуализации описываемого параметра обратим внимание на ниже представленную диаграмму (рисунок 44).

При рассмотрении параметра процента прироста живой массы разных породных групп была учтена средняя живая масса новорожденных крольчат. Как видно из рисунка 44, на 30-й день после заражения в зависимости от

дозы минимальные и максимальные потери прироста отмечаются в подопытной группе гибридных животных.

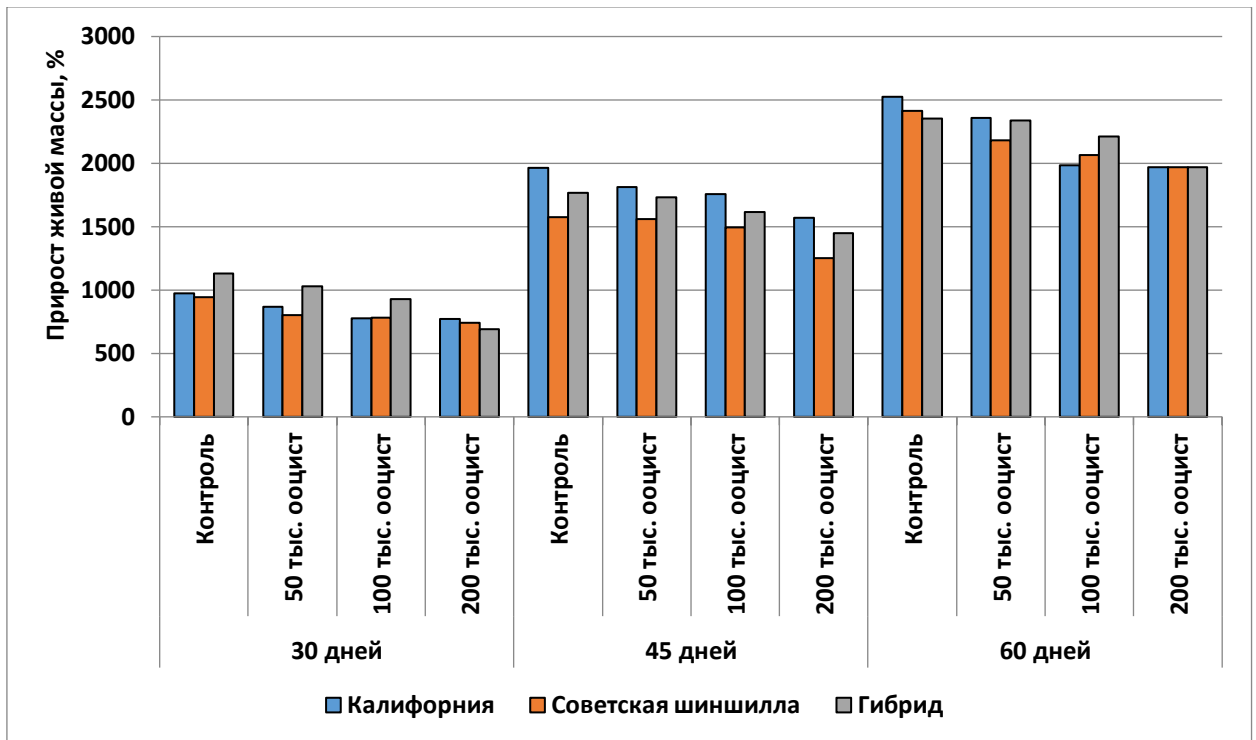


Рисунок 44 - Темпы прироста живой массы интактных кроликов и при заражении разными дозами эймерий.

Так, при слабой дозе заражения (50 тыс. ооцист/гол) средний показатель снижается незначительно, однако в той же породной группе при высокой интенсивности заражения относительный процент прироста намного ниже не только значений контроля (438,6%), но и других опытных групп.

Также результаты наших исследований показали, что у двухмесячных животных при высокой интенсивности инвазии относительный процент прироста одинаков во всех подопытных группах независимо от породы.

При оценке продуктивности молодняка, который на наш взгляд является важным показателем породной устойчивости при заражении ооцистами эймерий, важно знать не только значения, но темпы снижения важнейших показателей, таких как живая масса и масса тушки (рисунки 45 и 46).

Как видно из приведённых ниже диаграмм, наиболее высокий темп потери живой массы и массы тушки на 30-й день заражения демонстрирует породная группа гибрида, а калифорния и советская шиншилла остаются примерно на одном уровне.

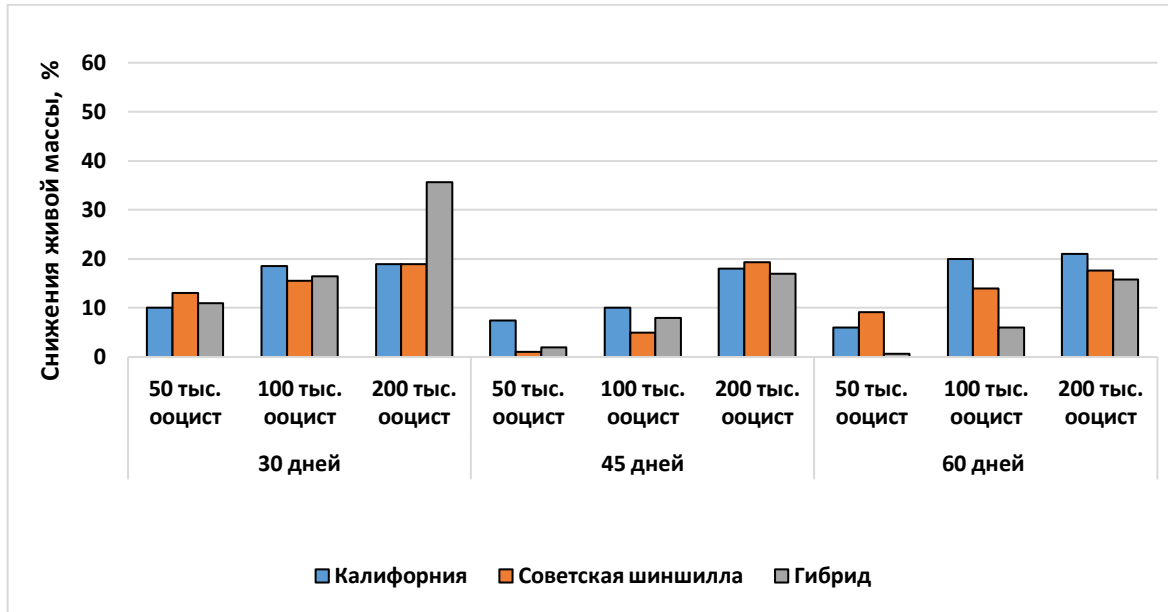


Рисунок 45 - Темпы снижения показателей живой массы кроликов при заражении разными дозами эймерий.

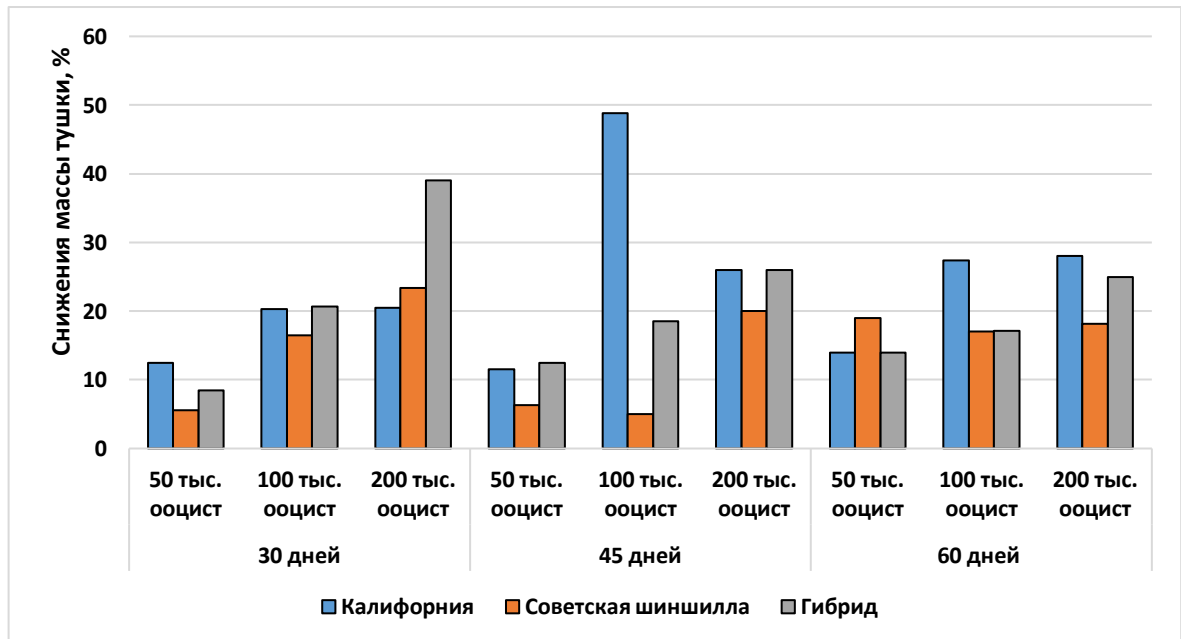


Рисунок 46 - Темпы снижения массы тушек кроликов при заражении разными дозами эймерий.

На 45-й день заражения темпы снижения живой массы выравниваются у всех породных групп, однако крольчата породы калифорния достаточно резко увеличивают темпы снижения массы тушки, значительно опередив гибридных животных и животных советской шиншиллы.

На 60-й день заражения видно, что показатели всех породных групп находятся примерно на одном уровне, однако следует заметить, что у животных породы калифорния темпы снижения, как живой массы, так и массы тушек выше, чем у крольчат других подопытных пород.

3. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В рамках данной главы хотелось бы подвести краткий итог проведённого экспериментального исследования и остановиться на наиболее дискуссионных вопросах.

В ходе нашей работы был проведен ряд клинических, морфометрических, паразитологических, гематологических, патоморфологических и гистологических исследований крольчат пород калифорния, советская шиншилла и их гибрида в норме и на 30-е, 45-е и 60-е сутки после заражения ассоциацией эймерий видов *E. perforans* и *E. irresidua*. Для удобства определения видов эймерий нами была разработана программа, с использованием политомического принципа определительных таблиц, на базе среды программирования Delphi 7 [23, 92, 102].

Выбранные породы кроликов, являются одними из наиболее распространённых в Ленинградской области, так как неприхотливы в содержании и обладают рядом преимуществ. Исследование особенностей морфологии органов брюшной полости указанных пород, является очень важным, поскольку кролики пород калифорнии и советской шиншиллы имеют широкое производственное значение.

Пищеварительная система кроликов является важнейшим инструментом для конвертации затраченных сил производства в основную продукцию кролиководства, а именно в мясо. Однако эймерии, проникая в элементы эпителиальной пластинки тонкой кишки, наносят колоссальный ущерб тканям слизистой оболочки органа, препятствуя перевариванию и всасыванию питательных веществ из корма, не позволяя тем самым достигнуть максимальной продуктивности.

Заражение эймериями происходит перорально. В ЖКТ хозяина ооцисты высвобождаются спорозоиты, проникающие в элементы эпителиальной пластинки слизистой оболочки тонкой кишки хозяина, где преобразовывается в трофозоиты — растущую и питающуюся стадию

развития кокцидии. Ядро трофозоида претерпевает множественное деление (мерогонию), однако последнее ядерное деление происходит по типу эндодиогении. Такой трофозоид может быть назван меронтом первой генерации. Распадаясь, меронт первой генерации образует множество бесполох, подвижных мерозоитов первого порядка [6, 8]. Указанные литературные данные не противоречат результатам наших исследований и подтверждаются многочисленными фотографиями, представленными в соответствующем разделе.

Широко представлен материал об испытании различных кокцидиостатиков и лечении эймериоза в хозяйствах, занимающихся разведением как кроликов, так и других видов сельскохозяйственных животных [14, 16, 37 и др.].

Однако данных, посвящённых гистологическому строению органов брюшной полости у крольчат в период развития с 1-го до 2-х месячного возраста, а также взаимодействию паразита с тканями и клетками организма хозяина при заражении эймериями в литературе представлено мало.

Подобное исследование приводит Ю. Е. Кузнецов, продемонстрировав влияние эймерий на состояние кишечной стенки пушных зверей [69].

Автор говорит о влиянии различной интенсивности инвазии на степень вовлечённости пластинок слизистой оболочки тонкой кишки в патологический процесс. У норок, при низкой интенсивности инвазии, изменения наблюдались исключительно в эпителиальной пластинке, тогда как при высокой интенсивности инвазии в процесс вовлекались все пластинки слизистой оболочки.

Ю. Е. Кузнецов описывает инфильтрацию элементов соединительнотканной стромы ворсинок тонкой кишки лимфоцитами, плазмócитами, нейтрофилами и эозинофилами, что несколько не соотносится с полученными нами результатами. Так, при различной степени индуцированной инвазии мы наблюдали обширную лимфоидную инфильтрацию, преимущественно в апикальных отделах кишечных

ворсинок, а также крупные скопления тканевых эозинофилов в области либеркюновых желёз. Плазмоциты встречались в виде единичных клеток в собственной пластинке слизистой оболочки, а нейтрофилы вообще не были выявлены.

Жизненные циклы кокцидий кролика не сильно отличаются от жизненных циклов других кокцидий рода *Eimeria*. Число бесполок поколений фиксировано и характерно для отдельных видов [149, 152].

Так при исследовании влияния эймерий на стенку тонкой кишки мы выявили значительное число меронтов на разной стадии эндоцитарного развития.

Благодаря разнообразию применяемых окрасок мы смогли чётко выявить структуры меронтов, включающих в себя различное количество хаотично или упорядоченно расположенных эндозоитов.

Всего было использовано девять методов окраски, однако наиболее контрастными и способствующими быстрому обнаружению эндоцитарных форм эймерий, по нашему мнению, являются окраски альциановым синим и гематоксилином Карацци и толлуидиновым синим.

Мерозоиты, в составе меронтов видны отчётливо, их сложно спутать с клетками фибробластического ряда и ядрами каёмчатых энтероцитов, применение же альцианового синего позволяет чётко дифференцировать бокаловидные клетки.

Трофозоиты, как правило, визуализировались на границе эпителиальной и собственной пластики слизистой оболочки тонкой кишки. Однако, довольно часто нам приходилось наблюдать паразитиформные вакуоли в, преимущественно, собственной пластинке слизистой оболочки.

Также в ряде случаев, благодаря окраске альциановым синим, была обнаружена миграция бокаловидных клеток в толщу гипертрофированной соединительнотканной стромы апикального отдела кишечной ворсинки.

Подобные изменения визуализировались в случае тотального некроза указанного апикального отдела ворсинки слизистой оболочки тонкой кишки,

наряду с утратой клеточных границ или при массовом отслоении эпителиальной пластинки с явлениями отёка и разрыва собственной пластинки слизистой оболочки тонкой кишки.

Говоря о патоморфологических изменениях, выявленных в тонкой кишке подопытных крольчат, необходимо проанализировать опосредованное влияние, оказываемое эймериями на другие органы брюшной полости. Исходя из полученных нами результатов, единственным из исследованных органов, в котором были обнаружены патологические изменения, является печень.

Установлено, что у животных контрольной группы гепатоциты однородной структуры на всей площади печёночной дольки, вне зависимости от положения последних относительно центральной вены; билиарные и кровеносные капилляры не расширены и не изменены, но при индуцированной инвазии наблюдаются поражения разной степени тяжести. Так, при высокой степени индуцированной интенсивности инвазии, особенно у крольчат породы калифорния, можно наблюдать большое количество крупных вакуолей в гепатоцитах, находящихся ближе к центральной вене, и менее выраженных вакуолей на периферии печёночной лобулы, несмотря на сохранение выраженной балочной архитектоники, целостности центральной вены и хорошо дифференцирующейся триады.

У крольчат остальных породных групп даже при высокой степени интенсивности индуцированной инвазии степень поражений несколько ниже. Так у породной группы советской шиншиллы наблюдается небольшое количество вакуолизированных гепатоцитов в области центральной вены, распространяющихся примерно на четверть площади печёночной лобулы с полным сохранением, присущей печени, тканевой архитектоники.

У гибридных крольчат единственным признаком заболевания, проявляющемся в состоянии органа, можно отметить наличие некоторого количества вакуолизированных гепатоцитов, в непосредственной близости от центрального сосуда печёночной дольки.

Исходя из видимых патоморфологических изменений, обнаруженных в указанных органах брюшной полости необходимо проанализировать: отражается ли подобное состояние печени и тонкой кишки подопытных крольчат на различных показателях крови животных.

Выявлено, что все породные группы показывают в разной степени выраженную энтеропатию с потерей белка, предположительно, вследствие недостаточности всасывания белка в результате повреждения энтероцитов эпителиальной пластинки тонкой кишки, с последующим снижением синтетической функции печени и нарушением всасывания воды через повреждённую стенку кишки, а также снижением уровня креатинина и активности щелочной фосфатазы на фоне значительного повышения билирубина, что можно связать с прогрессированием угнетения функций печени в группе с малой дозой заражения, холециститом и холангиогепатитом у крольчат со средней дозой интенсивности индуцированной инвазии и вторичным концентрированием желчи у животных с максимальной дозой заражения.

Наличие подобных патологических изменений подтверждает анализ данных, полученных нами в ходе гематологических исследований.

Согласно данным В. З. Галимовой с соавторами, изучавшей гематологические, биохимические и иммунологические показатели крови 3-х месячных кроликов породы советская шиншилла при эймериозе в ассоциации с инфекционным стоматитом, в крови больных животных были установлены значительные изменения гематологических показателей. Содержание гемоглобина и эритроцитов было значительно ниже, чем у здоровых кроликов, а количество лейкоцитов, наоборот, выше [21, 22]. Однако это несколько не совпадает с результатами наших исследований, конечно, следует указать на разницу в возрасте исследуемых кроликов, а также отсутствие у наших подопытных групп инфекционного стоматита, но все же у крольчат советской шиншиллы, на 30-й день инвазии, статистически

достоверное увеличение показателя лейкоцитов выявлено только у кроликов, получивших малую дозу инвазии.

Количество эритроцитов наоборот статистически достоверно увеличивается, однако только у животных, заражённых в дозе 100 тыс. ооцист/гол, что также не согласуется с данными В. З. Галимовой [21, 22].

В литературе можно встретить довольно подробное описание морфологии органов брюшной полости кроликов.

Анатомическую характеристику с частичным обзором гистологического строения можно найти у Н. В. Зеленецкого, а также в диссертации С. С. М. Шубер, где подробно описано также гистологическое строение различных органов ЖКТ кроликов [35, 103].

При проведении эксперимента нами была проведена морфометрия тонкой и толстой кишок, с целью выявления возможного влияния, оказываемого эймериями на степень развития кишечника.

Мы пришли к выводу, что какое-либо влияние на линейные размеры исследуемых органов простейшие не оказывают, однако появилась возможность наблюдать за увеличением размера тонкой и толстой кишок в возрастной динамике.

Так у интактных крольчат породы калифорния тонкая кишка в 30-ти дневном возрасте была $149 \pm 1,83$ см, в 45 дней - $197 \pm 0,92$ см, а к 2-м месяцам достигала уже $248,67 \pm 1,87$ см, увеличивая длину на 32,22% и 26,23% соответственно. Контрольные группы животных породы советская шиншилла продемонстрировали схожий результат, увеличив длину кишки в период с 30-ти до 45-ти дней на 28,46%, и с 45-ти до 60-ти дней на 19,0%, демонстрируя снижение скорости роста и развития тонкой кишки. Породная группа гибрида (контроль) на 30-е сутки жизни показала длину тонкой кишки в $202,67 \pm 2,96$ см, увеличив её линейные промеры к 45-ти суткам на 10,0% ($224,33 \pm 2,2$ см), а к 2-м месяцам почти на 7,0% ($240,33 \pm 0,92$ см).

Благодаря проведённым исследованиям мы также можем представить данные по изменению линейных промеров толстой кишки в возрастной

динамике. Так длина толстой кишки интактных крольчат породы калифорния на 30-е сутки жизни составляла $76,67 \pm 1,28$ см, увеличив её к 45-ти суткам на 60,4% ($123 \pm 1,46$ см), а к 2-му месяцу на 17,62% ($144,67 \pm 1,29$ см).

У крольчат породы советская шиншилла, состоящих в контрольной группе, динамика развития толстой кишки была следующая. На 30-й день жизни длина составила $93,33 \pm 2,2$ см. К 45-ти суткам толстая кишка выросла на 38,93% ($129,67 \pm 1,52$ см), а к 60-ти суткам 8,5% ($140,68 \pm 0,76$ см). Гибридные животные контрольных групп показали следующие результаты. Длина толстой кишки крольчат в возрасте 1 месяц составляла $117,67 \pm 2,2$ см, однако, уже через 15 дней увеличилась на 29,18% ($152 \pm 2,39$ см), а к 2-м месяцам всего на 2,85% ($156,33 \pm 2,92$ см) относительно предыдущих измерений.

Исходя из выше изложенного, можно предположить, что уже к 2-му возрасту снижается скорость развития тонкой и толстой кишки, что свидетельствует о достижении практически полной физиологической зрелости. Однако при изучении материала, представленного в работе Е. В. Кирильцова, исследовавшего кроликов породы «шиншилла» мы пришли к выводу, что увеличение длины тонкой и толстой кишок происходит с некоторой периодичностью.

Результаты морфологических и гематологических исследований подтверждаются при анализе данных, полученных в ходе изучения показателей продуктивности интактных и инвазированных крольчат.

Калифорния, являющаяся мясной бройлерной породой с высоким темпом роста, набирает живую массу в 3,0 кг уже к 3-месячному возрасту, что является весомым показателем продуктивности при интенсивном производстве [6, 35, 95].

По результатам нашего исследования интактная группа крольчат породы калифорния уже к 2-месячному возрасту достигла живой массы в $2004 \pm 6,03$ г, с убойным выходом $55,3 \pm 0,15\%$ и массой тушки более 1,0 кг ($1108,33 \pm 6,21$ г), что говорит о достаточно хороших продуктивных качествах.

Советская шиншилла - это более универсальная порода, которую можно использовать не только для производства мяса, но и шкурки. К 120-му дню молодняк набирает до 4,0 кг живой массы с убойным выходом 56,0 – 63,0%, что немаловажно для производства ценного диетического мяса в достаточном количестве [35, 46, 93].

Контрольная группа кроликов породы советская шиншилла к 60-ти дневному возрасту показала живую массу более 2,5 кг ($2561,67 \pm 17,68$ г), при практически 1,5-килограммовой тушке ($1405,85 \pm 12,76$ кг) и убойном выходе в $54,89 \pm 0,22\%$

Также были исследованы продуктивные показатели межпородных гибридов, которые в некоторых аспектах превзошли родительские породы. Живая масса, достигнутая интактными крольчатами к 2-м месяцам жизни, несколько уступает крольчатам советской шиншиллы и составляет $2504,33 \pm 56,23$ г, в то время как массой тушки ($1446,33 \pm 38,16$ г) и убойным выходом ($57,73 \pm 0,22\%$) превосходит животных пород калифорния и советская шиншилла.

Для наиболее полного анализа патогенного воздействия эймерий на организм кроликов необходимо изучить влияние, оказываемое паразитами на их мясную продуктивность. Поражения захватывают значительную часть полезной площади органа, ограничивая переваривающую и всасывающую способность тонкой кишки, снижая тем самым продуктивные показатели заражённых крольчат.

Для этого рассмотрим показатели живой массы, массы тушек, убойный выход, а также процент прироста живой массы среди всех породно-возрастных групп. Так порода калифорния демонстрирует самый скромный результат по показателю живой массы относительно советской шиншиллы и гибрида, как в контроле, так и при различной степени индуцированной инвазии. При заражении 50 тыс. ооцист/гол, и убое на 30-е сутки все породные группы показали снижение живой массы относительно контроля в пределах от $1150,5 \pm 15,16$ г до $738,33 \pm 68,67$ г. Так, порода калифорния

потеряла чуть больше 10,0% живой массы, советская шиншилла 13,0%, а гибрид почти 11,0%. При заражении 100 тыс. ооцист/гол при тех же сроках убоя все породные группы демонстрировали ещё большую потерю живой массы. Так, крольчата породы калифорния уступают контролю уже 18,6% (152,6 г), породы советская шиншилла 15,6% (166,65 г), а гибридные животные 16,4% (206,0 г). На 45-й день заражения дозами 50 тыс. ооцист/гол и 100 тыс. ооцист/гол породная группа калифорнии при минимальной степени инвазии порода калифорния уступает контролю около 7,5%, а при заражении 100 тыс. ооцист/гол практически 10,0%, против 10,0% и 18,6% на 30-й день заражения.

Крольчата советской шиншиллы продемонстрировали наилучший результат, при слабой интенсивности инвазии, потеряв лишь 1,0% (с $1710,67 \pm 61,28$ г до $1691 \pm 16,05$ г), а при заражении 100 тыс. ооцист/гол около 5,0% живой массы (с $1710,67 \pm 61,28$ г до $1624,67 \pm 21,24$ г).

Исследование массы тушек подопытных крольчат показывает схожую с показателем живой массы, динамику изменений.

Через месяц после заражения 50 тыс. ооцист/гол, животные породной группы калифорния показывают снижение массы тушки, относительно контроля на 12,5%, что является самым худшим результатом, так как породная группа советской шиншиллы демонстрирует снижение данного показателя лишь на 5,6%, а гибрид - всего на 8,5% относительно своих контрольных групп. При заражении 100 тыс. ооцист/гол потери массы тушки у всех породных групп несколько более значительные. Так, крольчата калифорнии уступают контролю уже более 20,0%, что на 7,5% больше, чем в группе, заражённой 50 тыс. ооцист/гол., а крольчата породы советская шиншилла, снизили данный показатель более чем на 16,0% (с $495,68 \pm 9,32$ г до $441,68 \pm 20,53$ г).

Гибридные крольчата также продемонстрировали снижение показателя массы тушки относительно контроля, однако, не столь значительное, как остальные породные группы. При инвазии 100 тыс. ооцист/гол оно составило

чуть более 20,7%, однако проявляя наибольшую разницу с аналогичной группой, зараженной 50 тыс. ооцист/гол, а именно 12,0%. При заражении 50 тыс. ооцист/гол на 60-е сутки после инвазии животные демонстрируют следующие результаты. Крольчата породных групп калифорнии и гибрида показывают снижение массы тушки на 14,0%. Определение массы тушек 2-месячных крольчат породы советская шиншилла показывает снижение данного показателя на 19,0% (с $1405,85 \pm 12,76$ г до $1137 \pm 5,49$ г), что уже на 13,4% больше, чем на 45-й день заражения. При средней индуцированной интенсивности заражения порода калифорния показала снижение массы тушки более чем на 27,0% (с $1108,33 \pm 6,21$ г до $804,6 \pm 6,79$ г), превзойдя аналогичную группу, зараженную 50 тыс. ооцист/гол на 21,4%. Крольчата породной группы советской шиншиллы потеряли около 17,0% (с $1405,85 \pm 12,76$ г до $1164,67 \pm 3,9$ г) относительно своего контроля, показав такой же процент потери, как и гибридные животные. При заражении 200 тыс. ооцист/гол мы обнаружили, что присутствие эймерий приводит к снижению показателя массы тушки практически на треть, а именно на 28,0% (с $1108,33 \pm 6,21$ г до $796,67 \pm 7,75$ г) у животных породы калифорния. Подопытные крольчата советской шиншиллы на данном сроке заражения теряют чуть больше 18,0%, что лишь на 1,0% больше, чем в группе, заражённой 100 тыс. ооцист/гол.

При изучении убойного выхода была обнаружена неоднородность полученных данных. Так независимо от дозы заражения одномесячные животные породной группы калифорния показывают снижение убойного выхода в среднем лишь на 1,0% относительно контроля. Убойный выход мяса кроликов породы советская шиншилла колеблется от 0,51% до 2,5%. Гибридные животные, несмотря на более высокие абсолютные показатели живой массы и массы тушек и сохранении сопоставимого убойного выхода относительно контроля при заражении 50 тыс. ооцист/гол, при средней и высокой интенсивности инвазии теряют от 2,8% до 3,0% убойного выхода, что является самой крупной потерей в данной возрастной группе.

Исследования животных породы калифорния на 45-й день заражения 50 тыс. ооцист/гол показывает снижение показателя убойного выхода, относительно контроля, на 2,3%. Крольчата советской шиншиллы показывают не столь значимые потери убойного выхода, и при заражении 50 тыс. ооцист/гол данная породная группа теряет лишь 2,7%, в то время, как при заражении 100 и 200 тыс. ооцист/гол не более 0,3%. Через 2 месяца после заражения все подопытные кролики породы калифорния показывают практически идентичное снижение убойного выхода (около 4,8%), в отличие от породной группы советской шиншиллы, демонстрирующей постоянное снижение показателя убойной массы, в зависимости от увеличения дозы заражения (0,3-6,0 %)

Подводя итог проделанной работе, хотелось бы отметить, что в результате нашего исследования удалось не только сконцентрировать литературу, касающуюся вопросов нормальной и патологической морфологии органов брюшной полости кроликов, но и понять, что данные, предоставляемые авторами изученных работ несколько разрознены и не охватывают многих обширных вопросов, касающихся воздействия повреждающего фактора (эймериоза) на организм кроликов конкретных пород и возрастов.

Много авторов приводят исследования сравнительной эффективности различных лекарственных препаратов, направленных на подавление эймерий в организме кроликов. Не меньше учёных в своих трудах освещают распространённость эймериоза не только на территории России, но и за рубежом.

Однако так мало удалось найти работ, посвящённых именно взаимодействию паразита с организмом хозяина на тканевом и клеточном уровне, а также об опосредованном влиянии эймериозной инвазии на ткани, не являющимися для этих кокцидий типичными (в нашем случае печень). Мало данных о том, как именно реагируют различные тканевые элементы слизистой оболочки органа на внедрение эндозоитов эймерий в элементы

эпителиальной пластинки тонкой кишки крольчат разных пород и возрастов, при разной, строго определённой дозе индуцированной инвазии ассоциацией эймерий видов *E. perforans* и *E. irresidua*.

В нашей работе все выше озвученные параметры со всей тщательностью комплексно исследованы, что может говорить о том, что цель работы достигнута, а все задачи выполнены.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кролиководство – развивающаяся отрасль животноводства, обеспечивающая население качественным, диетическим и гипоаллергенным мясом, богатым белком и имеющим сбалансированный аминокислотный состав. Однако эймериоз, в случае возникновения на территории хозяйства, резко снижает продуктивность кроликов, значительно повышая себестоимость производства крольчатины. Внедряясь в ткани кишечных ворсинок, возбудители наносят колоссальный вред элементам эпителиальной и собственной пластинки слизистой оболочки тонкой кишки, препятствуя нормальному процессу пристеночного пищеварения и всасывания питательных веществ из корма, не позволяя кроликам в полной мере реализовать свой потенциал.

Эймериоз кроликов достаточно хорошо изучен. Многие авторы рассматривают морфологию ооцист этих кокцидий, освещают степень распространения данного паразита, исследуют различные лекарственные средства на предмет их эффективности против эймерий, однако обобщение и комплексное рассмотрение данного заболевания с анализом морфологических изменений в органах брюшной полости кроликов разных пород и возрастов, при строго определённых дозах заражения, подтверждённых статистически достоверными результатами гематологических и морфометрических исследований в литературе не обнаружено.

5. ВЫВОДЫ

По результатам, полученным в ходе научного эксперимента, можно сделать следующие выводы:

1. У интактных животных всех пород органы брюшной полости хорошо развиты и их микроструктура соответствует физиологической норме. При исследовании влияния паразитарной инвазии на стенку тонкой кишки зараженных эймериями животных, выявлены следующие патоморфологические изменения: сохраняются и визуализируются все слои, однако элементы эпителиальной пластинки слизистой оболочки в апикальном отделе кишечных ворсинок демонстрируют признаки внутриклеточного отёка, слияние клеточных границ с просветлением ядер; в структуре эпителиальной и собственной пластинок встречаются паразитиформные вакуоли, образованные эймериями, а на уровне базальной мембраны в структуре ворсинок наблюдается образование субэпителиального отёка. Наиболее глубокие структурные повреждения стенки тонкой кишки отмечаются у крольчат подопытных групп породы калифорния при средней и высокой интенсивности инвазии, которые проявлялись разрушением клеточных элементов, как собственной, так и эпителиальной пластинки слизистой оболочки тонкой кишки, наряду со стромальным отёком, сопровождающимся апикальным некрозом. Бокаловидные клетки часто деформированы, частично или полностью разрушены, а каёмчатые энтероциты утрачивают видимую клеточную границу, сливаясь в единый неоформленный конгломерат разрушенных структур.

2. Наиболее эффективными для выявления эндозоитов эймерий в стенке тонкой кишки у кроликов, были признаны окраски гистологических препаратов альциановым синим и гематоксилином Карацци, а также толлуидиновым синим, позволяющие визуализировать мерозоиты в составе меронтов, дифференцировать их от клеток фибробластического ряда и ядер

каёмчатых энтероцитов. Менее удачными оказались окраски гематоксилином Джилла и 1,0% спиртовым эозином, гематоксилином Майера и 1,0% спиртовым эозином, а также альциановым синим и гематоксилином Майера. За счёт отсутствия контрастности при окрасках по Ван-Гизону, гематоксилином Карацци и 1,0% спиртовым эозином, а также альциановым синим, обнаружение мерозоитов в составе меронтов становится весьма затруднительным.

3. Доказано, что различные дозы ооцист ассоциации эймерий не влияют на степень развитости тонкой и толстой кишок кроликов всех изученных пород.

4. При увеличении интенсивности инвазии живая масса, масса тушек и убойный выход крольчат постепенно снижались на протяжении всего опыта. При высокой интенсивности индуцированной инвазии (200 тыс. ооцист/гол) к концу исследований отмечается снижение показателя массы тушки на 28,0% (с $1108,33 \pm 6,21$ г до $796,67 \pm 7,75$ г) у животных породы калифорния, на 25,0% (с $1446,33 \pm 38,16$ г до $1084 \pm 27,49$ г) – у гибридных крольчат, а у породной группы советская шиншилла на данном сроке заражения потери составляют чуть больше 18,0% относительно контроля.

5. С увеличением возраста животных наблюдается тенденция к снижению интенсивности заражения во всех подопытных группах. Независимо от дозы заражения у одномесячных животных отмечается высокая интенсивность инвазии, которая колеблется от $21435,8 \pm 2458,3$ ооцист/г до $22864,86 \pm 1679,61$ ооцист/г химуса. На наш взгляд, это может быть обусловлено низким иммунным статусом организма крольчат и активным шизогональным делением эндогенных стадий эймерий в стенке кишки. У животных в возрасте 45-ти дней интенсивность заражения при дозе 200 тыс. ооцист/гол выше на 9,45-8,37%, чем при слабой и средней дозе заражения. В двухмесячном возрасте минимальная интенсивность инвазии составляет $16658,56 \pm 1279,44$ ооцист/г химуса (при заражении 50 тыс. ооцист/гол).

6. Наиболее устойчивыми к заражению эймериями, среди чистых пород, являются крольчата породы советская шиншилла. Однако, необходимо отметить, гибридные животные превзошли чистопородных кроликов по продуктивности, и, следовательно, могут быть рекомендованы к разведению для получения мясной продукции.

7. Разработано программное обеспечение «Parasites» для определения наиболее распространенных в кролиководческих хозяйствах видов эймерий по морфологическим признакам.

5. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Полученные нами в ходе проведённого эксперимента данные могут быть использованы в качестве основной информации при выборе оптимальной породы кроликов для разведения в местности, неблагополучной по эймериозу, что поможет поднять рентабельность производства и, возможно, снизить себестоимость содержания кроликов.

Проведённый анализ различных методов окраски позволит морфологам и паразитологам наилучшим образом визуализировать эндоцитарные стадии вышеуказанных паразитических простейших, что, расширяет возможности более детального изучения взаимоотношений системы паразит-хозяин и будет способствовать созданию более эффективных фармакологических препаратов, направленных на уничтожение эймерий в организме кроликов.

Разработанная программа «Parasites» позволяет с применением современных технологий цифровизации быстро и точно определить виды эймерий по морфологическим признакам паразита, что существенно снижает трудозатраты.

6. РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Достоверные сведения, полученные нами в ходе выполнения экспериментальной работы по изучению морфологии органов брюшной полости в норме и при эймериозах у кроликов, дополняют теоретические знания в области патологической морфологии и, в частности, гистологии, наглядно демонстрируя взаимодействие паразита и хозяина на микроструктурном уровне.

Практические предложения по дальнейшей разработке темы, вытекающие из всего выше изложенного могут быть следующие:

- Изучить иммунные реакции интактных и заражённых простейшими кроликов;
- Продолжать исследование влияния эймерий на организм кроликов с подбором наиболее подходящей методики изготовления гистологических препаратов;
- Проанализировать влияние протозоозов на состояние органов и систем у кроликов различных пород;
- Расширить видовой состав эймерий кроликов в различных ассоциациях, для наиболее полного спектра данных;
- Для снижения трудовых затрат по дифференцировке паразитов у различных видов животных, расширить базу данных с возможностью точного определения паразитов по морфологическим признакам с помощью разработанной программы.

7. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ЩФ – щелочная фосфатаза

Общ. бел. – общий белок

Тыс. ооцист – тысяч ооцист

Тыс. ооцист/г - тысяч ооцист в 1 г химуса

Тыс. ооцист/гол - тысяч ооцист на голову

РФФИ - Российский фонд фундаментальных исследований

Соавт. - соавторы

КФХ – крестьянско-фермерское хозяйство

8. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анпилогова, Н. В. Заражение свиней кокцидиозом в зависимости от сезона года в условиях Таджикистана / Н. В. Анпилогова // Известия Академии наук Таджикской ССР. – 1979. – вып. 3. – С.113-115.
2. Асадуллина, И. И. Влияние лактоферона на микробный состав пищеварительного тракта кроликов при комплексном лечении эймериоза в ассоциации с инфекционным стоматитом / И. И. Асадуллина, В. З. Галимова // Материалы науч. конф. «Научное обеспечение инновационного развития АПК». – Уфа, 2010. – С.152-155.
3. Асадуллина, И. И. Микробиоценоз желудочно-кишечного тракта кроликов при эймериозе в ассоциации с инфекционным стоматитом / И. И. Асадуллина // Материалы III Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и аспирантов «Молодежная наука и АПК: проблемы и перспективы» / БашГАУ. – Уфа, 2009. – С.31-33.
4. Бабин, Н.А. Влияние витамина парааминобензойной кислоты на продуктивность и морфологический состав крови кроликов в летний период года / Н. А. Бабин // Вестник КрасГАУ. – 2018. – №6 (141). – С.325-330. (4)
5. Бакулин, В. А. Болезни птиц / В. А. Бакулин; Бакулин В. А. – Санкт-Петербург: Изд.: В. А. Бакулин, 2006. – 687 с.
6. Балакирев, Н. А. Интерьерные особенности кроликов основных пород, разводимых в Российской Федерации / Н. А. Балакирев, Р. М. Нигматуллин, Е. А. Тинаева // Вестник Орловского государственного аграрного университета. – 2012. – № 4(37). – С. 76-79.
7. Бейер, Т. В. Клеточная биология споровиков-возбудителей протозойных болезней животных и человека / Т. В. Бейер. – Ленинград: Наука: Ленинградское отделение, 1989. – 184 с.
8. Бейер, Т. В. Цитология кокцидий / Т. В. Бейер, Т. А. Шибалова, Л. А. Костенко. – Ленинград: Наука: Ленинградское отделение, 1978. – 188 с.

9. Белов, А. А. Кролиководство: способы содержания / А. А. Белов, А. В. Трифанов // Сборник научных трудов Ставропольского научно-исследовательского института животноводства и кормопроизводства. – 2013. – Т. 3. – №6. – С. 372-375.
10. Белов, А. А. Влияние микроклимата на процесс выращивания кроликов / А. А. Белов, А. В. Трифанов // Технологии и технические средства механизированного производства продукции растениеводства и животноводства. – 2016. – №90. – С. 144-151.
11. Белов, А. А. Современные технологии содержания кроликов в ЛПХ и КФХ / А. А. Белов, А. В. Трифанов // Вестник ВНИИМЖ. – 2017. – №4(28). С. 124-128.
12. Белов, А. А. Технологический модуль для выращивания кроликов / А. А. Белов, // АПК - стратегический ресурс экономического развития государства. - 2015. - С. 214.
13. Болезни овец и коз: практическое пособие / А. И. Ятусевич, А. А. Белко [и др.]; под общ. ред. А. И. Ятусевича, Р. Г. Кузьмича. – Витебск: ВГАВМ, 2013. – С. 227–232.
14. Бондаренко, Л. А. Эпизоотическая ситуация по эймериозу цыплят кур яичной породы при напольном их содержании / Л. А. Бондаренко, Р. Р. Мурзаков, Р. Т. Сафиуллин // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2013. – №14. – С. 78-83.
15. Валеев, Н. Б. Кролиководство – на промышленную основу / Н. Б. Валеев. – Казань: Татарское кн. изд-во, 1975. – 52 с.
16. Васильева, В. А. Распространение паразитарных болезней свиней в комплексах и специализированных хозяйствах Татарской АССР / В. А. Васильева, М. Д. Корнишина // Новые методы диагностики заразных болезней с/х животных: сб. науч. тр. – Казань, 1981. – Т. 138. – С. 94-95.
17. Васильева, В. А. Криптоспориديоз и эзофагостомоз при моноинвазиях и паразитоценозе: автореф. дис. ... докт. вет. наук: 03.00.19 / В. А. Васильева; Моск. вет. акад. им. К. И. Скрябина. – Москва, 1998. – 41 с.

18. Васильева, В. А. Ассоциативные болезни свиней, вызываемые трихоцефалами и эймериями: распространение, патогенез, терапия: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 03.00.19 / В. А. Васильева; Моск. вет. акад. им. К. И. Скрябина. – Москва, 1984. – 11 с.
19. Вершинин, И. И. Кокцидиозы животных и их дифференциальная диагностика: учебн. пособие для вузов / И. И. Вершинин. – Екатеринбург, 1996. – 264 с.
20. Галимова, В. З. Ветеринарно-санитарная экспертиза мяса кроликов при ассоциативных болезнях / В. З. Галимова, И. И. Асадуллина, Т. П. Котова // «Биологические науки в XXI веке. Проблемы и тенденции развития»: сб. науч. тр. II Международной научнопрактической конференции. - Бирск, 2008. - С. 165-168.
21. Галимова, В. З. Влияние инфекционного стоматита в ассоциации с эймериозом на гематологические, биохимические и иммунологические показатели кроликов / В. З. Галимова, И. И. Асадуллина // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2009. – №10. – С. 116-119.
22. Галимова, В. З. Гематологические, биохимические и иммунологические показатели крови кроликов при эймериозе в ассоциации с инфекционным стоматитом / В. З. Галимова, И. И. Асадуллина, А. М. Галиуллина // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2011. – № 12. – С. 124-126.
23. Дарахвелидзе, П. Г., Марков, Е. П. Программирование в Delphi 7. — СПб.: БХВ-Петербург, 2003. —784 с: ил.
24. Де Дюв, К. Путешествие в мир живой клетки / Кристиан Де Дюв. –Москва: Мир, 1987. – 256 с.
25. Дель, И. Ю. Сравнительная оценка продуктивных показателей кроликов пород белый великан и калифорнийский в условиях ООО «АКРО» / И. Ю. Дель, А. П. Ефремов // Вестник Омского государственного аграрного университета. – 2014. – № 1(13). – С. 59-61.

26. Дзержинский, В. А. Экспериментальный эймериоз и трихоцефалез поросят (картина крови) / В. А. Дзержинский // Вестник ветеринарии. – 2002. – № 24. – С. 64-65.
27. Евтушенко, А. Ф. Болезни кроликов / А. Ф. Евтушенко. – Киев: Урожай, 1992. – 198 с.
28. Ергин, А. Т. Приусадебное кролиководство и нутриеводство / А. Т. Ергин, В. Г. Плотников, Е. И. Рыминская. – Минск: Ураджай, 1990. – 382 с.
29. Ефремов, А. П. Эффективность производства крольчатины от кроликов разных пород / А. П. Ефремов // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 4. – С. 372.
30. Жизнь животных. Том 6. Млекопитающие, или звери / ред. коллегия: Л. А. Зенкевич [и др.]; под ред. проф. С. П. Наумова и А. П. Кузьякина. – М.: Просвещение, 1971. – 627 с.
31. Жирнокислотный состав мякоти тушек чистопородного молодняка кроликов наиболее распространенных пород / Н. И. Тинаев, А. Р. Шумилина, Е. В. Голованова, Г. Ю. Косовский // Аграрный научный журнал. – 2019. – № 8. – С. 58-63.
32. Житникова, Ю. Кролики: породы, разведение, содержание, уход / Ю. Житникова. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2004. – 256 с.
33. Жункейра, Л. К. Гистология: атлас: учебное пособие / Л. К. Жункейра, Ж. Карнейро; пер. с англ. под общ. ред. В. Л. Быкова. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 571 с.
34. Загоровская, В. Альтернативное животноводство. В центре внимания – кролики / Загоровская В. // Мясная сфера. – 2015. – № 3(54). – С. 26-30.
35. Зеленевский, Н. В. Кролик / Н. В. Зеленевский, А. А. Алиев. – Санкт-Петербург: Агропромиздат, 2002. – 448 с.
36. Зипер, А. Ф. Разведение кроликов / А. Ф. Зипер. – М: АСТ: Донецк, Сталкер, 2007. – 94 с.

37. Исаков, М. М. Некоторые вопросы эпизоотологии эймериоза овец и коз / М. М. Исаков // Цитология. – 1992. – № 4. – С. 68.
38. Калугин, Ю. А. Кормление кроликов / Ю. А. Калугин. – Москва: Агропромиздат, 1985. – 112 с.
39. Калугин, Ю. А. Физиологическое значение копрофагии зайцеобразных и грызунов / Ю. А. Калугин // Зоологический журнал – 1974. – Т. 53. – Вып. 12. – С. 128.
40. Калугин, Ю. А. Физиология питания кроликов / Ю. А. Калугин. – Москва: Колос, 1980. – 174 с.
41. Каплевский, И. И. Передовой опыт в кролиководстве (на примере Бирюлинского зверосовхоза) / И. И. Каплевский, К. М. Серебряков, Г. П. Кушкова. – Москва: Колос, 1972. – 45 с.
42. Кетема, Б. Э. Кокцидиоз кроликов / Б. Э. Кетема // Кролиководство и звероводство. – 2001. – № 4. – С. 22.
43. Кирильцов, Е. В. Морфологические особенности кишечника кроликов при акселерационном выращивании: автореф. дис. ... на канд. вет. наук 16.00.02 / Е. В. Кирильцов; Дальневост. гос. аграр. унив. – Благовещенск, 2006. – 24 с.
44. Колабский, Н. А. Кокцидиозы сельскохозяйственных животных / Н. А. Колабский, П. И. Пашкин. – Ленинград: Колос, 1974. – 160 с.
45. Колабский, Н. А. О патогенезе кокцидиоза и лечении кроликов / Н. А. Колабский, А. Ф. Манжос // Ветеринария. – 1976. – № 4. – С. 72-74.
46. Кролиководство / Н. А. Балакирев, Е. А. Тинаева, Н. И. Тинаев, Н. Н. Шумилина. – Москва: Колос, 2007. – 232 с.
47. Крылов, М. В. Определитель паразитических простейших – (человека, домашних животных и сельскохозяйственных растений) / М. В. Крылов. – Санкт-Петербург: Наука, 1996. – 601 с.
48. Крячко, О. В. Сравнительная оценка моделей экспериментально стресса у кроликов по изменению гематологических и метаболических

показателей / О. В. Крячко, А. М. Таран // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2018. - №2. – С. 143-146.

49. Кудряшов, А. А. Причины смерти кроликов и шиншилл по секционным данным / А. А. Кудряшов, В. И. Балабанова, Т. Г. Левиант // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2017. – № 1(33). – С. 53-58.

50. Кулясов, П. А. Распространение эймериоза у свиней в условиях республики Мордовия / П. А. Кулясов, В. А. Васильева // Учёные записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – 2014. – Т. 220. – № 4. – С. 146-148.

51. Левинсон, Л. Б. Жизнеспособность ооцист кокцидий в зависимости от условий внешней среды / Л. Б. Левинсон, Б. Т. Федоров // Бюллетень Московского общества испытателей природы. Отдел биологический. – 1936. – № 5. – С. 364-373.

52. Логачева, Е. А. Сравнительная эффективность противокочидийных препаратов при эймериозах животных в условиях Краснодарского края / Е. А. Логачева // Ветеринария. – 2008. – № 10. – С. 27-31.

53. Лутфуллин, М. Х. Эпизоотологическая ситуация по эймериозу кроликов в зверохозяйствах РТ / М. Х. Лутфуллин, Ю. Н. Шильева, М. Д. Корнишина // Материалы Международной научно-производственной конференции по актуальным проблемам агропромышленного комплекса. – Казань. – 2003. – Ч.1. – С. 86-88.

54. Лысов, В. Ф. Этология животных / В. Ф. Лысов, Т. Е. Костина, В. И. Максимов; под ред. В. И. Максимова. – Москва: Колос, 2010. – 296 с.

55. Майоров, А. И. Эффективность байкокса при эймериозе кроликов / А. И. Майоров, Т. К. Карелина, Т. С. Скрябина // Кролиководство и звероводство. – 2012. – № 4. – С. 28-29.

56. Макарова, Т. Н. Морфологические и биохимические показатели крови растущих кроликов / Т. Н. Макарова // Аграрный вестник Урала. – 2010. – № 11-2(78). – С. 31.

57. Мартиненас, А. А. Лечение индеек при ассоциативном течении гистомоноза и эймериоза / А. А. Мартиненас, С. Н. Луцук, Ю. В. Дьяченко // Вестник АПК Ставрополя. – 2012. – №2 (6). – С. 102-104.
58. Мкртчян, М. Э. Протозойно-гельминтозные ассоциации паразитов у кроликов / М. Э. Мкртчян, К. В. Сидоренко, Е. С. Климова // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2019. – № 2. – С.40-42.
59. Морфологические и биохимические показатели крови у кроликов при применении пробиотического препарата Велес 6.59 / Г. А. Ноздрин, А. В. Громова, А. Б. Иванова [и др.] // Достижения науки и техники АПК. – 2012. – № 10. – С. 53-55.
60. Морфологические изменения при эймериозе кроликов / И. В. Безрукова, В. В. Михайленко, С. Н. Луцук, А. А. Водянов // Вестник АПК Ставрополя. – 2014. – № 4(16). – С. 99-103.
61. Мосевич, Т. Н. Некоторые данные по электронной микроскопии мерозоитов *Eimeria intestinalis* из кишечника кролика / Т. Н. Мосевич, Е. М. Хейсин // Цитология. – 1961. – Т. 3. – П. 1 – С. 34-39.
62. Мотузко, Н. С. Физиологические показатели животных: справ. / Н. С. Мотузко, Ю. И. Никитин, В. К. Гусаков. – Минск: Техноперспектива, 2014. – 104 с.
63. Мурзагулов, К. К. Совершенствование методов диагностики и разработка лечебно-профилактических мероприятий при анемии молодняка животных: дис. ... д-ра вет. наук: 16.00.01 / К. К. Мурзагулов. – Астана, 2003. – 304 с.
64. Мурзаков, Р. Р. Выживаемость эймерий во внешней среде в условиях Московской области / Р. Р. Мурзаков // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2013. – № 14. – С. 248-252.
65. Нигматуллин, Р. М. Происхождение пород кроликов / Р. М. Нигматуллин // Кролиководство и звероводство. – 2011. – № 5. – С. 19-20.

66. Нигматуллин, Р. М. Кролиководство (в вопросах и ответах) / Р. М. Нигматуллин, Н. А. Балакирев. – Москва: Издательство МГАВМиБ, 2009. – 400 с.
67. Ноздрачев, А. Д. Анатомия кролика / А. Д. Ноздрачев, Е. А. Поляков, А. Н. Федин. – Санкт-Петербург: Издательство Санкт-Петербургского университета, 2009. – С. 353.
68. Орлов, Н. П. Кокцидиозы сельскохозяйственных животных / Н. П. Орлов. – Москва: Сельхозгиз, 1956. – С. 165.
69. Особенности диагностики и патоморфологии эймериидозов норок в зверохозяйствах Северо-Западного региона Российской Федерации / Ю. Е. Кузнецов, Л. М. Белова, Н. А. Гаврилова, Сидоренко К. В., Муромцев А. Б. // Сельскохозяйственная биология. – 2020. – Т. 55. – № 2. – С. 378-393.
70. Островских, Е. Н. Биологические особенности кроликов разных пород / Е. Н. Островских, А. В. Степанов // Молодежь и наука. – 2018. – № 4. – С. 7.
71. Павловский, Е. П. Вопросы о паразитоценозах и о конкретном значении возбудителей болезней / Е. П. Павловский, В. Г. Гроздилов // Материалы 13-го Всес. съезда гиг. эпид. микроб. и инф. – Москва, 1959. – Т. 2. – С. 317-320.
72. Палкин, Г. А. Памятка кроликоведа-любителя / Г. А. Палкин. – Казань: Татарское книжное издательство, 1978. – С.104
73. Паразитозы желудочно-кишечного тракта овец и коз и меры борьбы с ними: рекомендации / А. И. Ятусевич, Е. Л. Братушкина, Е. О. Ковалевская [и др.]. – Витебск: ВГАВМ, 2017. – С. 24.
74. Печенкин, Е. В. Мясная продуктивность кроликов разных пород / Е. В. Печенкин, А. А. Сагиров, О. В. Горелик // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2014. – № 1(45). – С. 127-129.
75. Плаксин, И. Е. Развитие мелкотоварного производства животноводческой и птицеводческой продукции с применением

технологических модулей / И. Е. Плаксин, А. В. Трифанов // Вестник ВНИИМЖ. – 2016. – № 4. – С. 73-78.

76. Пономаренко, А. Н. Эймериоз норок: эпизоотология, эффективность химкокцида и сульфамидазина / А.Н. Пономаренко, В. Я. Пономаренко, Н. В. Поволоцкая // Материалы конференции «Проблемы сельскохозяйственного производства на современном этапе и пути их решения». X международная научно-производственная конференция / Белгородская ГСХА. – Белгород, 2006. – С. 37.

77. Практикум по физиологии и этологии животных / В. И. Максимов, Т. В. Ипполитова, В. Ф. Лысов, Н. С. Шевелев; под ред. В. И. Максимова. – Москва: Колос, 2010. – 303 с.

78. Райков, И. Б. Ядро простейших: Морфология и эволюция / И. Б. Райков. – Ленинград: Наука, 1978. – 327 с.

79. Рулева, Т. А. Шиншилла - одна из самых разводимых пород кроликов / Т. А. Рулева, Н. Ю. Сарбатова // Современные аспекты производства и переработки сельскохозяйственной продукции: Сборник статей по материалам II научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых / Кубанский государственный аграрный университет. – Краснодар, 2016. – С. 179-183.

80. Сафиуллин, Р. Т. Эймериоз и балантидиоз в свиноводческих хозяйствах Пермской области / Р. Т. Сафиуллин, С. А. Семко // Вестник ветеринарии. – 2002. № 24. – С. 63-64.

81. Сафиуллин, Р. Т. Эпизоотическая ситуация по кишечным паразитическим простейшим бройлеров, ремонтного молодняка кур яичной породы и молодняка индеек на птицефабриках / Р. Т. Сафиуллин, С. К. Шибитов, Е. О. Качанова // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2018. – Т. 236. – № 4. – С. 169-174.

82. Сидоренко, К. В. Влияние средней интенсивности заражения эймериями на организм 1,5-месячных кроликов / К. В. Сидоренко, М. Э.

Мкртчян // Тенденции развития науки и образования. – 2020. – № 65-1. – С. 37-40.

83. Сидоренко, К. В. Эймериоз, как основная проблема кролиководства / К. В. Сидоренко, М. Э. Мкртчян // Современные проблемы общей и частной паразитологии: Материалы III международного паразитологического симпозиума, Санкт-Петербург, 18–20 декабря 2019 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, 2019. – С. 246-249.

84. Сидоренко, К. В., Мкртчян, М. Э. Микроструктурные изменения стенки кишечника при паразитировании эндогенных стадий эймерий/ К. В. Сидоренко, М. Э. Мкртчян // материалы национальной научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГУВМ – 2021 – С. 94-95.

85. Сидоренко, К. В. Влияние индуцированной интенсивности инвазии на морфометрические показатели толстой и тонкой кишок кроликов разных пород/ К. В. Сидоренко // Сборник материалов Международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию со дня рождения профессора Ю.Ф. Юдичева «Актуальные вопросы и пути их решения в ветеринарной медицине и животноводстве». – Тюмень, 2021. – С. 282-288.

86. Сидоренко, К. В. Влияние эймериозной инвазии на живую массу 30-ти дневных крольчат / К. В. Сидоренко // Матрица научного познания. - Санкт-Петербург, 2021. – № 8. - С. – 242-246.

87. Сидоренко, К. В., Мкртчян, М. Э. Влияние эймериозной инвазии на организм кроликов / К. В. Сидоренко, М. Э. Мкртчян // Международный научно-исследовательский журнал. - 2021. - № 8-2 (110). – С. 54-57.

88. Сидоренко, К. В., Мкртчян, М. Э. Патоморфологические изменения тонкой кишки и печени крольчат разных пород при эймериозах / К. В. Сидоренко, М. Э. Мкртчян // Иппология и ветеринария. 2021. - № 4(42). - С.198-205.

89. Сысоев, В. С. Кролиководство / В. С. Сысоев, В. И. Александров. – Москва: Агропромиздат, 1985. – 272 с.
90. Терентьева, З. Х. Паразито-хозяйинные отношения в пищеварительной системе коз / З. Х. Терентьева // Ветеринария. – 1994. – № 12. – С. 33–35.
91. Тимошко, М. А. Микрофлора пищеварительного тракта молодняка сельскохозяйственных животных / М. А. Тимошко; отв. ред. И. Г. Пивняк. – Кишинев: Штиинца, 1990. – 187 с.
92. Трюкачёв Н. А. Программирование графики в Delphi / Н. А. Трюкачёв, И. В. Илларионов, В. Г. Хлебостроев. — СПб.: БХВ-Петербург, 2008. — 784 с.: ил.
93. Ульихина, Л. И. Справочник кролиководы / Л. И. Ульихина. – Ростов н/Д: Феникс, 2004. – 256 с.
94. Усарова, Э. И. Влияние природно-климатических условий Дагестана на споруляцию ооцист кокцидий рода *Eimeria* / Э. И. Усарова, Р. Д. Даудова // Известия Дагестанского государственного педагогического университета. Естественные и точные науки. – 2012. – № 3 (20). – С. 46-49.
95. Халиуллина, Н. Ю. Акты дефекации у кроликов в течение суток / Н. Ю. Халиуллина // Вет. мед. дом. животных: сб. статей. – Казань: Печатный двор, 2007. – № 4. – С. 189-195.
96. Халиуллина, Н. Ю. Пищевое поведение кроликов / Н.Ю. Халиуллина // Ученые записки КГАВМ, 2008. – Т. 195. – С. 231-236.
97. Халиуллина, Н. Ю. Скорость поедания кормов кроликами / Н. Ю. Халиуллина // Вет. мед. дом. животных: сб. статей. – Казань: Печатный двор, 2007. – № 4. – С. 183-185.
98. Халиуллина, О. Х. Влияние ассоциативной инвазии на показатели иммунитета кроликов / О. Х. Халиуллина, В. З. Галимова // Интеграция аграрной науки и производства: состояние, проблемы и пути решения: материалы Всероссийской научно-практической конференции. – Уфа, 2008. – С. 142-143.

99. Хейсин, Е. М. Жизненные циклы кокцидий домашних животных / Е. М. Хейсин. – Ленинград: Наука. Ленингр. отд-ние, 1967. – 194 с.
100. Хейсин, Е. М. Обнаружение центриоли при электронно-микроскопическом исследовании мерозоитов *Eimeria intestinalis* (Sporozoa, Coccidia) / Е. М. Хейсин // Цитология. – 1967. – Т. 9. – С. 1411-1413.
101. Хейсин, Е. М. Электронно-микроскопическое исследование микрогамет *Eimeria intestinalis* / Е. М. Хейсин // Зоологический журнал. – 1964. – Т. 43. – С. 647-651.
102. Хомоненко, А. Д. Delphi 7 / А. Д. Хомоненко, В. Э. Гофман, Е. В. Мещеряков. — 2-е изд., перераб. и доп. — СПб.: БХВ-Петербург, 2010. — 1136 с.: ил
103. Шубер, С. С. М. Морфометрическая характеристика желудочно-кишечного тракта зайца-русака (*Lepus europaeus*) и дикого кролика (*Oryctolagus cuniculus*): дис. ... канд. биол. наук: 03.02.04 / М. С. С. Шубер; ФГАОУ ВПО «Российский университет дружбы народов». – Москва, 2015. – 105 с.
104. Эсубалеу, К. Б. Эймериоз кроликов при разных системах содержания и усовершенствование мер борьбы и профилактики: автореф. дис. ... на канд. вет. наук: 03.00.19 / К. Б. Эсубалеу; Моск. гос. акад. ветеринар. медицины и биотехнологии им. К. И. Скрябина. – Москва, 2002. – 16 с.
105. Эффективное кролиководство: учеб. пособие / В. И. Комлацкий, С. В. Логинов, Г. В. Комлацкий, Я. А. Игнатенко. – Краснодар: КубГАУ, 2013 – 224 с.
106. Якимов, В. Л. Болезни домашних животных, вызываемые простейшими (Protozoa) / В. Л. Якимов. – М.-Л.: Сельколхозгиз, 1931. – 864 с.
107. Ятусевич, А. И. Особенности эпизоотологии, симптоматики и патогенеза эймериоза коз / А. И. Ятусевич, Д. Н. Федотов, И. С. Касперович // Животноводство и ветеринарная медицина. – 2019. – №1. – С. 66-69.

108. Ятусевич, А. И. Фауна эймериид пушных зверей и кроликов / А. И. Ятусевич, В. А. Герасимчик, Т. В. Медведская // Профилактика и меры борьбы с болезнями молодняка с.-х. животных: тез. докл. республ. конф. – Витебск, 1990. – С. 186.
109. Левицька, В. А. Епізоологія змішаної еймеріозної інвазії кролів в зоні Поділля / В. А. Левицька // Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С. З. Гжицького. – 2011. – Т. 13 – № 4-1 (50). – С. 209-211.
110. A guide to laboratory techniques used in the study and diagnosis of avian coccidiosis / P. L. Long, L. P. Joyner, B. J. Millard, C. Norton // Folia Vet. – 1976. – № 6. – P. 201–207.
111. A new approach for the identification and the diagnosis of *Eimeria media* parasite of rabbit / N. Ceré, J. F. Humbert, D. Licois [and other] // Exp. Parasitol. – 1996. – № 82. – P.132-138.
112. Abdel-Azeem, S. Abdel-Baki and Al-Quraishy, S. Prevalence of *Coccidia* (*Eimeria* spp.) Infection in Domestic Rabbits, *Oryctolagus cuniculus*, in Riyadh, Saudi Arabia Pakistan / Abdel-Azeem S. Abdel-Baki, Saleh Al-Quraishy // J. Zool. – 2013. – № 45(5). – P. 1329-1333.
113. Acid-base disturbances in the rabbit during experimental hepatic parasitosis / E. Fernandez // Parasitol. res. – 1996. – Vol. 82, №6. – P. 524-528.
114. Acquired protection of the rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) against coccidiosis using a precocious line of *Eimeria magna*, effect of vaccine dose and age at vaccination / F. Drouet-Viard, P. Coudert, D. Licois, M. Boivin // Vet. Parasitol. – 1997. – № 69. – P. 197-201.
115. Al-Attar, M.A. Transport of *Eimeria necatrix* sporozoites in the chicken: effects of irritants injected intraperitoneally / M. A. Al-Attar, M. A. Fernando // J. Parasitol. – 1987. – № 73. – P. 494-502.
116. Al-Mathal, E. M. Hepatic coccidiosis of the domestic rabbit *Oryctolagus cuniculus domesticus* L. in Saudi Arabia / E. M. Al-Mathal // World. J. Zool. – 2008. – № 3(1). – P. 30-35.

117. Alojzy R. Profilaktyka i zwalczanie kokcydiozy u zwierząt / R. Alojzy // wiadomości parazytologiczne - t. XXXIV – Katowice 24-26 IX - 1988. - № 4-6. – P. 1987.
118. Analyses of single B cells by polymerase chain reaction reveal rearranged VH with germline sequences in spleens of immunized adult rabbits: implications for B cell repertoire maintenance and renewal / D. Sehgal, E. Schiaffella, A. O. Anderson, R.G. Mage // J. immunol. – 1998. – № 161. – P. 5347–5356.
119. Arrington, L. R. Domestic rabbit biology and production / L. R. Arrington, K. C. Kelley. – Gainesville, FL, USA: The University Presses of Florida, 1976 – P. 230.
120. Ball, S. J. Transfer of extraintestinal stages of *Eimeria vermiformis* in the mouse / S. J. Ball, P. Daszak, I. Allen // J. Parasitol. – 1990. – № 76. – P. 424-425.
121. Ball, J. Stanley. Snow Observations on oocyst development of *Eimeria stiedai* in rabbits / Stanley J. Ball, Micheal R. Pittilo, Keith R. Snow // W. Stefański Institute of Parasitology, PAS // Acta Parasitologica. – 2014. – № 59(3). – P. 544-547.
122. Barriga, O. O. *Eimeria stiedai*: Weight, oocyst output, and hepatic function of rabbits with graded infections / O. O. Barriga, J. V. Arnoni // Experimental Parasitology. – 1979. – № 48(3). – P. 407–414.
123. Barriga, O. O. Pathophysiology of hepatic coccidiosis in rabbits / O. O. Barriga, J. V. Arnoni // Veterinary Parasitology. – 1981. – № 8. – P. 201-210.
124. Bedrnik, P. Efficacy of different coccidiostats on intestinal species of rabbit coccidian / P. Bedrnik, J. J. Martinez // Veterinaria SPOFA. – 1976. – № 4. - P. 164-174.
125. Bombeke, A. La valeur des coccidiostatiques Whitsyn 10 et Coyden 25 dans les aliments pour lapins de boucherie / A. Bombeke, R. Moermans, F. Okerman // Rev. Agric. – 1977. – № 3. – P. 749-760.

126. Carvalho, J. C. *Eimeria neoleporis* n. sp. occurring naturally in the cottontail and transmissible to the tame rabbit / J. C. Carvalho // Iowa State Coll. J. Sci. – 1942. – № 18. – P.103-134.
127. Ceré, N. Study of the inter- and intra-specific variation of *Eimeria* spp. from the rabbit using Random Amplified Polymorphic DNA / N. Ceré, D. Licois, J. F. Humbert // Parasitol. res. – 1995. – № 81(4). – P. 324-328.
128. Černá, Ž. Some peculiarities of the fine structure of merozoites of *Eimeria stieda* / Ž. Černá, J. Sénaud // Folia Parasitol. – 1971. – № 18. – P. 177-178.
129. Chapman, M. P. The use of sulphaquinoxaline in the control of liver coccidiosis in domestic rabbits / M. P. Chapman // Vet. Med. – 1948. – № 43. – P. 375-379.
130. Characterisation of *Eimeria* species in rabbits (*Oryctolagus cuniculus*): endogenous development of *Eimeria intestinalis* Cheissin / D. Licois, P. Coudert, S. Bahagia, G.L. Rossi // J. Parasitol. - 1948. – № 78. –P. 1041–1046.
131. Clark, W. M. Development of *Eimeria auburnensis* in cell cultures / W.M. Clark, D. M. Hammond // J. protozool. – 1969. – № 14. – P. 663-674.
132. Danforth, H. D. Merogony in multinucleate merozoites of *Eimeria magna* Pérard, 1925 / H. D. Danforth, D. M. Hammond // J. Protozool. –1972. – №19. – P. 454-457.
133. Davis, L. R. Studies on concurrent experimental infections of dairy calves with coccidia and nematodes. III. *Eimeria* spp. and the thread worm *Strongyloides papillosus* / L. R. Davis, H. Herlich, G. W. Bowman // Am. J. vet. res. – 1960. – № 21. – P. 181-187.
134. Development of molecular assays for the identification of the 11 *Eimeria* species of the domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) / U.C. Oliveira, J.S. Fraga, D. Licois, M. Pakandl, A. Gruber // Vet. Parasitol. - 2011. - №176. – P. 275-280.
135. Dürr, U. Life cycle of *Eimeria stiedai* / U. Dürr // Acta Vet. Acad. Sci. Hung. – 1972. – №19. – P. 101-103.

136. Dürr, U. The susceptibility of suckling rabbits to infection with coccidian / U. Dürr, L. Pellérdy // *Acta Vet. Acad. Sci. Hung.* – 1969. – №19. – P. 453-462.
137. Effects of eimeria protozoa on different rabbit breeds / Sidorenko K., Mkrtchyan M., Petrova M., Taimusova E. // *Bioscience Biotechnology Research Communications.* - 2021. - T. 14. - № 9. - C. 235-239.
138. Efficacy of narasin against hepatic and intestinal coccidiosis in rabbits / J.E. Peeters, R. Geeroms, O. Antoine, M. Mammerickx, P. Halen // *Parasitology.* – 1981. – №83. – P. 293–301.
139. *Eimeria coecicola*: endogenous development in gut-associated lymphoid tissue / M. Pakandl, K. Gaca, F. Drouet-Viard, P. Coudert // *Parasitol. Res.* - 1996a – №82. – P. 347–351.
140. *Eimeria magna* Pérard, 1925: life cycle studies with parental and precocious strains / M. Pakandl, N. Eid Ahmed, D. Licois, P. Coudert // *Vet. Parasitol.* - 1996b. – №65. – P. 213–222.
141. *Eimeria magna*: immunogenicity and selection and characterization of a precocious line // D. Licois, P. Coudert, F. Drouet-Viard, M. Boivin // *Vet. Parasitol.* – 1995. – №60. – P. 27–35.
142. *Eimeria media* Kessel, 1929: comparative study of endogenous development between precocious and parental strains / M. Pakandl, K. Gaca, D. Licois, P. Coudert // *Vet. Res.* - 1996c. – №27. – P. 465–472.
143. *Eimeria media*: selection and characterization of a precocious line / D. Licois, P. Coudert, F. Drouet-Viard, M. Boivin // *Parasitol. Res.*- 1994. – №80. – P. 48–52.
144. *Eimeria perforans* and *E. coecicola*: multiplication rate and effect of acquired protection on the oocyst output / D. Licois, P. Coudert, F. Drouet-Viard, M. Boivin // *J. Appl. Rabbit Res.* – 1992. – №15. – P. 1433–1469.
145. *Eimeria* sp. from rabbit (*Oryctolagus cuniculus*): pathogenicity and immunogenicity of *Eimeria intestinalis* / P. Coudert, M. Naciri, D. Licois, F. Drouet-Viard // *Parasitol. res.* – 1993. – №79. – P. 186-190.

146. *Eimeria* species and strains of rabbit / P. Coudert, D. Licois, F. Drouet-Viard [and other] // *Biotechnology: guidelines on techniques in coccidiosis research*. Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg. – 1995. – №89/820. – P. 52-73.
147. *Eimeria* species and strains of the rabbits / P. Coudert, D. Licois, F. Drouet-Viard [and other] // *Guidelines on techniques in coccidiosis research*. European Commission, Directorate-General XII, Science, Research and Development Environment Research Programme. – №1995. – P. 52-73.
148. *Eimeria* species in wild rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) in Fars province / S. M. Razavi, A. Oryan, E. Rakhshandehroo [and other] // *Iran. Trop. Biomed.* – 2010. – №27(3). – P. 470-475.
149. El-Shahawi, G. A. Coccidiosis of domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) in Egypt: light microscopic study / G. A. El-Shahawi, H. M. El-Fayomi, H. M. Abdelhaleem // *Parasitol. res.* – 2012. – №110. – P. 251-258.
150. Fernando, M. A. *Eimeria* spp. of the domestic fowl: the migration of sporozoites intra- and extraenterically / M. A. Fernando, M. E. Rose, B. J. Millard // *J. Parasitol.* – 1987. – №73. – P. 561-567.
151. Fielding, D. *The tropical agriculturalist. Rabbits* / D. Fielding. – London, Basingstoke, UK, CTA Macmillan, 1991 – P. 106.
152. Fitzgerald, P. R. Efficacy of monensin or amprolium 1972 in the prevention of hepatic coccidiosis in rabbits / P.R. Fitzgerald // *J. Protozool.* – 1972. – №19. - P. 332-334.
153. Godlove, A. M Prevalence of *Eimeria stiedai* infection in outbred domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) in Eastern Nigeria / A. M. Godlove, B. F. Barineme // *Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux* – 1999. - №52. – P. 117-118.
154. Gomez-Bautista, M. Chemotherapy and chemoprophylaxis of hepatic coccidiosis with sulphamethoxine and pyrimethamine / M. Gomez-Bautista, F. A. Rojo-Vázquez // *Res. Vet. Sci* – 1986. – №40. - P.28–32.

155. Gregory, M. W. Coccidiosis in rabbits: the pathology of *Eimeria flavescens* infection / M. W. Gregory, J. Catchpole // *Int. J. Parasitol.* – 1986. - №16. – P. 131–145.
156. Gwyther, M. J. Efficacy of monensin and sulfaquinoxaline against coccidium, *Eimeria stiedai*, in rabbits / M. J. Gwyther, J. W. Dick // *Poult. Sci.* – 1976. – №55. - P. 1594.
157. Haberkorn, A. Die Entwicklung von *Eimeria falciformis* (Eimer 1870) in der weissen Maus (*Mus musculus*) / A. Haberkorn // *Z. Parasitenkd* – 1970. – №34. - P. 49–67.
158. Hamid, P. H. Intestinal and hepatic coccidiosis among rabbits in Yogyakarta, Indonesia / P. H. Hamid, S. Prastowo, Y. P. Kristianingrum // *Veterinary World.* – 2019 - №12(8). - P. 1256–1260.
159. Hein, B. Alteration of enzyme activities in serum of rabbits infected with *Eimeria stiedai* / B. Hein, G. Lämmler // *Zeitschrift für Parasitenkunde* - 1978. – №57. - P. 199–211.
160. Hein, B. Alteration of enzyme activities in serum of rabbits infected with *Eimeria stiedai* / B. Hein, G. Lämmler // *Z. Parasitenkd.* – 1978. – №57. – P. 199–211.
161. Hematological Changes and Comparative Efficacy of Allopathic and Herbal Drugs on Coccidiosis in Rabbits/ I. Ahmed, J. M. Khan, S. Munir, M. Hussain, A. K. Khan, A. Jalal, M. A. Qudus, M. I. Saleem, A. Sheraz, S. Hussain, M. Z. Talpur, K. Rahim, Z. Baloch // *Baltica.* – 2020 - №33(2). - P. 78–99.
162. Jennings, N. V. Variation in demography, condition, and dietary quality of hares (*Lepus europaeus*) from high-density and low-density populations. / N. V. Jennings, R. K. Smith, K. Hackländer, S. Harris // *Wildlife Biology.* – 2006. – №12 (2). – P. 179-90.
163. Kasim, A. A. Coccidia in rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) in Saudi Arabia / A. A. Kasim, Y. R. Al-Shawa // *Int. J. Parasitol.* – 1987. – №17. - P. 941–944.

164. Kogut, M. H. Extraintestinal sporozoites of chicken *Eimeria* in chickens and turkeys / M. H. Kogut, P.L. Long // *Z. Parasitenkd.* – 1984. – №70 – P. 287–295.
165. Kvíčerová, J. Phylogenetic relationships among *Eimeria* spp. (Apicomplexa, Eimeriidae) infecting rabbits: evolutionary significance of biological and morphological features / J. Kvíčerová, M. Pakandl, V. Hypša // *Parasitology.* – 2008. – №135. – P. 443–452.
166. Lämmler, G. Prophylaktische Wirksamkeit des Polyäther-Antibiotikums Salinomycin bei der Gallengangscoccidiose des Kaninchens / G. Lämmler, B. Hein // *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* – 1980. – №93. P. 449–454.
167. Lawn, A. M. Mucosal transport of *Eimeria tenella* in the cecum of the chicken / A. M. Lawn, M. E Rose // *J. Parasitol.* – 1982. – № 68. – P. 1117–1123.
168. Lee, E. H. Sexual differentiation in *Eimeria tenella* (Sporozoa: Coccidia) / E. H. Lee, O. Remmler, M. A. Fernando // *J. Parasitol.* – 1977. – №63. – P. 155–156.
169. Licois, D. Évolution de nombre de collibacilles chez les lapereaux atteints de coccidiose intestinale / D. Licois, Guillot J.F. // *Rec. Med. Vét.* – 1980. – №156. – P. 555–560.
170. Lillehoj, H. S. Intestinal intraepithelial and splenic natural killer cell responses to eimerian infections in inbred chickens / H.S. Lillehoj // *Infect. Immun.* – 1989. – №57. – P. 1879–1884.
171. Lillehoj, H. S. Recent progress on the cytokine regulation of intestinal immune response to *Eimeria* / H. S. Lillehoj, W. Min, R. A. Dalloul // *Poult. Sci.* – 2004. – №83. – P. 611–623.
172. Lillehoj, H.S. Role of T lymphocytes and cytokines in coccidiosis / H.S. Lillehoj // *Int. J. Parasitol.* – 1998. – №28. – P. 1071–1081.
173. Lillehoj, H.S., Avian gut-associated lymphoid tissues and intestinal immune responses to *Eimeria* parasites / H.S. Lillehoj, J.M. Trout // *Clin. Microbiol. Rev.* – 1996. – №9. – P. 349–360.

174. Lillehoj, H. S., Increase of intestinal intraepithelial lymphocytes expressing CD8 antigen following challenge infection with *Eimeria acervulina*. / H. S. Lillehoj, L. D. Bacon // *Avian Dis.* – 1991. – №35. – P. 294–301.
175. Lymphocyte subpopulations in the caecum mucosa of rats after infections with *Eimeria separata*: early responses in naive and immune animals to primary and challenge infections / M. Q. Shi, S. Huther, E. Burkhardt, H. Zahner // *Int. J. Parasitol.* – 2001. – №31. – P.49-55.
176. Norton, C. C. Redescriptions of *Eimeria irresidua* Kessel & Jankiewicz, 1931 and *E. flavescens* Marotel & Guilhon, 1941 from the domestic rabbit / C. C. Norton, J. Catchpole, L. P. Joyner // *Parasitology.* – 1979. – №79. – P. 231–248.
177. Okerman, F. L'influence du coccidiostatique Salinomycine en tant qu'additif des aliments composés, sur le résultats de production des lapins de chair / F. Okerman, R. J. Moermans // *Rev. Agric.* – 1980. – №33. – P. 1311–1321.
178. Oncel, T. Intestinal coccidiosis in angora rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) caused by *Eimeria intestinalis*, *Eimeria perforans* and *Eimeria coecicola*. / T. Oncel, E. Gulegen, B. Senlik, S. Bakirci // *YYU Vet. Fak. Derg.* - 2011. – №22. – P. 27-29.
179. Oocyst wall formation and composition in coccidian parasites / K. Mai, P. A. Sharman, R. A. Walker, M. Katrib, D. De Souza, M. J. McConville, M. G. Wallach, S. I. Belli, D. J. P. Ferguson, N. C. Smith // *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz.* - 2009. – №104. – P. 281–289.
180. Ovington, K. S. Cytokines and immunological control of *Eimeria* spp. / K. S. Ovington, L. M. Alleva, E. A. Kerr // *Int. J. Parasitol.* – 1995. – №25. – P. 1331–1351.
181. Pakandl, M. *Coccidia* of rabbit: a review / M. Pakandl // *Folia Parasitologica.* - 2009. – №56. – P. 153–166.
182. Pakandl, M. Description of *Eimeria vej dovskyi* sp. n. and redescription of *Eimeria media* Kessel, 1929. / M. Pakandl // *Folia Parasitol.* – 1988. – №35. - P. 1–9.

183. Pakandl, M. Electron microscopy study on sporocysts and sporozoites of parental strains and precocious lines of rabbit coccidia *Eimeria intestinalis*, *E. media* and *E. magna* / M. Pakandl, D. Licois, P. Coudert // *Parasitol. Res.* – 2001. – №87. – P. 63–66.
184. Pakandl, M. How do sporozoites of rabbit *Eimeria* species reach their target cells? / M. Pakandl, F. Drouet-Viard, P. Coudert // *C. R. Acad. Sci. Paris, Life Sciences.* – 1995. – №318. – P. 1213–1217.
185. Pakandl, M. Invasion of the intestinal tract by sporozoites of *Eimeria coecicola* and *Eimeria intestinalis* in naive and immune rabbits / M. Pakandl, B. Sewald, F. Drouet-Viard // *Parasitol. Res.* – 2006. – №98. – P. 310–316.
186. Pakandl, M. Life cycle of *Eimeria vejdoskyi* Pakandl, 1988: electron microscopy study / M. Pakandl, P. Coudert // *Parasitol. Res.* – 1999. – №85. – P. 850–854.
187. Pakandl, M. Selection of a precocious line of the rabbit coccidium *Eimeria flavescens* Marotel and Guilhon (1941) and characterisation of its endogenous cycle / M. Pakandl // *Parasitol. Res.* – 2005. – №97. – P. 150–155.
188. Pakandl, M. The rabbit coccidium *Eimeria flavescens* Marotel and Guilhon, 1941: an electron microscopic study of its life cycle / M. Pakandl, F. Černík, P. Coudert // *Parasitol. Res.* – 2003. – №91. – P. 304–311.
189. Pakandl, M. The rabbit coccidium *Eimeria piriformis*: selection of a precocious line and life-cycle study / M. Pakandl, A. Jelínková // *Vet. Parasitol.* – 2006. – №137. – PP. 351–354.
190. Pakandl, M., Coudert, P., Licois, D. Migration of sporozoites and merogony of *Eimeria coecicola* in the gut-associated lymphoid tissue / M. Pakandl, P. Coudert, D. Licois // *Parasitol.* – 1993. - №79. – P. 593–598.
191. Pakandl, M., Hlásková, L. The reproduction of *Eimeria flavescens* and *Eimeria intestinalis* in suckling rabbits / M. Pakandl, L. Hlásková // *Parasitol. Res.* – 2007. – №101. – P. 1435–1437.

192. Peeters, J. E. Efficacy of toltrazuril against intestinal and hepatic coccidiosis in rabbits / J. E. Peeters, R. Geeroms // *Vet. Parasitol.* – 1986. – №22. – P. 21–35.
193. Peeters, J. E. Infectious agents associated with diarrhoea in commercial rabbits: a field study / J. E. Peeters, P. Pohl, G. Charlier // *Ann. Rech. Vét.* 1984b. – №15. – P. 335–340.
194. Peeters, J. E., Charlier, G., Antoine, O., Mammerickx M. Clinical and pathological changes after *Eimeria intestinalis* infection in rabbits / J.E. Peeters, G. Charlier, O. Antoine, M. Mammerickx // *Zbl. Vet. Med.* - 1984a. - №31. – P. 9–24.
195. Pellérdy, L. P. *Coccidia and Coccidiosis* / L.P. Pellérdy. – Budapest, Parey – 1974. - 959 P.
196. Pellérdy, L. P. Zum endogenen Entwicklungszyklus von *Eimeria stiedai* (Lindemann, 1865) Kisskalt, Hartman 1907 / L. P. Pellérdy, U. Dürr // *Acta Vet. Acad. Sci. Hung.* – 1970. – №20. – P. 227–244.
197. Pittilo, R. M. Electron microscopy of *Eimeria acervulina* macrogametogony and oocyst wall formation / R. M. Pittilo, S. J. Ball // *Parasitology.* - 1984. – №89. –P. 1–7.
198. Riley, D. *Eimeria maxima* (Apicomplexa): a comparison of sporozoite transport in naive and immune chickens / D. Riley, M. A. Fernando // *J. parasitol.* – 1988. – №74. – P. 103-110.
199. Rose, K. D. *The Beginning of the Age of Mammals.* / K. D. Rose. – USA, Baltimor: The Johns Hopkins University Press, 2006. – 315 P.
200. Rose, M. E. Immune control of murine coccidiosis – CD4+ and CD8+ Lymphocytes-T contribute differentially in resistance to primary and secondary infections / M. E. Rose, P. Hesketh, D. Wakelin // *Parasitology.* – 1992. – №105. – P. 349-354.
201. Rutherford, R. L. The life cycle of four intestinal coccidia of the domestic rabbit / R. L. Rutherford // *J. parasitol.* – 1943. – № 29. – P. 10-32.
202. Ryley, J. F. Life cycle studies with *Eimeria magna* Pérard, 1925 / J. F. Ryley, T. E. Robinson // *Z. Parasitenkd.* – 1976. – №50. – P. 257-275.


203. Sampson, J. R. The fine structure of the early stages of *Eimeria alabamensis* in cell cultures / J. R. Sampson, D. M. Hammond // *J. protozool.* – 1970. – №17. – P. 49.
204. Schito, M. L. Cellular dynamics and cytokine responses in BALB/c mice infected with *Eimeria papillata* during primary and secondary infections / M. L. Schito, J. R. Barta, B. Chobotar // *J. Parasitol.* – 1998. – №84. – P. 328-337.
205. Selection and characterization of a precocious line of *Eimeria intestinalis*, an intestinal rabbit coccidium / D. Licois, P. Coudert, M. Boivin, F. Drouet-Viard, F. Provôt // *Parasitol. Res.* - 1990. – №76. – P. 192–198.
206. Sidorenko, K. Comparative analysis of the pathogenic effect of the association of eimeria on hybrid rabbits at different doses of infection / K. Sidorenko, M. Mkrtchyan, O. Kaidalova // *BIO Web of Conferences: International Scientific and Practical Conference, Tyumen, 19–20 июля 2021 года.* – Tyumen: EDP Sciences, 2021. – P. 06034.
207. Smith, T. G. Sexual differentiation and sex determination in the Apicomplexa / T.G. Smith, D. Walliker, L.C. Ranford-Cartwright // *Trends Parasitol.* –2002. – №18. – P. 315-323.
208. Speer, C. A. Further asexual development of *Eimeria magna* merozoites in cell culture / C.A. Speer, D.M. Hammond, Y.Y. Elsner // *J. Parasitol.* – 1973. – №59. – P. 613-623.
209. Streun, A. Characterization of *Eimeria* species. II. Sequential morphologic study of the endogenous cycle of *Eimeria perforans* (Leuckart, 1879; Sluiter and Swellengrebel, 1912) in experimentally infected rabbits / A. Streun, P. Coudert // *Z. Parasitenkd.* – 1979. – №60. – P. 37-53.
210. Survey of coccidial infection of rabbits in Sichuan Province, Southwest China/ Yin, G., Goraya M. U., Huang, J., Suo X., Huang Z., Liu X.// *Springer Plus.* – 2016. – №5(1). - P. 10.
211. The invasion of rabbit intestinal tract by *Eimeria intestinalis* sporozoites / F. Drouet-Viard, D. Licois, F. Provôt // *Parasitol. res.* – 1994. – №80. – P. 706-707.

212. The pathogenic effect of eimeria on rabbits of the soviet chinchilla breed and its hybrids with the Californian breed / K. Sidorenko, M. Mkrtchyan, Y. Kuznetsov, E. Klimova // *Advances in Animal and Veterinary Sciences*. – 2020. – Vol. 8. – № Specialissue2. – P. 7-11.
213. The use of Sulfakombin in suppression of rabbit coccidiosis / J. Daněk, B. Ševčík, Z. Štrosová [and other] // *Biol. Chem. Vet.* – 1978. – №24. – P. 151-169.
214. Tissues and cells involved in the invasion of the rabbit intestinal tract by sporozoites of *Eimeria coecicola* / S. Renaux, F. Drouet-Viard, N. K. Chanteloup [and other] // *Parasitol. res.* – 2001. – №87(2). – P. 98-106.
215. Towards identifying novel anti-Eimeria agents: trace elements, vitamins, and plant-based natural products/ F. Wunderlich, S. Al-Quraishy, H. Steinbrenner [and other] // *Parasitol Res.* – 2014 – №113. – P. 3547–3556.
216. Ultrastructural study of schizogony in *Eimeria callospermophili* / W. L. Roberts, D. M. Hammond, L. C. Anderson, C.A. Speer // *J. protozool.* – 1970. – №17. – P. 584-592.
217. Wilson, D. E. *Mammal Species of the World: A Taxonomic and Geographic Reference* / D. E. Wilson, D. M. Reeder. – Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2005. – Vol. 2. – 185–211 P.
218. Yakhchali, M. Tehrani Eimeriidosis and pathological findings in New Zealand white rabbits / M. Yakhchali, A. Tehrani // *Journal of Biological Sciences*. – 2007. – №7. – P 1488-1491.

ПРИЛОЖЕНИЕ

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

(19) **RU** 2020 114 270 ⁽¹³⁾ U



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ДЕЛОПРОИЗВОДСТВО ПО ЗАЯВКЕ НА ПОЛЕЗНУЮ МОДЕЛЬ**
Состояние дел производства: формальная экспертиза (последнее изменение статуса: 20.05.2020)

(21)(22) Заявка: 2020114270, 07.04.2020

(30) Конвенционный приоритет: RU

Делопроизводство

Исходящая корреспонденция	Входящая корреспонденция
Запрос формальной экспертизы о необходимости уплаты патентной пошлины	18.05.2020
Уведомление о поступлении документов заявки	23.04.2020

СПРАВКА

Настоящим удостоверяем, что в период с 2019 по 2020 годы Сидоренко Карина Владимировна проводила научные исследования по изучению степени распространения паразитозов и их ассоциаций у кроликов в КФХ «Нера» Волосовского района Ленинградской области, результаты которых внедрены в производство.

Глава КФХ «Нера»



А.В. Быстрова