

## ПАТОГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ОРГАНАХ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ІНДИКІВ ЗА ДІЇ ПРЕПАРАТУ «АВЕСТИМ» НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЕЙМЕРІОЗУ

*І. Я. Мазур<sup>1</sup>, аспірант,  
В. В. Стибель<sup>1</sup>, д-р вет. наук, професор,  
О. М. Щербентовська<sup>1</sup>, канд. вет. наук  
А. В. Березовський<sup>2</sup>, д-р вет. наук, професор*

<sup>1</sup>Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій  
імені С. З. Гжицького,  
вул. Пекарська 50, м. Львів, 79000, Україна

<sup>2</sup>Сумський національний аграрний університет  
вул. Г. Кондратьєва, 160, м. Суми, 40021, Україна

*У статті представлені результати гістологічних та гістохімічних досліджень органів імунної системи індиків за експериментального еймеріозу та застосування імуностимулятора «Авестим». У тимусі індиків, яких експериментально заражали еймеріозом було відзначено збіднення Т-лімфоцитами кіркової речовини, збільшення кількості тілець Гассала, нечітку, а подекуди і відсутню диференціацію між кірковою та мозковою речовинами, що вказує на імунодефіцитний стан і пришивидження акцидентної трансформації органа. У клоакальній сумці індиків за експериментального еймеріозу виявлено збіднення лімфо-епітеліальних вузликів В-лімфоцитами, некрози, інверсію кіркового і мозкового шарів, утворення залозистих структур і крипоподібних випинань покривного епітелію. Тоді, як застосування імуностимулятора «Авестим» децю активізувало та стимулювало проліферацію лімфоїдних клітин і диференціацію Т-лімфоцитів у тимусі, сприяло збільшенню кількості В-лімфоцитів у клоакальній сумці, які здатні перетворюватись у плазматичні клітини й продукувати антитіла.*

**Ключові слова:** ІНДИКИ, ЕЙМЕРІОЗ, ТИМУС, КЛОАКАЛЬНА СУМКА, ЛІМФОЦИТИ, ПРЕПАРАТ «АВЕСТИМ».

Сьогодні галузь птахівництва активно розвивається і за обсягом виробництва м'яса виходить на перші позиції в Україні. Проте, існує і стримуючий фактор розвитку цієї галуззі – це інфекційні та інвазійні хвороби. Найбільш небезпечним, з економічної точки зору, особливо для індиків, які утримуються на глибокій підстилці, упродовж тривалого терміну вирощування, залишається еймеріоз. Дане захворювання є причиною 5-10 % смертності в стадах птиці, а збитки від підгострої форми захворювання значно більші і в усьому світі становлять сотні мільйонів доларів [1, 2].

Особливий інтерес при вивченні даного захворювання представляють патоморфологічні зміни в усіх органах, особливо при експериментальному зараженні еймеріями, оскільки можна детально вивчити патологію не лише в органах шлунково-кишкового тракту, де проходить розвиток еймерій, але і застосувавши кокцидіостатики та стимулятори імунної системи, прослідкувати механізми відновлення фізіологічних процесів [3]. Вчені різних країн, які займались вивченням етіології та патогенезу еймеріозу встановили, що сприяючими та підсилюючими факторами для розвитку еймеріозу є стрес і супутні інфекції, які саме і впливають на формування імунітету господаря [4, 5].

Метою нашої роботи було вивчити гістоструктурні та деякі гістохімічні зміни в органах імунної системи індиків за експериментального еймеріозу та за застосування імуностимулятора «Авестим» для відновлення морфофункціональних порушень у хворій птиці.

