

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ПТИЦІ

І. Я. Коцюмбас, д-р вет. наук, проф., академік НААН,

М. І. Жила, д-р вет. наук,

О. М. П'ятничко, канд. с.-г. Наук,

Н. В. Шкодяк, канд. вет. наук

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів
та кормових добавок,
вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна

У статті проаналізовано літературні дані про особливості філогенетичного розвитку імунної системи та механізм формування імунної відповіді у птиці. До центральних органів імунної системи птиці, крім кісткового мозку і тимуса, ще відносять клоакальну сумку (бурсу Фабриціуса), в якій відбувається дозрівання В-лімфоцитів. Відсутність лімфофузлів у лімфатичній системі більшості видів птиці компенсується розсіяними по всьому організму скупченнями лімфоїдної тканини, здатної активно реагувати на будь-який антигенний стимул. Основними клітинами крові, що захищають організм від інфекційних чинників, токсичних впливів є псевдоеозинофіли, які активно беруть участь у процесі фагоцитозу. У процесі ембріонального розвитку птиці першими з'являються клітини, які синтезують Ig M, а перед виупленням у лімфоїдній тканині ембріона виявляються клітини, здатні синтезувати Ig G. На початку постембріонального періоду у птиці починається синтез Ig A.

Ключові слова: ПТИЦЯ, РЕЗИСТЕНТНІСТЬ, ОРГАНИ ІМУННОЇ СИСТЕМИ, КЛІТИННИЙ ІМУНІТЕТ, ГУМОРАЛЬНИЙ ІМУНІТЕТ.

Імунна система є важливою складовою організму, яка забезпечує його захист від дії біологічних, хімічних та фізичних факторів і представлена імунокомпетентними органами, а також скупченнями лімфоїдних клітин у різних органах і тканинах. Органи імуногенезу забезпечують постійність внутрішнього середовища організму тварин, звільняючи його від всього генетично чужого. За допомогою складних механізмів розпізнавання «свого» від «чужого», на основі їх хімічної структури, продукуються клітини і молекули речовин, які здатні зв'язувати і знищувати генетично чужорідний матеріал. Ці процеси відбуваються у периферичних органах імунної системи. [2, 4, 8, 18, 20, 28].

У птиці, як і у ссавців, за морфофункціональним значенням органи імунної системи поділяють на центральні і периферичні. До центральних належить червоний кістковий мозок, тимус, клоакальна сумка (бурса Фабриціуса). До периферичних – селезінка, лімфоїдні утворення респіраторного, шлунково-кишкового тракту (мигдалини, солітарні фолікули, пейєрові бляшки), шкіра, кров, система моноклеарних фагоцитів [2, 3, 8, 11, 15, 18, 24, 32].

Відсутність лімфатичної системи з численними вузлами у більшості видів птиці компенсується розсіяними по всьому організму скупченнями лімфоїдної тканини, здатної активно реагувати на будь-який антигенний стимул [12, 13, 28].

Лімфатичні вузли у філогенезі вперше виникають у водоплавних птахів і найкращого свого розвитку досягають у ссавців. За даними ряду науковців лімфатичні вузли наявні у гусей, качок та фламінго і представлені двома парами: грудо-шийними і поперековими. Так за даними [20] у свійських гусей і качок виявляються лише парні грудо-шийні лімфатичні вузли, тоді, як поперекові відсутні. Морфологічно вони утворені сполучнотканинною стромою (капсула і трабекули), паренхімою і синусом. Кіркова речовина паренхіми представлена

дифузною лімфоїдною тканиною і вторинними лімфоїдними вузликами, а мозкова – лише дифузною лімфоїдною тканиною. У лімфовузлах є тільки один центральний синус.

Центральні органи кровотворення та імуногенезу тварин розміщені в ділянках тіла, які захищені від дії антигенів, а периферичні – у місцях їх проникнення в організм. Найбільше антигенів надходить в організм птиці з кормом і водою через органи травного тракту, у зв'язку з цим у їх стінках міститься біля 70 % лімфоїдної тканини організму, яка утворює функціональну основу периферичних органів кровотворення та імуногенезу [11, 26].

