

ВЕТЕРИНАРИЯ И ЗООТЕХНИЯ

Научная статья

УДК 636.085

doi: 10.55170/19973225_2023_8_4_71

**КОМПЕНСАТОРНО-РЕГУЛЯТОРНЫЕ РЕАКЦИИ В МИЕЛОГРАММЕ
НА ФОНЕ КАНДИДАМИКОЗОВ ПТИЦ**

Рамзия Тимергалеевна Маннапова^{1✉}, Рустем Раисович Шайхулов², Дмитрий Валерьевич Свистунов³

¹Российский государственный аграрный университет – Московская сельскохозяйственная академия имени К. А. Тимирязева, Москва, Россия

³Башкирский государственный педагогический университет имени М. Акмуллы, Уфа, Россия

¹ram.mannapova55@mail.ru✉, <http://orcid.org/0000-0002-9092-9862>

²provimirb@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-6085-0811>

³dimitriisvist@mail.ru, <http://orcid.org/0009-0008-4277-9709>

Цель исследований – совершенствование системы профилактики кандидамикозов пищеварительного тракта птиц в хозяйствах по разведению перепелов. Красный костный мозг – центральный орган иммунитета, в котором происходит миелопоэз – образование всех форменных элементов, состав которых изменяется в зависимости от разных процессов, происходящих в организме. Красный костный мозг отвечает на развитие в организме кандидамикозов пищеварительного тракта иммуноклеточными реакциями, направленными на защиту и восстановление организма. Исследования выполнялись в условиях лабораторий кафедр микробиологии и иммунологии, пчеловодства и аквакультуры Российского государственного аграрного университета – МСХА имени К. А. Тимирязева. опыты проводились на перепелах японской породы. Птицы 1 группы служили контролем – здоровые. Перепела 2, 3 и 4 групп – пораженные кандидамикозами пищеварительного тракта. Птицы 1 и 2 групп находились в одинаковых условиях кормления и содержания с перепелами 3, 4 опытных групп, но никакие дополнительные манипуляции с ними не проводились. Перепелов 3 группы подвергали традиционной антимикотикотерапии нистатином, с 30-суточного возраста. В рацион больных кандидамикозами птиц 4 группы вводили экстракт прополиса. Авторы определили характер продукции красным костным мозгом основных ростков клеток на фоне кандидамикозов пищеварительного тракта, установили степень восстановления миелограммы на фоне традиционной антимикотикотерапии нистатином и экстрактом прополиса. На фоне развития кандидамикозов пищеварительного тракта в миелограмме перепелов развиваются нарушения цитологической картины в виде увеличения выработки нейтрофилов в 1,55 раза, эозинофилов – в 2,18 раза, лимфоцитов – в 2,03 раза и снижения числа клеток эритроидного ростка в 2,13 раза. Традиционная антимикотикотерапия не является эффективной, ибо нистатин сам оказывает выраженное супрессивное действие на стрессированный организм молодняка. Экстракт прополиса способствует щадящему воздействию и восстановлению функциональной активности красного костного мозга и баланса цитологической картины миелограммы птиц.

Ключевые слова: кандидамикоз, красный костный мозг, миелограмма, птица, антимикотикотерапия, экстракт прополиса.

Для цитирования: Маннапова Р. Т., Шайхулов Р. Р., Свистунов Д. В. Компенсаторно-регуляторные реакции в миелограмме на фоне кандидамикозов птиц // Известия Самарской государственной сельскохозяйственной академии. 2023. № 4. С. 71–78. doi: 10.55170/19973225_2023_8_4_71

COMPENSATORY AND REGULATORY REACTIONS IN THE MYELOGRAM AGAINST THE BACKGROUND OF CANDIDIASIS OF BIRDS

Ramzia T. Mannapova^{1✉}, Rustem R. Shaikhulov², Dmitry V. Svistunov³

^{1,2}Russian State Agrarian University – Moscow Agricultural Academy named after K. A. Timiryazev, Moscow, Russia