**Матеріали і методи.** Дослідження проводили на базі лабораторії кафедри паразитології та іхтіопатології та на кафедрі нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Для визначення ефективності застосування кокцидіостатика «Робенкокс» та імуностимулятора «Авестим», вивчення їх впливу на організм індиків було сформовано чотири дослідні групи з трьох тижневих індиків (21 денні), з початковою масою тіла 0,74 кг (по 15 голів у кожній групі): I група – контрольна, не вакцинована від еймеріозу, отримувала стандартний раціон та вільний доступ до води, утримувалась окремо від інших індиків з метою недопущення інвазії ооцистами еймерій. II група – експериментально заражені індики високими дозами вакцинного штаму вакцини «Immisoх», III група – заражені вакцинним штамом вакцини «Immisoх», але з кормом отримували кокцидіостатик «Робенкокс» у дозі 360 г/т корму, IV група – вакцинована від еймеріозу, якій до основного раціону не додавали будь-яких препаратів. Комбікорм згодовували згідно норм, рекомендованих фірмою для кросу *Hybrid Converter*.

На 10 добу експерименту індикам усіх дослідних груп, з метою покращення загальної резистентності організму, активізації специфічної імунної відповіді на введення вакцини, послаблення післявакцинальних ускладнень, а також для неспецифічної профілактики вірусних хвороб, задавали імуностимулятор «Авестим» орально, у розрахунку 0,025 мл препарату на 1 кг маси тіла раз на добу, упродовж 7 днів.

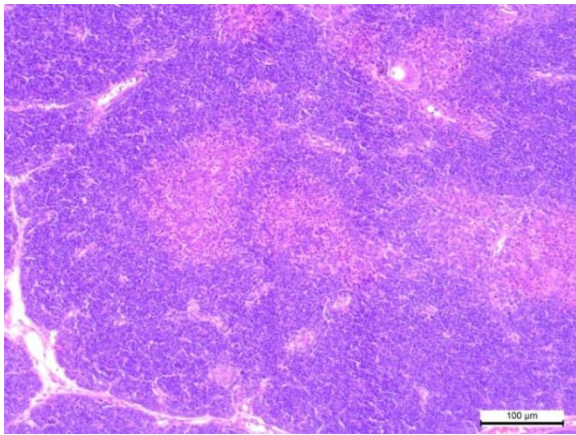
Через 14 днів після останнього випоювання імуностимулятора «Авестим» по 5 голів індиків з усіх груп піддавали евтаназії відповідно до вимог «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах (Україна, 2001), що узгоджуються з Положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985). Відібраний матеріал для гістологічних досліджень фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну та в рідині Карнуа, зневоднювали в етанолі зростаючої міцності, ущільнювали і заливали в парафін. Зрізи виготовляли на мікротомі МС-2, фарбували гематоксилін-еозинном, за методами Браше [6, 7]. Фотореєстрацію препаратів проводили методом світлової мікроскопії з використанням мікроскопа Leica DM-2500 (Switzerland) та фотокамери Leica DFC450C і програмного забезпечення Leica Application Suite Version 4.4.

**Результати й обговорення.** При макроскопічному оцінюванні органів грудочеревної порожнини індиків після застосування імуностимулятора «Авестим» на тлі експериментального еймеріозу встановлено, що органи розміщуються анатомічно правильно, слизові та серозні оболонки світло-рожевого кольору, блискучі, підшкірна жирова клітковина добре розвинута. Часточки тимуса, які розміщувались вздовж ший пружної консистенції, сіро-рожевого кольору. Селезінка темно червоного кольору, округла, пружна, на розрізі зіскріб пульпи незначний. Клоакальна сумка індиків як контрольної, так і дослідних груп світло сірого кольору, округлої форми, без видимих макроскопічних змін.