Імунна система птиці є окремим етапом філогенетичного розвитку з чітким диференціюванням морфологічного субстрату для дозрівання В-лімфоцитів. Різні ділянки імунної системи пов'язані постійно циркулюючими лімфоцитами, плазмоцитами, які здійснюють імунологічний нагляд і знищують генетично чужорідні елементи безпосередньо або виробляючи антитіла [6–9, 23, 25, 30].

Основний механічний захист зародка птиці від впливу численних факторів середовища виконують шкаралупа, оболонки яйця і значний шар білка, в центрі якого розташований жовток. На перших етапах розвитку ембріона основну захисну роль виконують фагоцити, доказано, що багато молодих ембріональних клітини володіє фагоцитарною активністю [23]. У міру розвитку ембріона макрофагальна активність зосереджується в печінці, селезінці, нирках, кістковому мозку та інших ділянках тканин, багатих клітинами ретикулоендотеліальної системи. Поряд з фагоцитами, захисну функцію виконують авідин, лізоцим, комплемент та імуноглобуліни, які також містяться в яйці. Крім того, інтерферон може виступати як імуномодулятор, оскільки має властивості лімфокінів. Інтерферон виявляється до кінця першого тижня ембріонального розвитку. Одночасно в яйці можна виявити і деяку кількість материнських антитіл проти різних патогенів. Причому, кількість останніх може бути досить високою, якщо інкубаційні яйця зібрані через 2-3 тижні після імунізації курей-несучок [9, 18, 23].

Крім цього в останні дні інкубації ембріонів спостерігається інтенсивне утворення В-лімфоцитів в бурсі та їх активна міграція в периферійні лімфоїдні органи. Нормальне утворення антитіл плазматичними клітинами можливе тільки в результаті взаємодії макрофагів, В-лімфоцитів і Т-лімфоцитів, в тому числі Т-клітин-хелперів. Міграція Т-лімфоцитів в периферичні лімфоїдні органи відбувається повільно до моменту вилуплення курчат і впродовж наступних 4-5 діб, після чого різко посилюється. В кінці ембріонального розвитку, а також в перші кілька днів постнатального онтогенезу, курчат захищають перераховані фактори неспецифічного захисту і фагоцити лімфоїдної-макрофагальної системи [14, 16].

Таким чином, можна вважати, що «дозрівання» імунної системи птахів в постембріональному розвитку закінчується протягом першого тижня, після чого її можна вважати фізіологічно повноцінною.

Ділянки скупчення лімфоїдної тканини є в селезінці, в підслизовій оболонці травного тракту вздовж від глотки до клоаки (езофагальна мигдалина, мигдалина сліпої кишки), а також у вигляді невеликих скупчень лімфоїдних клітин у шкірі, печінці, легенях, підшлунковій залозі і інших органах і тканинах [8, 24, 29, 30].

Тимус у птахів в ембріональний період закладається як парний орган, що складається з 6-7 часточок з кожного боку шиї. Останні дві часточки можуть заходити в грудну порожнину. Зачатки тимуса з'являються на 5-7 добу розвитку, а на початку другого тижня інкубаційного періоду в мезенхімі органу вдається виявити гемоцитобласти. Лімфоцити в тимусі вдається виявити через 10 діб і пізніше, коли в щойно сформованому органі починаються лімфоцитопоез, еритропоез, мієлопоез. Максимального розвитку тимус досягає до 3,5-4-місячного віку, а потім поступово атрофується після досягнення статевого дозрівання. У формуванні тимуса беруть участь ендодерма, частина ектодерми, а також включення мезодерми, необхідної для розвитку мезенхіми. Очевидно, в період формування кровообігу

ембріона починається і рециркуляція лімфоцитів через тимус, яка і триває в постембріональний період. Тимус курчат в ембріональний період і ранній постнатальний позбавлений В-клітин. Проте, починаючи з 9-тижневого віку в тимусі виявляються імуноглобулін-позитивні лімфоцити; отже, популяція тимоцитів стає гетерогенною [25, 29, 32].

Клоакальна сумка – лімфоепітеліальний орган, специфічний для птахів, що відіграє значну роль при формуванні імунітету, розташовується на дорсальній поверхні прямої кишки. У курей клоакальна сумка розвивається до 13-го дня ембріонального розвитку. Інволюція починається після 7-го тижня життя курчат. Тимус і клоакальна сумка швидко збільшуються в розмірах з перших днів життя птаці до статевого дозрівання, з підвищенням вмісту статевих гормонів клоакальна сумка практично атрофується [9, 10, 29, 32].