³Bashkir State Pedagogical University named after M. Akmulla, Ufa, Russia

¹ram.mannapova55@mail.ru✉, <http://orcid.org/0000-0002-9092-9862>

²provimirb@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-6085-0811>

³dimitriisvist@mail.ru, <http://orcid.org/0009-0008-4277-9709>

The purpose of the research is to improve the system of prevention of candidiasis of the digestive tract of birds in quail farms. The red bone marrow is the central organ of immunity, in which myelopoiesis occurs – the formation of all shaped elements, the composition of which varies depending on different processes occurring in the body. The red bone marrow responds to the development of candidiasis of the digestive tract in the organ by immunocellular reactions aimed at protecting and restoring the body. The research was carried out in the laboratories of the Departments of Microbiology and Immunology, Beekeeping and Aquaculture of the Russian State Agrarian University – the Timiryazev Moscow Agricultural Academy. The experiments were carried out on quails of the Japanese breed. The birds of group 1 served as a control – healthy. Quails of groups 2, 3 and 4 are affected by candidiasis of the digestive tract. The birds of groups 1 and 2 were in the same feeding and keeping conditions with quails of groups 3 and 4 of the experimental groups, but no additional manipulations were carried out with them. Quails of group 3 were subjected to traditional antimycotic therapy with nystatin, from the age of 30 days. Propolis extract was introduced into the diet of birds with candidamycosis of group 4. The authors determined the nature of the production of the main cell sprouts by the red bone marrow against the background of candida-mycoses of the digestive tract, and established the degree of restoration of the myelogram against the background of traditional antimycotic therapy with nystatin and propolis extract. Against the background of the development of candidiasis of the digestive tract, cytological disorders develop in the myelogram of quails in the form of an increase in the production of neutrophils by 1.55 times, eosinophils by 2.18 times, lymphocytes by 2.03 times and a decrease in the number of erythroid germ cells by 2.13 times. Traditional antimycotic therapy is not effective, because nystatin itself has a pronounced suppressive effect on the stressed body of young animals. Propolis extract contributes to the sparing effect and restoration of the functional activity of the red bone marrow and the balance of the cytological picture of the myelogram of birds.

Key words: candidamycosis, red bone marrow, myelogram, poultry, antimycotic therapy, propolis extract.

For citation: Mannapova, R. T., Shaikhulov, R. R. & Svistunov, D. V. (2023). Compensatory and regulatory reactions in the myelogram against the background of candidiasis of birds. *Izvestiia Samarskoi gosudarstvennoi selskokhoziaistvennoi akademii (Bulletin Samara State Agricultural Academy)*, 4, 71–78 (in Russ.). doi: 10.55170/19973225_2023_8_4_71

К большой физиологической нагрузке на организм растущего молодняка приводит стремление производителей максимально получить от перепелов продукцию в виде диетического мяса, яиц, без учета генетически заложенных функциональных возможностей организма при разведении в неволе, с огромным комплексом зооветеринарных манипуляций (антгельминтные препараты, кормовые антибиотики, ферменты, аминокислоты, витамины, вакцинации), при наличии производственных стрессующих факторов. В таком организме активизируются условно-патогенные *Candida albicans* (что в последние десятилетия вызвано высокой изменчивостью кандид, выработкой ими новых факторов вирулентности и устойчивости, образованием биопленок), что приводит к нарушению колонизационной резистентности пищеварительной системы и защитных иммунных механизмов всего организма. Летальность молодняка достигает до 95-100% [9, 12].

Красный костный мозг – центральный орган иммунитета, в котором происходит миелопоэз – образование всех форменных элементов, состав которых изменяется в зависимости от разных процессов, происходящих в организме. Авторы определили процентное соотношение основных клеточных элементов в динамике на фоне кандидамикозов пищеварительного тракта и разных методов

терапии. Красный костный мозг отвечает на развитие в организме кандидамикозов пищеварительного тракта (КПТ) иммуноклеточными реакциями, направленными на защиту и восстановление организма.

Проведение традиционной антимикотикотерапии нистатином при КПТ, на фоне стрессированного организма, не восстанавливало функциональную активность костного мозга и показатели миелограммы птиц, цитологическая картина красного мозга не соответствовала восстановлению его физиологического статуса. В этой связи был необходим поиск препаратов, оказывающих иммуностимулирующее, иммунокорректирующее действие, положительное влияние на биохимический, гормональный, гематологический статус, сердечно-сосудистую, нервную систему и не оказывающего супрессивного действия на системы самого организма птиц. К таким препаратам относится БАПП (биологически активный продукт пчеловодства) – прополис [1, 5, 11].