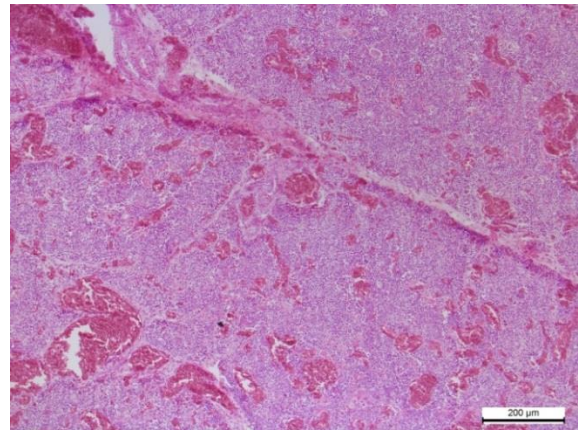
За гістологічного дослідження тимуса індиків контрольної групи виявляли волокнисту сполучнотканинну капсулу від якої відходять трабекули, ділячи орган на часточки, в яких добре проглядаються межі між кірковою та мозковою речовиною. Кіркова речовина візуально була ширшою, містила достатньо велику кількість малих лімфоцитів, тоді як мозкова речовина світліша, де між епітеліоцитами дещо вільніше розташовувались великі та зрілі Т-лімфоцити, макрофаги та дендритні клітини (рис. 1).

За гістологічного дослідження тимуса індиків II дослідної групи, яких експериментально заражали еймеріозом, відзначали лімфоїдне виснаження органу, нечітку, а

подекуди і відсутню диференціацію між кірковою та мозковою речовинами. Збіднення лімфоцитів кіркової речовини, збільшення кількості тілець Гассала, зменшення Т-лімфоцитів, що вказує на імунодефіцитний стан і пришвидшення акцидентної трансформації тимуса. В окремих тимусних тільцях спостерігали залишки некротизованих лімфоцитів. Судини мозкової речовини розширені, переповнені еритроцитами та лімфоцитами (рис. 2). У центрі мозкової речовини проглядались поодинокі оксифільні, дещо гомогенні тільця Гассала, а самі клітини мозкової речовини тимуса знаходились на різних стадіях дозрівання і апоптозу (рис. 3).



*Рис. 1.* Тимус індиків контрольної групи. Чітко структурована кіркова та мозкова речовини. Гематоксилін та еозин. х 200



*Рис. 2.* Тимус індиків II дослідної групи. Переповнення судин як кіркової, так і мозкової речовини. Відсутність диференціації часточки тимуса на кіркову і мозкову зони. Гематоксилін та еозин. х 100

Такі мікроструктурні зміни в тимусі вказують на розвиток імунодефіцитного стану з пригніченням Т-системи імунітету.

У індиків III дослідної групи, які з кормом отримували кокцидіостатик «Робенкокс», а в подальшому імуностимулятор «Авестим» при гістологічному дослідженні тимуса встановлено, що часточкова будова органу збережена, проте відзначались ділянки, особливо у кірковій речовині, де поодинокі розміщувались малі та середні лімфоцити, утворюючи вогнища клітинного спустошення. У мозковій речовині органу реєстрували незначну гіперемію та наявність невеликої кількості тілець Гассала (рис. 4). Превалював апоптоз незрілих кортизон-чутливих Т-лімфоцитів з одночасною міграцією макрофагів з фагоцитозом продуктів розпаду лімфоцитів і виникненням такого явища, як картина «зоряного неба» в кірковій речовині тимуса, що свідчить про пришвидшення акцидентної інволюції тимуса. Проте, застосування імуностимулятора «Авестим» дещо скоригувало інволютивні процеси в тимусі за рахунок активації мітотичної активності великих та середніх лімфоцитів, під впливом яких стимулювалось вироблення Т-лімфоцитів, що свідчить про позитивні зміни в імунній системі індиків.

За гістологічного дослідження тимуса індиків IV дослідної групи було встановлено, що часточкова будова органу збережена, кортико-медулярна межа, де відбувається основна міграція Т-лімфоцитів чітка. Кіркова речовина достатньо широка і щільно заповнена тимоцитами (рис. 5). Мозкова речовина, дещо світліша, її клітинний склад представлений Т-лімфоцитами на різних стадіях диференціювання, проте тимусних тілець значно менше, у порівнянні з II та III дослідними групами.