За даними [17] ріст клоакальної сумки свійського індика завершується у віці 210-240 днів. Максимальна морфологічна зрілість клоакальної сумки в даного виду птаці, як центрального органу імуногенезу, настає у 180 добовому віці.

Джерелом попередників лімфоїдних клітин клоакальної сумки є кістковий мозок. Клітинний цикл В-клітин клоакальної сумки птахів триває 8-10 год. Ця порівняно швидка проліферація клітин відбувається у лімфоїдних фолікулах, кожен з яких містить як зрілі лімфоцити, так і лімфоцити на різних етапах диференціювання. У разі активації антигеном В-лімфоцити перетворюються у плазматичні клітини, які стають продуцентами імуноглобулінів. Таким чином, за розвиток гуморального імунітету у птахів відповідає фабрицієва бурса [9, 25, 30].

Селезінка у птахів є органом, який бере участь в імунних реакціях гуморального типу, продукції антитіл при внутрішньому введенні антигену. Її формування починається на 4 добу інкубації у вигляді скупчень клітин мезенхіми. У перші дні постембріонального розвитку птаці в селезінці виявляються дифузні лімфоїдні скупчення. У птахів селезінка не виконує функцію депо крові [9, 32].

Механізм формування імунітету у птахів, має свої особливості. Зокрема, це стосується структурних та функціональних властивостей імуноглобулінів, що синтезуються плазмацитами і є основним компонентом системи гуморального імунітету [33].

У процесі ембріонального розвитку птаці першими з'являються клітини, які синтезують IgM, а перед вилупленням в лімфоїдній тканині ембріона з'являються клітини, здатні синтезувати IgG. Є дані, що ці клітини походять з клітин, що синтезують IgM, але клітинне оточення або гуморальні фактори змушують перебудовуватися на синтез IgG. І лише на початку постембріонального періоду у птаці починається синтез IgA. Згідно з клонально-селекційною теорією, в організмі стільки ж лімфоцитів (клонів В-клітин), скільки є типів антитіл. Антиген взаємодіє з тими клітинними клонами, які його розпізнають з наступною проліферацією.

Периферичні імунні органи птаці різняться тим, що заселення Т- і В-клітинами відбувається у різний період постембріонального розвитку, а їх кількісний вміст здатний до динамічного коливання. Т-система у птахів, як і у ссавців, будучи ефектором клітинного імунітету, одночасно підтримує в рівновазі весь імунологічний апарат, беручи участь в адаптивно-компенсаторних процесах онтогенезу [7, 33].

Резистентність відноситься до числа найважливіших інтегральних характеристик організму. Вона є показником його стійкості до різних впливів, базується на механізмах, які сформувалися в процесі еволюції, закріплені природним відбором і обумовлюють адаптивну норму реакції того чи іншого індивіда або виду в цілому [15, 34].

Розрізняють гуморальні і клітинні фактори захисту. Як гуморальна, так і клітинна імунна відповідь – це комплексний процес, який розвивається в результаті взаємодії різних типів клітин (В-, Т-лімфоцитів, макрофагів та ін.), що супроводжується виробленням специфічних антитіл [12, 14].

Вроджений імунітет неспецифічний, діє відносно повільно і мало ефективно. Проте, він має надзвичайно важливе значення, оскільки першим стає на захист організму від чужорідних тіл [22].

Центральною ланкою неспецифічного захисту організму Ф. М. Бернет [4], С. С. Васильєв [10] вважають фагоцитарну активність мікро- та макрофагів. Це пов'язано з поліпотентною функцією поліморфноядерних лейкоцитів і клітин моноклеарної фагоцитарної системи, які не тільки здійснюють фагоцитоз і ряд інших специфічних функцій, але і є основними виробниками цитокінів, лейкінів, деяких фракцій комплементу, лізоциму та інтерферону. Вони також беруть участь у виробленні антитіл, сприяють реалізації імунної відповіді, займають одну з найбільш активних позицій в системі гуморально-клітинної кооперації крові і сполучної тканини [1].

У птиці основними клітинами крові, що захищають організм від інфекційних чинників, токсичних впливів є псевдо еозинофіли (гетерофіли), які беруть активну участь у процесі фагоцитозу і здатні перетравлювати мікроорганізми усередині клітини завдяки наявності ряду ферментів типу протеїназ. Крім протеолітичних вони містять і інші ферменти, які проявляють бактерицидну дію [6, 8, 23].