Цель исследований – совершенствование системы профилактики кандидамикозов пищеварительного тракта птиц в хозяйствах по разведению перепелов.

Задачи исследований – определить характер продукции красным костным мозгом основных ростков клеток на фоне кандидамикозов пищеварительного тракта; установить степень восстановления миелограммы на фоне традиционной антимикотикотерапии нистатином и экстрактом прополиса при кандидамикозах пищеварительного тракта птиц.

Материал и методы исследований. Работа выполнялась в условиях лабораторий кафедр микробиологии и иммунологии, пчеловодства и аквакультуры Российского государственного аграрного университета – МСХА имени К. А. Тимирязева. Опыты на перепелах японской породы проводились в птичнике РГАУ – МСХА. Птицы 1 группы служили контролем – здоровые. Перепела 2, 3 и 4 групп – пораженные кандидамикозами пищеварительного тракта. Птицы 1 и 2 групп находились в одинаковых условиях кормления и содержания с перепелами 3, 4 опытных групп, но никакие дополнительные манипуляции с ними не проводились. Перепелов 3 группы подвергали традиционной антимикотикотерапии нистатином, с 30-суточного возраста. Нистатин давали из расчета 300000 ЕД/кг *per os* (при среднем весе 160 грамм доза составила 48000 ЕД/гол.), в течение 10 дней, из шприца со шлангом, растворив в воде. Использовали 1 таблетку нистатина (250 тыс./ЕД) на 5 голов перепелов или 1/5 часть таблетки на одну птицу. В рацион больных кандидамикозами птиц 4 группы вводили экстракт прополиса. Спиртовой экстракт прополиса готовили из 10%-й спиртовой настойки на 70-градусном этиловом спирте, разведенном в 1000,0 мл воды. Из настойки готовили экстракт прополиса для выпаивания птице из расчета 0,32 мл/гол. (11,2 мл на 35 голов, растворенный в 350 мл воды). Выпаивание готового раствора проводили шприцем со шлангом, перорально. Окрашивание мазков из пунктата костного мозга проводили по Паппенгейму. Клетки в мазках костного мозга считали под микроскопом Axiostar Plus (Carl Zeiss) с применением 100-узловой морфометрической сетки с квадратами (Автандилов, 1990). Цифровой материал обработан статистическими методами вариационной статистики с использованием программ Statistica 6.1 и приложения Excel из пакета MS Office 2007.

Результаты исследований. На препаратах – мазках красного костного мозга – здоровых птиц 1 контрольной группы на долю нейтрофильных клеток, к началу опыта, приходилось 49,9%. В последующие сроки исследований (30, 60 сутки) регистрировалось повышение выработки нейтрофильных клеток в контрольной группе – в 1,11 и 1,2 раза, что связано с высокими физиологическими нагрузками на организм птиц этого возрастного периода, высокой антигенной нагрузкой, стабилизацией всех систем, в том числе и иммунной [2, 6, 14]. На фоне развития в организме птиц 2, 3, 4 групп КПТ, к началу опыта, количество нейтрофильных клеток в миелограмме было повышено. Это ответная реакция костного мозга, направленная на борьбу организма с *Candida albicans*, который в связи с ослаблением иммунных механизмов птенцов, в период доформирования и созревания иммунной системы, на фоне иммунной супрессии, начал интенсивное размножение [4, 14].

Нейтрофильные клетки в миелограмме птиц 2 группы превысили данные контроля на 30-, 60-, 90-е сутки опыта в 1,55, 1,6, 1,29 и 1,39 раза, среди которых не менее 5-10% приходилось на долю палочкоядерных форм, свидетельствуя о значительной антигенной атаке организма кандидами и о развитии в организме птиц выраженных воспалительных реакций. Это указывает на острый инфекционный процесс в организме птиц 2 группы, обусловленный усиленным