Отже, аналізуючи мікроскопічні зміни в тимусі індиків, яких експериментально заражали еймеріозом, відзначено порушення функціонування центрального органу імуногенезу за рахунок ураження клітин лімфоїдного ряду, що спричиняло недостатню імунну відповідь, яка залежить від морфофункціонального стану лімфоїдної тканини. Застосування



імуностимулятора «Авестим», в деякій мірі, активізувало та стимулювало проліферацію лімфоїдних клітин, диференціацію Т-лімфоцитів і підсилення реактивності організму.

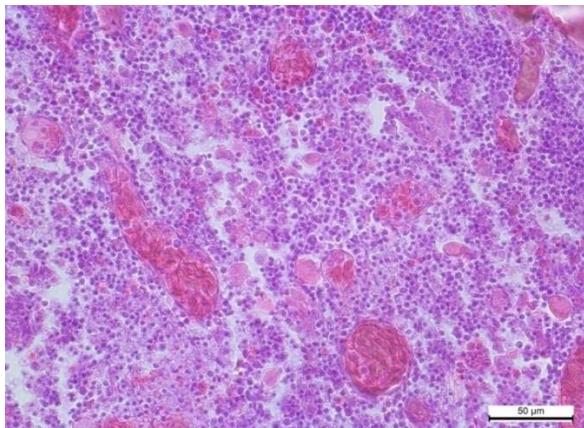


Рис. 3. Тимус індиків II групи. Гіперемія. Гомогенізація тілець Гассаля у мозковій речовині. Гематоксилін та еозин. х 400

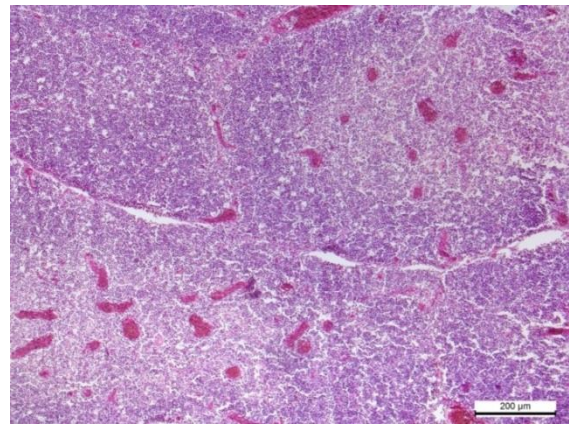


Рис. 4. Тимус індиків III дослідної групи. Гіперемія, та ділянки клітинного спустошення. Гематоксилін та еозин. х 100

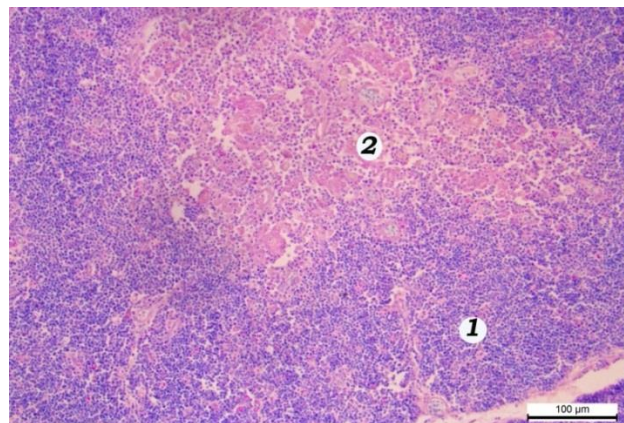


Рис. 5. Тимус індиків IV дослідної групи. Чітка диференціація між кірковою (1) та мозковою речовинами (2). Гематоксилін та еозин. х 200

За гістологічного дослідження клоакальної сумки індиків контрольної групи встановлено, що слизова оболонка складчаста, містить неглибокі борозни, вистелена простим стовпчастим епітелієм. В основі складок, а також на бічних поверхнях епітелій простий кубічний або циліндричний, а в інших ділянках простий багаторядний. Відзначали незначну інфільтрацію пухкої сполучної тканини слизової оболонки плазматичними клітинами, лімфоцитами, гранулоцитами, тканинними базофілами.