Псевдоеозинофіли не синтезують антитіла, але, адсорбуючи молекули імунних глобулінів на своїй поверхні, можуть доставляти їх до вогнища запалення. Ця популяція клітин має амебоподібну рухливість, що сприяє виконанню фагоцитарної функції. Псевдоеозинофіли володіють великою життєздатністю в осередку запалення. Їх висока активність пояснюється великими запасами глікогену, який використовується для ресинтезу АТФ при анаеробному гліколізі, таким чином поповнюється витрачена при фагоцитозі та руху енергія. Великий резерв псевдоеозинофілів знаходиться в кістковому мозку, у разі необхідності вони швидко надходять у кров'яне русло [29].

До формування гуморального та клітинного імунітету також залучені макрофаги і мікрофаги. Макрофаги першими включаються у механізм імунної відповіді, здійснюючи фагоцитування прониклого в організм антигена, та передачу інформації про нього Т-лімфоцитам [14, 22].

Антиген, що подолав механічні бар'єри організму і потрапив в кров'яне русло, спочатку зустрічається з макрофагами і з'єднується з рецепторами на поверхні макрофагів, або захоплюється макрофагом шляхом піноцитозу, піддається внутрішньоклітинному ферментативному розщепленню, в результаті чого в кров'яне русло поступають підготовлені антигенні детермінанти – безпосередні антигенні подразники для лімфоцитів, що мають на своїй поверхні комплементарні рецептори. Тільки після цього лімфоцит може трансформуватися або в плазматичну клітину, яка продукує антитіла, або в клітину пам'яті, здатну згодом при повторному контакті з цим агентом «впізнати» його, або в активізований лімфоцит, який бере участь в імунній відповіді клітинного типу [7, 24, 34].

Лізоцим сироватки крові відіграє двояку роль: має антимікробну дію на багато бактерій, особливо на грампозитивні, руйнуючи в клітинних стінках мукопротеолітичні речовини, а також не виключена його участь у реакціях набутого імунітету. Його бактерицидні властивості пов'язують зі здатністю гідролізувати бетта-1,4-глікозидні зв'язки пептидогліканів бактеріальної стінки мікроорганізмів [7, 9]. Активність лізоциму залежить від присутності перекису водню і аскорбінової кислоти, це вказує на взаємозв'язок порушень бактерицидних властивостей лізоциму зі змінами обміну речовин. Доведено наявність постійного обміну молекулами лізоциму між макрофагами, сироваткою крові та гранулоцитами. Лізоцим проявляє як специфічну ферментну дію, так і неспецифічну, а також бере участь у регуляції проникності тканинних бар'єрів [8, 10].

В імунній відповіді як ссавців, так і птахів беруть участь два типи лімфоцитів, які різняться за походженням, диференціюванням і за імунологічними функціями. Основним регулятором клітинного імунітету є популяція Т-лімфоцитів. За своїм походженням,

розвитком і функцією лімфоцити поділяють на дві основні групи: Т-лімфоцити (тимус-залежні) і В-лімфоцити (тимус-незалежні), а у функціональному відношенні клітини імунної системи поділяють на регулюючі і ефекторні клітини та їх попередники. Функцію регулюючих клітин виконують Т-лімфоцити. До ефекторних відносять: В-лімфоцити, плазматичні клітини, цитотоксичні Т-лімфоцити, К-клітини (клітини-кілери), НК-клітини (природні, натуральні-кілери). Серед Т-лімфоцитів виділяють такі субпопуляції: Т-кілери, Т-ефектори чутливості сповільненого типу, Т-хелпери, Т-ампліфасери, Т-супресори, Т-клітини імунної пам'яті.

У процесі онтогенезу співвідношення Т- і В-лімфоцитів у птахів може змінюватися. Так само як і у ссавців, поверхня В-лімфоцитів у птахів покрита імуноглобулінами або їх фрагментами, у той час, як на Т-клітинах імуноглобуліни виявити не вдається [16, 21].