размножением и значительным повышением по всему пищеварительному тракту *Candida albicans* и необходимостью повышенной фагоцитарной защиты [6, 10]. Традиционная антимикотикотерапия нистатином птиц 3 группы способствовала невыраженным реакциям по продукции в организме нейтрофильных клеток, хотя определенные изменения в сторону снижения их количества, по сравнению с показателями больных и нелеченых птиц 2 группы, были отмечены на 30-, 60- и 90-е сутки опыта – в 1,2, 1,12 и 1,11 раза. При этом количество нейтрофилов в миелограмме птиц 3 группы еще превышало контрольную цифру на эти сроки исследований в 1,29, 1,24, 1,25 раза, свидетельствуя о необходимости значительной клеточной защиты организма. Благоприятное действие на процесс восстановления уровня нейтрофилов в миелограмме, в сторону снижения их количества, оказывало применение экстракта прополиса – 4 группа. Здесь содержание нейтрофилов снизилось, по сравнению с данными по 2 группе, на 30-, 60- и 90-е сутки – в 1,4, 1,33 и 1,56 раза и с 60 суток опыта соответствовало физиологическим значениям, что служит показателем восстановления клеточного звена иммунитета птиц данной группы.

На фоне развития в организме перепелов КПТ в миелограмме прослеживались явления аллергопозитивного характера, проявляющиеся увеличением эозинофильных клеток (табл. 1).

Таблица 1

Динамика эозинофилов в миелограмме на фоне КПТ птиц, %

Группа	Статистический показатель	Сроки исследования от начала опыта (сутки)			
		фон	30	60	90
КЗ (1)	M±m	4,94±0,29	4,56±0,29	4,27±0,22	3,22±0,19
	Cv.%	24,2	23,8	22,6	22,2
	p		*	*	**
КПТ (2)	M±m	6,22±0,32	9,97±0,27	8,2±0,29	7,05±0,16
	Cv.%	22,7	16,4	18,8	15,06
	p		*	*	**
КПТ + антимикотик (3)	M±m	6,22±0,32	8,0±0,12	6,76±0,19	5,90±0,32
	Cv.%	22,7	12,2	16,76	23,28
	p		**	*	**
КПП+ЭП (4)	M±m	6,22±0,32	6,18±0,22	5,25±0,23	4,30±0,12
	Cv.%	22,7	18	20,93	16,7
	p		*	***	*

Примечание: * – P≥0,95, ** – P≥0,99, *** – P≥0,999, по сравнению со 2-й группой. 1 группа, КЗ – контроль здоровые; 2 группа, КПТ – кандидамикозы пищеварительного тракта; 3 группа, КПТ + антимикотик; 4 группа, КПТ + ЭП (экстракт прополиса).

Уровень эозинофильных клеток у больных птиц 2 группы уже к началу опыта был выше, чем в контроле, в 1,26 раза. Этот процесс регистрировался во 2 группе во все сроки опыта. Эозинофилы в миелограмме перепелов 2 группы превышали контрольные цифры на 30-, 60- и 90-е сутки в 2,18, 1,93 и 2,19 раза. Эозинофилия объясняется выраженной продукцией на фоне развития КПТ в организме птиц Т-хелперов интерлейкина-5, обусловленной аллергопозитивными реакциями организма на продукты метаболизма кандид и их токсины. На фоне применения антимикотика (3 группа) наблюдалось снижение количества эозинофилов, по сравнению с показателями птиц 2 группы, в 1,24, 1,21 и 1,19 раза. Однако этот процесс был слабо выраженным и количество эозинофилов в миелограмме перепелов превышало контрольные показатели, на эти сроки исследований, в 1,75, 1,58 и 1,83 раза, что связано с высоким уровнем в организме *Candida albicans* и защитными мерами со стороны организма на выделения кандид и их токсинов [3, 7, 12]. Интенсивное снижение аллергопозитивных реакций в организме, на фоне развития КПТ, отмечалось в организме птиц 4 группы, на фоне внесения в рацион птиц экстракта прополиса. К 90 суткам опыта количество эозинофилов в миелограмме перепелов 4 группы было ниже их уровня во 2 и 3 группах в 1,64 и 1,37 раза и соответствовало физиологическому значению – 4,3%.

Особо выраженные изменения в красном костном мозге наблюдались в динамике клеток эритроидного ростка (рис. 1).