У складках слизової клоакальної сумки розташовуються лімфоїдні вузлики, які оточені ретикулярною тканиною. Клітинний склад лімфоїдних вузликів представлений, в основному, В-лімфоцитами, а також лімфобластами, пролімфоцитами, плазмоцитами, макрофагоцитами і гранулоцитами. Мозкова речовина більшості лімфоїдних вузликів індиків контрольної групи містить значну кількість клітинних елементів (рис. 6).

Аналізуючи гістологічну будову клоакальної сумки індиків II групи, відзначали деякі зміни, особливо у окремих лімфоїдних вузликах. У мозковому шарі, серед ретикуло-епітеліальних клітин розсіяно розміщувались невеликі лімфоцити, а в центрі мозкової речовини чітко проглядались зони з некрозами (рис. 7, 8). Лімфоїдні вузлики збіднені лімфоцитами, відмічалось посилення їх бласттрансформації та інверсія кіркового і мозкового шарів. Унаслідок цього, центральна частина деяких лімфоїдних вузликів заповнювалась



некротичним детритом, а сформовані залозисті структури вказують на пригнічення лімфопоезу.

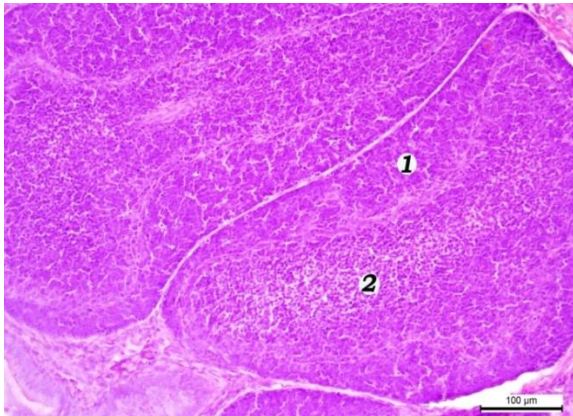


Рис. 6. Клоакальна сумка індиків контрольної групи. Чітка диференціація кіркової (1) та мозкової зон (2). Гематоксилін та еозин. х 200

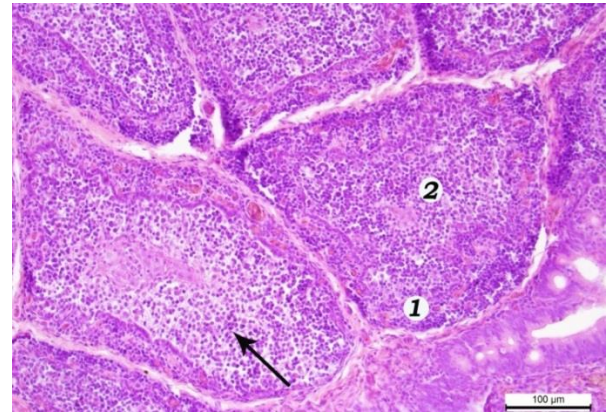


Рис. 7. Клоакальна сумка індиків II групи. Лімфоїдне виснаження (показано стрілкою). Кіркова зона (1), мозкова (2). Гематоксилін та еозин. х 200

Тоді, як у III дослідній групі індиків відзначали також складчастість слизової оболонки клоакальної сумки, відсутність некротичних змін епітеліоцитів. Проте, зберігались ділянки клітинного спустошення кортико-медулярної зони, і не завжди чітка диференціація кіркової та мозкової зон у лімфоепітеліальних вузликах (рис. 9).

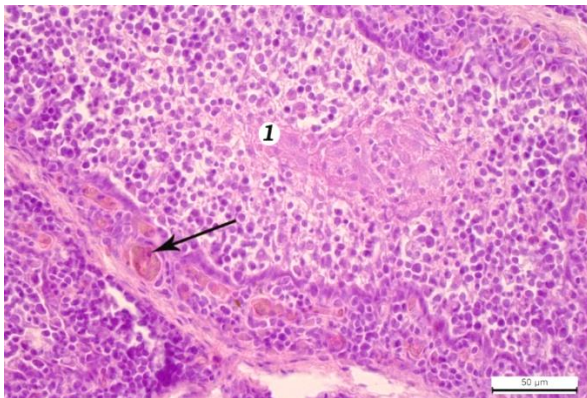


Рис. 8. Клоакальна сумка індиків II групи. Розширення судин (показано стрілкою), некроз лімфоцитів у мозковій зоні лімфоїдного вузлика (1). Гематоксилін та еозин. х 400

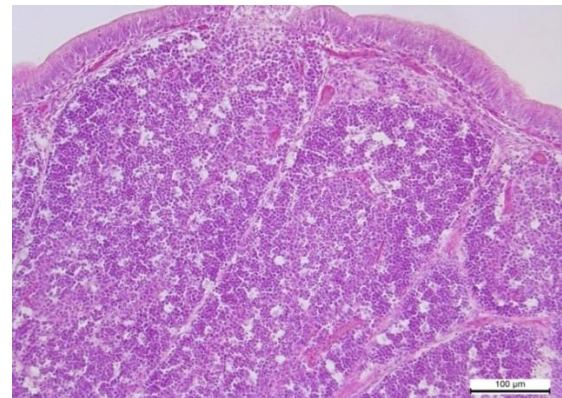
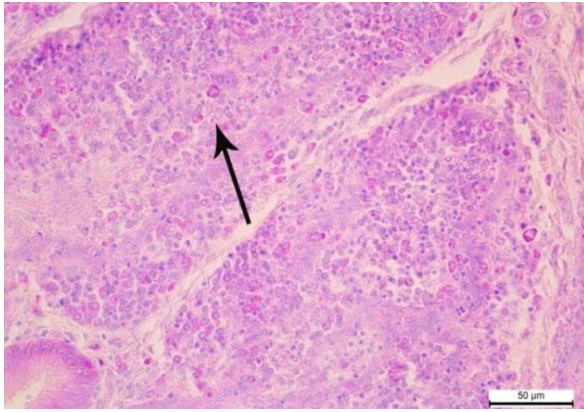
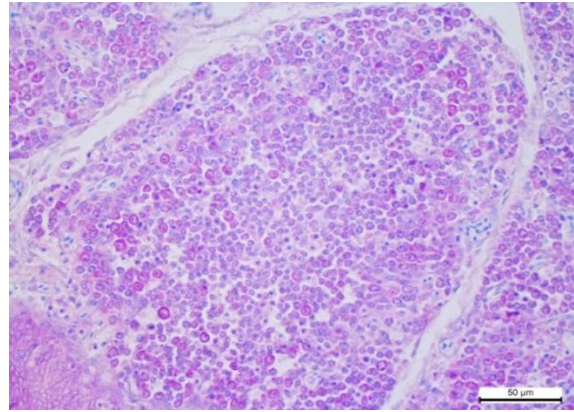


Рис. 9. Клоакальна сумка індиків III групи. Невеликі ділянки клітинного спустошення як в кірковій, так і мозковій зонах. Гематоксилін та еозин. х 200

У лімфоепітеліальних вузликах під впливом антигенної стимуляції В-лімфоцити диференціюються в ефекторні клітини, які забезпечують місцевий і загальний імунітет. У більшості лімфоїдних вузликів клоакальної сумки індиків III групи поділ на мозкову та кіркову речовину збережений, клітинний склад представлений, в основному, В-лімфоцитами, а також лімфобластами, пролімфоцитами, плазмоцитами, макрофагоцитами (рис. 10). Серед лімфоцитів трапляються малі, середні та великі. Кількість клітинних елементів у кірковій речовині значно більша, у порівнянні з такими у індиків II дослідної групи. За гістологічного дослідження клоакальної сумки індиків IV дослідної групи встановлено чіткий поділ лімфоїдних вузликів на кіркову та мозкову речовину. Клітинний склад лімфоїдних вузликів представлений в основному В-лімфоцитами, а також лімфобластами та пролімфоцитами. Відзначали щільне заселення лімфоцитами мозкової речовини більшості лімфоїдних вузликів, а також значну плазматизацію, у порівнянні з іншими дослідними групами (рис. 11).



*Рис. 10.* Клоакальна сумка індиків III дослідної групи. Збільшення кількості плазмобластів (показано стрілкою), особливо на межі з кірковим шаром. Фарбування за Браше. х 400



*Рис. 11.* Клоакальна сумка індиків IV дослідної групи. Плазматичні клітини в кірковій зоні лімфоїдного вузлика. Фарбування за Браше. х 400

Таким чином, провівши детальний морфологічний аналіз клоакальної сумки індиків за експериментального еймеріозу, виявлено збіднення лімфоцитами лімфоепітеліальних вузликів, зменшення кількості В-лімфоцитів, підсилення бласттрансформації та інверсії кіркового і мозкового шарів, що супроводжувалось загибеллю і некрозом клітин у мозковому шарі, а також утворенням залозистих структур і криптоподібних випинань покривного епітелію. Застосування імуностимулятора «Авестим», в деякій мірі, сприяло збільшенню кількості та активації В-лімфоцитів, які здатні перетворюватись у плазматичні клітини й продукувати антитіла.

## В И С Н О В К И

Отже, аналізуючи морфологічні зміни в органах імуногенезу індиків за застосування імуностимулятора «Авестим» на тлі експериментального еймеріозу встановлено помірну імунологічну реактивність організму, регуляцію кількості Т- і В-лімфоцитів, підвищення резистентності організму за рахунок стимуляції імуногенезу.

**Перспективи досліджень** полягають у проведенні комплексних гематологічних, біохімічних та імунологічних досліджень крові індиків за експериментального еймеріозу та за застосування імуностимулятора «Авестим».

## **PATHISTOLOGICAL CHANGES IN THE IMMUNE SYSTEM ORGANS OF TURKEYS AS THE RESULT OF THE «AVESTIM» DURING THE EXPERIMENTAL EIMEROSIS**

*I. Mazur<sup>1</sup>, V. Stybel<sup>1</sup>, O. Shchebentovska<sup>1</sup>, F. V. Berezovsky<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies named after S. Z. Gzhytskyi  
50, Pekarska str., Lviv, 79010, Ukraine

<sup>2</sup>Sumy National Agrarian University  
160, G. Kondratieva str., Sumy, 40021, Ukraine

## S U M M A R Y

The article presents results of histological and histochemical studies of the immune system of turkeys during experimental eimeriosis under the impact of immune stimulator "Avestim". We observed thymus dysfunction in turkeys, which were experimentally infected with *Eimeria*. Thymus' lymphoid cells were impacted, with indistinct or sometimes absent differentiation between the

cortical and cerebral matters. Degeneration of cortical lymphocytes, increase in the number of Gassall cells and decrease in T-lymphocytes, which indicates immunodeficiency and acceleration of secondary organ transformation, whereas the use of immune stimulator "Avestim", to some extent, activated and stimulated proliferation of lymphoid cells, differentiation of T-lymphocytes and increase in their reactivity. In case of experimental eimeriosis, a decrease in the number of T- and, especially, B-lymphocytes, degeneration of lymphoid follicles, strengthening of blast cell transformation and inversion of the cortical and cerebral layers within turkeys' Bursa Fabricii was identified. The death and disappearance of lymphoid cells, necrosis in the cerebrospinal fluid, formation of glandular structures were noted in lymph nodes. The use of the immune stimulator "Avestim", to some extent, contributed to an increase in the number and activation of B-lymphocytes that are capable of transforming into plasma cells and producing antibodies.