К. Deng та співавтори [31] досліджували вміст Т- і В-лімфоцитів в імунних органах курей з 5-добового віку до 24 тижнів, використовуючи антисироватки проти клітин фабрицієвої сумки або проти клітин тимуса за допомогою методів непрямой імуофлюоресценції і лімфоцитотоксичного тесту. Центральні лімфоїдні органи – тимус і Bursa відразу з моменту вилуплення курчат містили високий відсоток лімфоцитів, що реагували з антибурсальною (87 %) і антитимоцитарною сироваткою (96 %) і практично не змінювалися до початку інволюції органу.

Периферичні імунні органи заселяються Т- і В-клітинами в різний період постембріонального розвитку, а їх кількісний вміст динамічно коливається за винятком лімфоцитів крові. Т-клітини значно домінують (близько 70 %) у периферійній крові, а співвідношення Т- і В-лімфоцитів залишається постійним [14, 28]. У селезінці переважають Т-клітини, причому стабільне співвідношення Т- і В-клітин автори спостерігали тільки після досягнення птицею 10-тижневого віку. Доведено, що супресорні клітини більш широко представлені у курчат, а хелперна функція тимоцитів помітно вища у дорослої птиці [23].

ВИСНОВКИ

На підставі аналізу даних літератури можна зробити висновок, що стійкість організму до дії мікроорганізмів та інших факторів зовнішнього середовища залежить від його імунологічної реактивності та рівня неспецифічної резистентності організму. Імунна система птиці в онтогенезі зазнає істотних змін, що, пов'язано з адаптивними реакціями або зі старінням і носить компенсаторний характер. Т-система у птиці, як і у ссавців, будучи ефектором клітинного імунітету, хелпером і супресором гуморального, одночасно підтримує в рівновазі весь імунологічний апарат, беручи участь в адаптивно-компенсаторних процесах онтогенезу.

Клітинний імунітет обумовлює ряд фізіологічних реакцій і патогенних станів. Він відіграє важливу роль в захисті організму від інфекцій. Для розвитку імунної відповіді необхідна кооперація клітин, основу якої складають тісно взаємодіючі між собою Т- і В-лімфоцити та макрофаги.

MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF IMMUNE SYSTEM OF POULTRY

I. Ya. Kotsyumbas, M. I. Zhyla, O. M. Pyatnychko, N. V. Shkodyak

State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives
11, Donetska str., Lviv, 79019, Ukraine

SUMMARY

The article analyzes literary data on the peculiarities of the phylogenetic development of the immune system and the mechanism of the formation of the immune response in the poultry. In birds,

as well as in mammals, the organs of the immune system for the morphofunctional values are divided into central and peripheral. The central organs of the immune system of the poultry, in addition to bone marrow and thymus, also include the cloacal bursa (Fabricius burse), in which the ripening of B-lymphocytes occurs. The absence of a lymphatic system with numerous nodes in most poultry species is compensated by scattered throughout the body clumps of lymphoid tissue, able to actively respond to any antigenic stimulus.

According to the opinion of number of scientists, lymph nodes are found in geese, ducks and flamingos and are represented by two pairs: sterno-cervical and transversal. In domestic geese and ducks only paired sterno-cervical lymph nodes are detected while transversal nodes are absent. They are formed morphologically by connective tissue stroma (capsule and trabeculae), parenchyma and sinus. Parenchyma cortical substance is represented by diffuse lymphoid tissue and secondary lymphoid nodules, and medullary substance — by only diffuse lymphoid tissue. There is only central sinus in lymph nodes.

The protection of the poultry embryo from the influence of numerous environmental factors is carried out by egg's hard shell, shells and a significant layer of protein, in the center of which is the yolk. In the early stages of embryonic development, the primary protective role is performed by phagocytes. It has been proved that many young embryonic cells have phagocytic activity. As the embryo develops, the macrophage activity is concentrated in the liver, spleen, kidneys, bone marrow and other parts of the tissues, which rich in cells of the reticuloendothelial system.

The main blood cells that protect the body from infectious factors, toxic effects are pseudo-eosinophils, which are actively involved in the process of phagocytosis. In the process of poultry embryonic development, cells that synthesize Ig M appear first, and cells that can synthesize IgG appear before the hatching in the lymphoid tissue of the embryo. The synthesis of IgA begins at the early period of the bird post-embryonal development.