Эритроциты, пройдя все стадии эмбрионального развития, поступают из костного мозга в кровь, где участвуют в транспортировке кислорода, питательных веществ ко всем органам, тканям и

клеткам организма, забирая из тканей углекислый газ и транспортируя его для удаления через легкие. Параллельно эритроциты поддерживают pH крови, адсорбируют на поверхности токсины [6]. Количество клеток эритроидного ростка в миелограмме перепелов 1 контрольной группы изменялись в сторону повышения в возрастном аспекте до 60 суток опыта – по сравнению с фоновым значением (на 30-, 60-е сутки – в 1,22 и 1,32 раза). К концу опытов – 90 суток – отмечалось физиологическое снижение содержания клеток эритроидного ростка в контроле, по сравнению с предыдущим сроком исследования – в 1,67 раза.

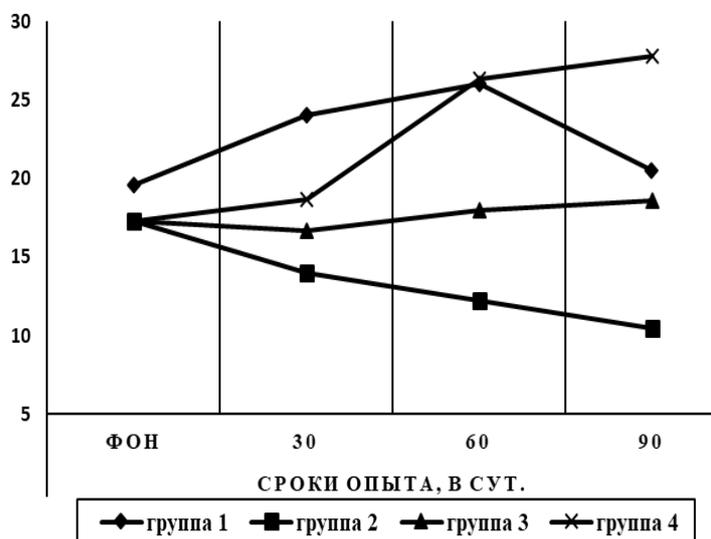


Рис. 1. Динамика клеток эритроидного ростка в миелограмме на фоне КРТ птиц, %

Фоновое значение клеток эритроидного ростка в миелограмме перепелов 2, 3, 4 групп, пораженных КРТ, было снижено, по сравнению с контрольной цифрой в 1,13 раза. Этот процесс во 2 группе имел тенденцию к дальнейшему динамичному снижению, уступая первоначальному показателю на 30-, 60- и 90-е сутки исследований в 1,23, 1,42 и 1,65 раза. Проведение традиционной антимикотикотерапии способствовало некоторому повышению выработки костным мозгом к 30-, 60- и 90-м суткам эритроидных клеток – в 1,19, 1,47 и 1,77 раза, но результаты уступали контрольным цифрам птиц 1 группы в 1,44, 1,44 и 1,1 раза. Более интенсивная продукция красным костным мозгом клеток эритроидного ростка отмечалась на фоне внесения в рацион перепелов 4 группы экстракта прополиса. Показатели клеток эритроидного ростка птиц 4 группы были выше уровня больных перепелов 2 группы, на 30-, 60- и 90-е сутки исследований, в 1,33, 2,15 и 2,65 раза. Они значительно приблизились к контрольным цифрам, к 90-м суткам исследований даже превысили контрольный показатель в 1,35 раза.

Огромную роль в защите организма птиц играют лимфоциты. Они участвуют в реакциях специфического иммунитета, являются предшественниками антителообразующих клеток, носителями иммунологической памяти, участвуют в местных аллергических реакциях и реакциях отторжения. У птиц 60-65% составляют тимусзависимые Т-клетки и 30-35% – бурсозависимые В-клетки. В-лимфоциты вырабатывают иммуноглобулины, нейтрализуют токсины [10, 13]. Результаты исследования динамики лимфоцитов в миелограмме перепелов представлены на рисунке 2. Содержание лимфоцитов в миелограмме птиц 1 группы не имело резких колебаний. К началу опыта их уровень был уже относительно стабилизирован. В процессе опыта отмечалось равномерное физиологическое повышение уровня лимфоцитов в миелограмме в возрастном аспекте. Максимальное значение показателя лимфоцитов в контроле наблюдалось к 60-м суткам опыта (период повышенной функциональной активности перепелов), что превысило фоновый уровень в 1,27 раза. К 90-м суткам количество лимфоцитов в миелограмме незначительно снизилось, по сравнению с предыдущим сроком исследований – в 1,12 раза.

В миелограмме больных птиц 2-4 групп к началу опыта (фон) отмечался лимфоцитоз, вызванный включением защитных механизмов на усиленное размножение *Candida albicans* и развитие воспалительных реакций по всей пищеварительной системе. Содержание лимфоцитов в миелограмме больных птиц 2 группы превышало показатели контроля к 7-, 30-, 60- и 90-м суткам опыта, в 1,88, 2,03, 1,72 и 1,7 раза. На фоне антимикотикотерапии регистрировалось некоторое снижение синтеза лимфоцитов в костном мозге птиц 3 группы, по сравнению с данными перепелов 2 группы – в 1,18, 1,33, 1,15 и 1,26 раза. Эти цифры превышали контрольные значения птиц 1 группы – в 1,3, 1,52, 1,49 и 1,35 раза, свидетельствуя о высокой степени воспалительных процессов в организме перепелов. Своевременное применение прополиса (4 группа) приостанавливало выраженность лимфоцитоза, купировало воспалительные процессы, восстанавливало колонизационную резистентность, баланс *Candida albicans* в пищеварительной системе птиц, благодаря его противомикробным, противогрибковым, иммуностимулирующим и иммунокорректирующим свойствам [8, 11, 14, 15]. Уровень лимфоцитов в миелограмме перепелов 4 группы, начиная с 30-х суток опыта, был ниже показателей птиц 2 группы на 30-, 60- и 90-е сутки – в 2,05, 1,88 и 1,72 раза и соответствовал физиологическим значениям.

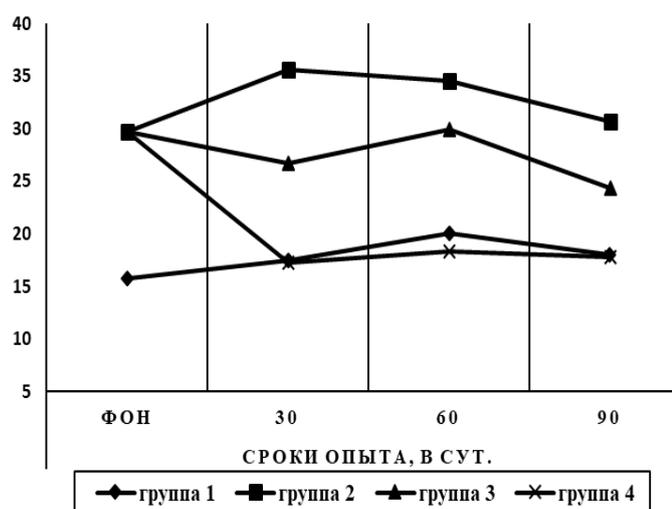


Рис. 2. Динамика лимфоцитов в миелограмме на фоне КПТ птиц, %

Представленные результаты исследований подчеркивает важность своевременного принятия в хозяйствах по разведению перепелов мер по профилактике кандидамикозов пищеварительного тракта с применением экстракта прополиса как доступного, экологически и экономически оправданного и эффективного продукта пчеловодства.

Заключение. Кандидамикозы пищеварительного тракта птиц вызывают выраженные цитологические перестройки в миелограмме, соответствующие развитию состояния нейтрофилии, эозинофилии, эритропении и лимфоцитоза. Традиционная антимикотикотерапия нистатином не является эффективной для восстановления цитологической картины костного мозга, что обуславливается супрессивным действием сильнодействующего антибиотика на ослабленный, стрессированный кандидами, продуктами их метаболизма и токсинами организм. Применение экстракта прополиса, на фоне развития КПТ перепелов, способствует щадящему воздействию и восстановлению функциональной активности красного костного мозга и балансу цитологической картины основных клеток в миелограмме птиц, способствуя снижению, в сторону физиологических значений, нейтрофилов в 1,56 раза; эозинофилов – в 1,64; лимфоцитов – в 1,72 раза, повышению уровня клеток эритроидного ростка в 2,65 раза.

Список источников

1. Браславский Н. В., Шаталаев И. Ф. Стандартизация и рациональное использование сырья и препаратов прополиса // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2013. Т.15, №3. С. 1092–1094.
2. Еноктаева О. В., Николенко М. В., Трушников Д. Ю. Механизмы адаптации грибов рода *Candida* (обзор литературы) // Проблемы медицинской микологии. 2022. № 3. С. 5–6.

3. Залилова З. А. Статистика пчеловодства : монография. М. : Издательство «Перо», 2012. 170 с.
4. Иванова Е. И., Попкова С. М., Ракова Е. Б., Немченко У. М., Савелькаева М. В., Горбунова Е. Л. Изучение ассоциации грибов рода *Candida* с некоторыми условно-патогенными микроорганизмами у лиц с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук. 2021. № 3 (79), Ч. 1. С. 196–198.
5. Маннапова Р. Т., Шайхулов Р. Р., Свистунов Д. В. Механизмы становления, развития и функционирования иммунной защиты птиц под влиянием продуктов пчеловодства // Современные проблемы пчеловодства и апитерии : материалы Международной научно-практической конференции. Рыбное, 2021. С. 399–404.
6. Николаева Л. П., Черданцев Д. В., Хват Н. С. Особенности миелограммы костного мозга трубчатых костей // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 4. С. 348–352.
7. Ожередова Н. А., Кононов А. Н., Заерко В. И., Светлакова Е. В., Михайленко В. В. Наиболее распространенные условно-патогенные и патогенные виды кандид и их влияние на живой организм // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 2. – С. 44–48.
8. Омаров Ш. М., Магомедова З. Ш., Омарова З. М., Омаров А. Ш. Энциклопедия по апитерапии. Махачкала, 2016. 635 с.
9. Сачивкина Н. П., Ленченко Е. М., Хайтович А. Б. Оценка интенсивности образования биопленок микроскопическими грибами рода *Candida* // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2018. Т. 8, № 3. С. 58–65.
10. Селезиев С. Б., Кротова Е. А., Ветошкина Г. А., Куликов Е. В., Бурькина Л. П. Основные принципы структурной организации иммунной системы перепелов // Вестник РУДН. 2015. №4. С. 66–72. Серия «Агрономия и животноводство».
11. Трухачев В. И., Маннапов А. Г. Инновационный прорыв в биологии пчел и технологии производства продуктов пчеловодства // Пчеловодство. 2020. №3. С. 4–6.
12. Хомич Ю.С. Изучение характера взаимоотношений *Candida albicans* и *Lactobacillus plantarum* при совместном культивировании на поверхности плотной питательной среды // Современные проблемы науки и образования. 2006. № 2. С. 60–61.
13. Шайхулов Р. Р., Маннапова Р. Т. Нарушение баланса витаминов при кандидамикозах гусей // Известия Самарской государственной сельскохозяйственной академии. 2023. № 1. С. 71–78.
14. Шикова Ю. В., Маннапов А. Г., Зарипов Р. А. Продукты пчеловодства в фармации // Пчеловодство. 2020. № 9. С. 48–49.
15. Bufalo M. C., Bordon-Graciani A. P., Conti B. J., Assis Golim M. B., Sforcin J. M. The immunomodulatory effect of propolis on receptors expression, cytokine production and fungicidal activity of human monocytes // J Pharm Pharmacologi. 2014. № 66. P. 1497–1504.

References

1. Braslavsky, N. V. & Shatalaev, I. F. (2013). Standardization and rational use of raw materials and preparations of propolis. *Izvestiia Samarskogo nauchnogo centra Rossijskoi akademii nauk (Izvestia of Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences)*, 15, 3, 1092–1094 (in Russ.).
2. Enoktaeva, O. V., Nikolenko, M. V. & Trushnikov, D. Y. (2022). Mechanisms of adaptation of fungi of the genus *Candida* (literature review). *Problemy medicinskoj mikologii (Problems in medical mycology)*, 3, 5–6 (in Russ.).
3. Zalilova, Z. A. (2012). *Beekeeping statistics*. Moscow: Pero Publishing House (in Russ.).
4. Ivanova, E. I., Popkova, S. M., Rakova, E. B., Nemchenko, U. M., Savelkaeva, M. V. & Gorbunova, E. L. (2021). Study of the association of fungi of the genus *Candida* with some opportunistic microorganisms in persons with functional disorders of the gastrointestinal tract. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra Sibirskogo otdeleniya Rossijskoj Akademii medicinskih nauk (Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences)*, 3 (79), 1, 196–198 (in Russ.).
5. Mannapova, R. T., Shaikhulov, R. R. & Svistunov, D. V. (2021). Mechanisms of formation, development and functioning of the immune protection of birds under the influence of beekeeping products. *Modern problems of beekeeping and apitherapy '21: proceedings of the International Scientific and Practical Conference*. (pp. 399–404). Rybnoe (in Russ.).
6. Nikolaeva L. P., Cherdantsev D. V. & Khvat, N. S. (2015). Features of myelogram of bone marrow of tubular bones. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya (Modern problems of science and education)*, 4, 348–352 (in Russ.).
7. Ozheredova, N. A., Kononov, A. N., Zaerko, V. I., Svetlakova, E. V. & Mikhaylenko, V. V. (2012). The most common opportunistic and pathogenic types of candida and their influence on a living. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya (Modern problems of science and education)*, 2, 44–48 (in Russ.).
8. Omarov, Sh. M., Magomedova, Z. Sh., Omarova, Z. M. & Omarov, A. Sh. (2016). *Encyclopedia of apitherapy*.

Makhachkala (in Russ.).

9. Sachivkina, N. P., Lenchenko, E. M. & Khaitovich, A. B. (2018). Estimation of the intensity of biofilm formation by microscopic fungi of the genus *Candida*. *Krymskij zhurnal eksperimental'noj i klinicheskoy mediciny (Crimean Journal of Experimental and Clinical Medicine)*, 8, 3, 58–65 (in Russ.).

10. Seleziev, S. B., Krotova, E. A., Vetoshkina, G. A., Kulikov, E. V. & Burykina, L. P. (2015). Basic principles of the structural organization of the immune system of quails. *Vestnik RUDN. Seriya: agronomiia i zhivotnovodstvo (RUDN Journal of Agronomy and Animal Industries)*, 4, 66–72 (in Russ.).

11. Trukhachev, V. I. & Mannapov, A. G. (2020). An innovative breakthrough in bee biology and bee production technology. *Pchelovodstvo (Beekeeping)*, 3, 4–6 (in Russ.).

12. Khomich, Y. S. (2006). Study of the nature of the relationship between *Candida albicans* and *Lactobacillus plantarum* during joint cultivation on the surface of a dense nutrient medium. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya (Modern problems of science and education)*, 2, 60–61 (in Russ.).

13. Shaikhulov, R. R. & Mannapova, R. T. (2023). Imbalance of vitamins in candidiasis of geese. *Izvestiia Samar-skoi gosudarstvennoi selskokhoziaistvennoi akademii (Bulletin Samara state agricultural academy)*, 1, 71–78 (in Russ.).

14. Shikova, Yu. V., Mannapov, A. G. & Zaripov, R. A. (2020). Bee products in pharmacy. *Pchelovodstvo (Beekeeping)*, 9, 48–49 (in Russ.).

15. Bufalo, M. C., Bordon-Graciani, A. P., Conti, B. J., Assis Golim M. B. & Sforcin J. M. (2014). The immunomodulatory effect of propolis on receptors expression, cytokine production and fungicidal activity of human. *J Pharm. Pharmacologi*, 66, 1497–1504.

Информация об авторах:

Р. Т. Маннапова – доктор биологических наук, профессор;

Р. Р. Шайхулов – кандидат биологических наук, докторант;

Д. В. Свистунов – аспирант.

Information about the authors:

R. T. Mannapova – Doctor of Biological Sciences, Professor;

R. R. Shaikhulov – Candidate of Biological Sciences, Doctoral Student;

D. V. Svistunov – Postgraduate student.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 17.08.2023; одобрена после рецензирования 17.09.2023; принята к публикации 19.09.2023.

The article was submitted 17.08.2023; approved after reviewing 17.09.2023; accepted for publication 19.09.2023.