**Keywords:** TURKEYS, EIMERIOSIS, THYMUS, BURSA FABRICII, LYMPHOCITE, «AVESTIM».

### **ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНАХ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ИНДЮКОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ПРЕПАРАТА «АВЕСТИМ» НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЭЙМЕРИОЗА**

*И. Я. Мазур<sup>1</sup>, В. В. Стыбель<sup>1</sup>, О. Н. Щебенцовская<sup>1</sup>, А. В. Березовский<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологий  
имени С.З. Гжицкого,  
ул. Пекарская 50, г. Львов, 79000, Украина

<sup>2</sup>Сумской национальный аграрный университет  
ул. Г. Кондратьева, 160, г. Сумы, 40021, Украина

#### **А Н Н О Т А Ц И Я**

В статье представлены результаты гистологических и гистохимических исследований органов иммунной системы индюков при экспериментальном эймериозе и применении иммуностимулятора «Авестим». В тимусе индюков, которых экспериментально заражали эймериозом, было отмечено обеднение Т-лимфоцитами корковой зоны, увеличение количества телец Гассалья, нечеткую дифференциацию между корковой и мозговой зонами, что указывает на иммунодефицитное состояние и ускорение акцидентной трансформации органа. В клоакальной сумке индюков при экспериментальном эймериозе обнаружено обеднение лимфоэпителиальных узелков В-лимфоцитами, некрозы, инверсию коркового и мозгового слоев, образование железистых структур в покрывном эпителии. Применение иммуностимулятора «Авестим» стимулировало пролиферацию лимфоидных клеток, дифференциацию Т-лимфоцитов в тимусе, а также способствовало увеличению количества В-лимфоцитов в клоакальной сумке, которые способны превращаться в плазматические клетки и производить антитела.

**Ключевые слова:** ИНДЮКИ, ЭЙМЕРИОЗ, ТИМУС, КЛОАКАЛЬНАЯ СУМКА, ЛИМФОЦИТЫ, ПРЕПАРАТ «АВЕСТИМ».

#### **Л І Т Е Р А Т У Р А**

1. *Хованских А. Е.* Кокцидиоз сельскохозяйственной птицы / А. Е. Хованских, Ю. П. Илюшечкин, А. И. Кириллов. – Л: Агропромиздат, 1990. – 152 с.

2. *Парре Ю. Ю.* Влияние стресса и сопутствующих инфекций при кокцидиозе кур на формирование иммунитета хозяина / Ю. Ю. Парре, Х. Э. Симоварт // Матер. X конф. Украин. об-ва паразитологов. – Киев, 1986. – С. 102.

3. *Мишин В. С.* Интегрированная система контроля кокцидиоза / В. С. Мишин, В. М. Разбицкий, Н. П. Крылова, А. Н. Калинина // Птицеводство. – 2004. – № 8. – С. 17–21.

4. *Chapman H. D.* Origins of coccidiosis research in the fowl - the first fifty years / H.D.Chapman // Avian Diseases. – 2003. – 47. – P. 1–20.

5. *Ding X. C.* In ovo Vaccination with the Eimeria tenella EtMIC 2 Gene Induces Immunity Against Coccidiosis / X. C. Ding, H. S. Lillehoj, R. Dalloul, W. Min, T. Sato and E. P. Lillehoj // Vaccine. – 2005. – Vol. 23. – P. 3733–3740.

6. *Меркулов Г. А.* Курс патологогистологической техники / Г. А. Меркулов. – М.: Медицина, 1969. – 422 с.

7. *Пирс Э.* Гистохимия теоретическая и прикладная / Э. Пирс. – М.: Иностран. лит., 1962. – 962 с.

**Рецензент** – Г. І. Коцюмбас, д. вет. н., професор кафедри нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії ЛНУВМБТ імені С. З. Гжицького.