Keywords: POULTRY, RESISTANCE, ORGANS IMMUNE SYSTEM, CELLULAR IMMUNITY, HUMORAL IMMUNITY.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПТИЦ

И. Я. Коцюмбас, Н. И. Жила, О. М. Пятничко, Н. В. Шкодяк

Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных
препаратов и кормовых добавок,
ул. Донецкая, 11, г. Львов, 79019, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье проанализированы литературные данные об особенностях филогенетического развития иммунной системы, механизм формирования иммунитета у птиц. У птиц к центральным органам иммунной системы кроме костного мозга и тимуса относят клоакальную сумку (бурсу Фабрициуса), в которой происходит созревание В-лимфоцитов. Отсутствие в большинства видов птицы лимфатической системы с многочисленными узлами компенсируется рассеянными по всему организму скоплениями лимфоидной ткани, способной активно реагировать на любой антигенный стимул. У птиц основными клетками крови, защищающими организм от инфекционных факторов, токсических воздействий являются псевдоэозинофилы, они активно участвуют в процессе фагоцитоза. В процессе эмбрионального развития птицы первыми появляются клетки, синтезирующие IgM, а перед вылуплением в лимфоидной ткани эмбриона определяются клетки, способные синтезировать IgG. В начале постэмбрионального периода у птицы начинается синтез IgA.

Ключевые слова: ПТИЦА, РЕЗИСТЕНТНОСТЬ, ОРГАНЫ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ, КЛЕТОЧНЫЙ ИММУНИТЕТ, ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ

ЛІТЕРАТУРА

1. *Алиев А. С.* Роль цитокинов в регуляции иммунитета у птиц / Л. А. Алиев, А. К. Алиева // Ветеринарна медицина України. – 2013. – № 3. – С. 11–14.
2. *Апатенко В. М.* Ветеринарна імунологія та імунопатологія / В. М. Апатенко. – К.: Урожай, 1994. – 128 с.
3. *Бабина М. П.* Иммуная реактивность цыплят-бройлеров в онтогенезе, разработка средств для ее коррекции и профилактики кишечных болезней и гиповитаминозов: автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра вет. наук: 16.00.01 «Диагностика болезней и терапия животных» / М. П. Бабина – Витебск, 2003. – 39 с.
4. *Бернет Ф.* Клеточная иммунология / Ф. Бернет. – М: Мир, 1971. – 542 с.
5. *Бойко В. С.* Особливості неспецифічного імунітету курей при хворобі Марека: автореф. Дис.. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: 16.00.03 «Ветеринарна мікробіологія, епізоотологія, інфекційні хвороби та імунологія» / В. С. Бойко. – Харків, 2018. – 23 с.
6. *Болотников И. А.* Гематология птицы / И. А. Болотников, Ю. В. Соловьев. – Л.: Наука, 1980. – 116 с.
7. *Болотников И. А.* Иммунопрофилактика инфекционных болезней птиц / И. А. Болотников. – М.: Россельхозиздат, 1982. – 182 с.
8. *Болотников И. А.* Практическая иммунология сельскохозяйственной птицы / И. А. Болотников, Ю. В. Конопатов. – СПб.: Наука, 1993. – 203 с.
9. *Болотников И. А.* Физиолого-биохимические основы иммунитета сельскохозяйственной птицы / И. А. Болотников, Ю. В. Конопатов // Л.: Наука, 1987. – 168 с.
10. *Васильев С. С.* Морфофункциональные изменения в иммунной системе цыплят-бройлеров в процессе выращивания / С. С. Васильев, Г. В. Корнева // Эффективне птахівництво. – 2011. – № 3 (75). – С. 46–48.
11. *Вершигора А. Е.* Общая иммунология / А. Е. Вершигора. – К.: Вища школа, 1990. – 735 с.
12. *Иммунология* / Е. С. Воронин, А. М. Петров, М. М. Серых, Д. А. Девришов. – М.: Колос – Пресс, 2002. – 408 с.
13. *Вракин В. Ф.* Анатомия и гистология домашней птицы / В. Ф. Вракин, М. В. Сидорова. – М.: Колос, 1984. – 288 с.
14. Естественная резистентность, иммунологическая реактивность организма птиц и факторы, влияющие на них / Г. А. Ноздрин, А. Б. Иванова, А. Г. Ноздрин [и др.] // Эффективное птицеводств. – 2008. – № 1, 2. – С. 32–33.
15. *Карпуть И. М.* Иммунология и иммунопатология болезней молодняка / И. М. Карпуть. – Минск: Ураджай, 1993. – 288 с.
16. *Конопатов Ю. В.* Основы иммунитета и кормление сельскохозяйственной птицы / Ю. В. Конопатов, Е. Е. Макеева. – СПб.: Теплолазер, 2000. – 120 с.
17. *Костюк А. В.* Морфофункціональні особливості клоакальної сумки у постнатальному періоді онтогенезу свійського індика: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук : 16.00.02 «Патологія, онкологія і морфологія тварин» / А. В. Костюк. – Київ, 2016. – 23 с.
18. *Маслянюк Р. П.* Основы иммунологии / Р. П. Маслянюк. – Львів: Вертикаль, 1999. – 472 с.
19. *Медвідь К. О.* Імуноморфологічна оцінка стану органів імунітету та залозистого шлунка курей, щеплених вакцинами проти хвороби Марека: автореф. дис. на здобуття наук.

ступеня канд. вет. наук : 16.00.03 «Ветеринарна мікробіологія, епізоотологія, інфекційні хвороби та імунологія» / К. О. Медвідь. – Харків, 2009. – 23 с.

20. Мельник В. В. Морфофункціональна характеристика лімфатичних вузлів і селезінки гусей та качок: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук : 16.00.02 «Патологія, онкологія і морфологія тварин» / В. В. Мельник. – Київ, 2008. – 22 с.

21. Новиков Д. К. Клеточные методы иммунодиагностики / Д. К. Новиков, В. И. Новиков. – Минск: Белорусь, 1979. – 222 с.

22. Пинегин Б. В. Нейтрофилы: структура и функция / Б. В. Пинегин, А. Н. Маянский // Иммунология. – 2007. – № 6. – С. 374–382.

23. Селезнев С. Б. Постнатальный органогенез иммунной системы птиц и млекопитающих (эволюционно-морфологическое исследование) / С. Б. Селезнев. – Москва, 2000. – 245 с.

24. Селезнев С. Б. Структурная организация иммунной системы птиц и млекопитающих / С. Б. Селезнев. – М.: Изд-во РУДН, 1999. – 32 с.

25. Техвер Ю. Т. Гистология домашних птиц / Ю. Т. Техвер. – Тарту, 1965. – 125 с.

26. Усенко С. І. Морфологія стравохідного мигдалика та імунних утворень шлунка птахів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук : 16.00.02 «Патологія, онкологія і морфологія тварин» / С. І. Усенко. – Київ, 2018. – 27 с.

27. Фримель Х. Основы иммунологии: Пер. с нем. / Х. Фримель, Й. Брок. – М.: Мир, 1986. – 254 с.

28. Хаитов Р. В. Иммунология / Р. М. Хаитов, Г. А. Игнатъев, И. Г. Сидорович. – М.: Медицина, 2000. – 432 с

29. Ястребов М. Л. Вікові морфофункціональні особливості центральних органів імунної системи птахів / М. Л. Ястребов, О. М. Дурихіна, Є. М. Чернова // Науковий вісник СНАУ. – 2005. – Т. 1-2, № 13–14. – С. 19–21.

30. Adaptation of solitary intestinal lymphoid tissue in response to microbiota and chemo-kinase receptor CCR7 signaling / O. Pabst, H. Herbrand, M. Friedrichsen [et al.] // Journal of Immunology. – 2006. – 177. – P. 6824–6832.

31. Deng K. Carry over effects of dietary yeast RNA as a source of nucleotides on lymphoid organs and immune response in Legorn-type chickens / K. Deng, C. Wong, C. Nolan // Brit. Poultry Sci. – 2005. – V. 46. – P. 673–678.

32. McLelland J. A Colour Atlas of Avian Anatomy (Department of Preclinical veterinary Sciences university of Edinburgh Scotland) / J. McLelland. – Wolfe Publishing ttd. – 1991. – 127 p.

33. Janeway Ch. A. Immunobiology / Ch. A. Janeway, P. Travers // London, Current Biology Ltd., 1994. – 480 p.

34. Smit J. Lymphocytes with parallel tubular structures. Morphology, function and induction / J. Smit, H. Rimke, M. Halie // J. Haematol. – 1982. – Vol. 50, № 4. – P. 696–697.

Рецензент – В. О. Величко, д. вет. н., ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок.