

ДО ПИТАННЯ ВИВЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ІМУННИХ ФАКТОРІВ КИШЕЧНИКУ ПТИЦІ ЗА ДІЇ АЛІМЕНТАРНИХ ЧИННИКІВ

І. А. Коломієць¹, В. Г. Стояновський^{2*}

¹Інститут біології тварин НААНУ

²Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій
імені С. З. Гжицького

У статті узагальнено дані про концепцію місцевого імунітету кишечника птиці та пріоритетні напрямки його формування: лімфоїдну тканину, епітелій слизової оболонки, мікрофлору, ферменти. Розглянуті механізми впливу кормових компонентів на імунокомпетентні структури кишечника курей за нормальних фізіологічних умов. Висвітлено наявність зв'язку між силою імунної відповіді в масштабі організму та рівнем імунного потенціалу GALT. Наведений огляд сучасної літератури про застосування мінеральних, вітамінних, пробіотичних кормових добавок, їх вплив на стан імунних факторів кишечника і на формування місцевого імунітету в шлунково-кишковому тракті курей. Показані перспективні тенденції створення препаратів для підвищення функціональної активності імунної системи птиці шляхом стимуляції місцевих захисних механізмів у кишечнику.

Повноцінна годівля являється основним елементом для досягнення оптимальних показників продуктивності в ефективному птахівництві. У свою чергу, від здорової травної системи птиці залежить не тільки перетравлюваність кормів, ефективний трансфер поживних речовин в кров'яне русло і в організм, у цілому, а й нормалізація функціональної активності імунної системи [19]. Годівля суттєво впливає на інтенсивність утворення неспецифічних та специфічних факторів захисту в організмі птиці, плазмоцитів і секретованих ними антитіл та інші імунні процеси, тобто на формування і силу імунної відповіді [30]. Через травну систему надходить величезний потік мікробного та антигенного матеріалу. Імунна система шлунка та кишок — GALT — gut associated lymphoid tissue — є першим бар'єром на їх шляху, створює умови для первинного контакту антигену з лімфоїдними органами шлунково-кишкового тракту (ШКТ) і забезпечує імунний захист на рівні як кишечника, так і в масштабах всього організму. Адже лімфоїдні органи шлунково-кишкового тракту функціонально пов'язані з іншими компонентами імунної системи організму [4, 8].

Все більше уваги приділяється аналізу та вивченню впливу кормових компонентів на імунну систему птиці [2, 10]. Актуальним є вивчення способів стимуляції місцевих захисних механізмів з метою розробки нових кормових добавок, які б доповнювали раціон птиці, покращували її розвиток, підвищували природну резистентність і продуктивні якості. Питання впливу аліментарних чинників на стан імунних факторів кишечника птиці є недостатньо розкритим, потребує більш глибокого детального вивчення як у науковому, так і в практичному аспекті, що і є метою цього літературного огляду.

* Науковий керівник — Стояновський В. Г., доктор ветеринарних наук, професор

Запобігання контакту слизової оболонки кишечника з потенційними патогенами являється запорукою оптимального росту, особливо, в період розвитку запальної реакції,

коли знижується споживання корму і всмоктування поживних речовин у кишечнику [1, 13].

Стимуляція імунної відповіді, безпосередньо, у слизовій оболонці призводить не тільки до мобілізації присутніх у ній імунних клітин, а й поширюється у всьому організмі, в той час, коли стимуляція імунної системи призводить до вироблення антитіл в організмі, але може не викликати відповіді з боку слизових оболонок [23, 24]. Це зумовлено особливостями структури та функціональною активністю лімфоїдної тканини кишечнику. Травний канал птиці є лімфоепітеліальним органом і володіє імунологічною компетенцією. У курей вона проявляється здатністю контролювати синтез імуноглобулінів, антитілоутворюючу відповідь і, в цілому, гуморальний імунітет, адже майже 80 % клітин, що продукують антитіла, знаходяться у стінці кишечнику [9, 18]. Особливості годівлі та умови життєдіяльності курей у постнатальному періоді онтогенезу обумовлюють удосконалення та адаптацію органів травного тракту. Не залишається осторонь цих процесів лімфоїдна тканина кишечнику, яка виконує роль найбільш потужного периферичного органу імуногенезу. Приблизно половина всіх лімфоцитів розташовується у слизовій оболонці кишечнику: 1) міжепітеліальні лімфоцити (Т-лімфоцити із супресорною і цитотоксичною активністю і макрофаги); 2) у власному шарі слизової оболонки (плазматичні клітини, що містять IgA, В-лімфоцити і Т-хелпери); 3) поодинокі лімфоїдні вузлики та їх агрегати, розташовані під епітелієм у Lamina propria (до 40 % Т-лімфоцитів і антиген активованих В-лімфоцитів, секретируючих IgA) [16]. Найбільшими такими агрегатами у курей є сліпокишкові мигдалики, пейєрові бляшки та дивертикул порожньої кишки (дивертикул Меккеля) [5].

Пейєрові бляшки являють собою сукупність численних лімфоїдних вузликів з зародковими центрами. У цих центрах під впливом антигенної стимуляції відбувається проліферація клітин, які з часом трансформуються у популяцію лімфоцитів, специфічних до індукованого антигена. У пейєрових бляшках переважає число попередників В-лімфоцитів — 66 %, які відповідальні за розвиток гуморального імунітету, над Т-лімфоцитами — 19 % і, як вважають, пейєрові бляшки у курей містять в 3 рази більше лімфоцитів, ніж кров. Частина В-клітин залишається в бляшках носіями пам'яті до цього антигену. При повторному контакті з тим же антигеном ці клітини швидко перетворюються в IgA-імунобласти. Велика частина антигенспецифічних В-лімфоцитів залишає бляшки, мігрує спочатку в мезентеріальні лімфатичні вузли, а потім у грудну лімфатичну протоку в кровоносне русло і селективно «розселяється» в усі ефекторні ділянки імунної системи слизових оболонок, забезпечуючи гуморальні та клітинні форми імунної відповіді [4, 33].

Другим важливим компонентом імунного захисту слизової оболонки являються кластери Т-лімфоцитів із Lamina propria кишечнику. Т-клітини однієї із популяцій контактують з епітеліоцитами і проявляють захисну дію, знищуючи інфіковані клітини і притягуючи інші імунні клітини до боротьби з патогенами [34]. Якщо імунна відповідь розвивається у слизовій оболонці ШКТ, Т-лімфоцити завдяки спеціальним «homing»-рецепторам на їх мембранах, здатні переміщатись у тканини і слизові оболонки інших органів, забезпечуючи захист організму на системному рівні [22].

Провідна роль у забезпеченні місцевої захисної імунної реакції належить кишковій мікрофлорі [26]. Змінюючи склад та активність нормофлори характером годівлі, за рахунок використання так званих пронутрієнтів або кормових добавок, які включають у себе пробіотики, ферменти, кислоти, екстракти трав, пробіотичні речовини, антиоксиданти, вітаміни, пектинові речовини, хелати, тощо, може бути профілактована імуносупресія як індуктор патологічних процесів [3, 11, 21, 28]. Актуальними ці препарати є і в умовах вакцинації, адже активно функціонуюча мікрофлора сприяє прискоренню процесів інактивації травних ферментів у термінальних відділах товстого кишечнику, запобігаючи деградації (протеолізу) лабільних імуноглобулінів і втрати ними властивостей антитіл (це стосувалось підданих протеолізу копроантитіл імуноглобулінів

G і M), що, в свою чергу, позитивно впливає на місцевий захист від ентеропатогенних агентів [32]. Крім того, кишкова мікрофлора є джерелом 20 % незамінної амінокислоти — лізину. Особливо це стосується періоду формування імунної відповіді у курей, коли для утворення лімфоцитів і синтезу імуноглобулінів потреба в лізіні зростає на 5 % [29].

У ветеринарній практиці для підвищення рівня неспецифічних факторів захисту до складу раціону вводяться макроелементи, мікроелементи, вітаміни, що містяться в кормах, але неповною мірою забезпечують потреби молодняка. Так, кальцій є стабілізатором проникнення клітинних мембран. Рухомість мембранних білків лімфоцитів являється фактором функціональної активності клітин імунної системи [17]. За рахунок інтенсивнішого надходження Ca^{2+} у середину клітини, утворення комплексів з білка кальмодуліну, активуються аденілатциклаза і гуанілатциклаза, котрі каталізують утворення цАМФ і цГМФ. Останні, в свою чергу, підвищують активність мікрофіламентів у рецепторах лімфоцитів, завдяки чому інтенсивніше відбувається лізис клітин-мішеней, особливо при запальних реакціях. Кальцію фосфат активізує імуногенез, внаслідок утворення грануломатозного вогнища на місці його введення. Введення іонів кальцію чи додавання опсонінів сприяють поглинанню бактерій нейтрофілами крові, підвищують їх фагоцитарну активність [12].

Магній входить до складу системи пропердину, котра активує систему комплементу альтернативним шляхом, з'єднуючи С3-конвертазу С3bBb, стабілізує комплекс без участі перших компонентів С1, С4, С2. Вони володіють антагоністичною дією щодо бактеріальних токсинів.

Доведено, що залізовмісні білки лактоферин, феритин, присутні в біологічній рідині, секретованій тканинами ШКТ, та трансферин сироватки крові забезпечують певний ступінь захисту від локальних вірусних інфекцій ШКТ [14]. У присутності антитіл ефективність локально синтезованого лактоферину (в гранулах поліморфноядерних лейкоцитів) зростає, і вони в комплексі запобігають адгезії мікроорганізмів на епітелії слизової оболонки кишечника. Лактоферин чутливий до пепсину, але активний в умовах лужного середовища, в тій частині ШКТ, де діють ферменти типу трипсину. Вказані білки конкурують з мікроорганізмами за залізоліганди і, зазвичай, насичені залізом на 20–30 %. Надлишок заліза веде до повного насичення білків, у результаті чого створюються умови для засвоєння заліза мікроорганізмами, особливо сальмонелами, активується їх ріст і різко підвищується їх вірулентність. Одним із факторів вірулентності сальмонел є синтез катехолів. Вказані катехоли і відбирають залізо від транс- і лактоферину. Засвоєння ними заліза прискорюється у присутності цитратів. Варто відзначити, що недостатність заліза в організмі робить перебіг сальмонельозу сприятливим, зменшує можливість його генералізації [20].

Зв'язок складу мембран імунокомпетентних клітин з їх функціональною активністю стосується не тільки макроелементів, а й ненасичених жирних кислот. За рахунок відновлення фізіологічного складу ліпідного комплексу мембран макрофагів стає можливим новий шлях імуномодулюючої дії, а саме — через продукти метаболізму арахідонової кислоти, оскільки відомо, що інгібітори синтезу її метаболітів викликають вплив ненасичених жирних кислот на імунні реакції, підвищуючи їх плинність, підтримання якої на належному рівні необхідне для адекватної модифікації мембран макрофагів за умов трансформації і фагоцитозу [6].

Заслугує на увагу дія мікроелементів на імунологічну реактивність організму курей. Незбалансованість раціону за мікроелементами є причиною порушень як в імунологічних реакціях, так і в зниженні якості продукції. Про це свідчать опубліковані результати досліджень Klassing, де автор вказує на те, що в період формування імунної відповіді у курей потреба в мікроелементах зростає на 18 %, в основному, для утворення лімфоцитів і синтезу імуноглобулінів [29]. Цинк входить у склад більше 200 ферментів (тимідинкіназа, рибонуклеаза, ДНК- і РНК-полімераза), які контролюють процес росту, синтезу ДНК, РНК, фізіологічне функціонування тканин і нормальний розвитку

репродуктивних органів. Забезпечуючи синтез Т-лімфоцитів і бласттрансформацію В-лімфоцитів, стимулюючи мітогенну відповідь лімфоцитів, цинк підсилює імунні реакції і підвищує вроджену резистентність організму.

Мідь потенціює віруснейтралізуючу активність антитіл, підвищує швидкість і міцність взаємодії антитіл з вірусом, зміцнює специфічний зв'язок між вірусом і антитілами (він не сенсibiliзує вірус і не змінює структуру антитіл), тобто являється кофактором і має вагоме значення для метаболітичних процесів.

Мідь сірчанокисла, кобальт хлористий, калій йодистий, солі марганцю, заліза, селену, сірки, кобальту зумовлюють зростання фагоцитарної активності нейтрофілів, бактерицидної активності сироватки крові на 20 %, комплементарної — на 48 %, лізоцимної активності сироватки крові — на 18 %.

Отримані цікаві дані, котрі висвітлюють роль іонів тих чи інших металів, наявних у структурі епітелію слизової оболонки кишечника, у сприянні перебігу чи, навпаки, запобіганні виникнення місцевого інфекційного процесу в кишечнику. У певну пору року встановлений корелятивний зв'язок підвищеної концентрації іонів Ca^{++} , Mg^{++} і Fe^{++} у вмісті кишечника із зростанням вірулентності ентеропатогенних агентів, котрі потрапили в організм пероральним шляхом, оскільки іони кальцію і магнію активують і стабілізують позаклітинні ензими в епітелії слизової оболонки кишечника. А іони Co^{++} , Cd^{++} і Zn^{++} , навпаки, пригнічують вірулентність [25].

Значний вплив мають вітаміни на формування специфічного імунітету, зокрема у слизовій оболонці кишечника [7]. Наведені в літературі дані вказують на можливість трансформації лімфоцитів у плазматичні клітини під впливом вітамінів. Наприклад, при недостатності вітаміну Е зменшується утворення антитіл й активність лімфоцитів. Токоферол відіграє важливу роль як фактор, що регулює окиснювання в процесах біосинтезу білка. Вітамін Е контролює цілісність структури клітинних мембран і внутрішньоклітинних комплексів. Вплив вітаміну Е на мембранні структури клітини, позитивно позначається на стійкості й функціональній активності епітелію слизової оболонки ШКТ [27].

Певними імуностимулюючими та антиоксидантними властивостями володіє вітамін А. Недостатня кількість бета-каротину, як попередника вітаміну А, послаблює імунну систему організму при проникненні в організм сторонніх білків. При дефіциті вітаміну А порушується процес диференціації епітеліальних клітин слизової оболонки кишечника, настає їх кератинізація, погіршується травлення [15]. Вітамін А стимулює вироблення імуноглобуліну А, який зв'язує патогенні бактерії і віруси на слизових оболонках, запобігаючи проникненню їх усередину. Доведено, що ступінь захисту від локальних вірусних інфекцій ШКТ прямо корелює з рівнем специфічних секреторних IgA, а не з рівнем антитіл сироватки крові. Це підтверджується результатами досліджень, отриманими Benveniste, які свідчать про те, що еволюційно GALT з'являється раніше, ніж інші органи імунітету, центральні органи імунітету формуються з кишкової трубки, і, що найголовніше, секреторна система IgA в кишечнику формується раніше від сироваткової [37]. Кількість інтерферону також залежить від надходження в організм вітаміну А, який стимулює процес його вироблення на слизових оболонках, в тому числі кишечнику [31].

Зменшення вироблення антитіл можливо також при дефіциті вітамінів B_2 , B_5 (пантотенової кислоти), B_6 , B_9 (фолієвої кислоти), B_{12} , Н (біотину). Рибофлавін необхідний для утворення червоних кров'яних тілець і антитіл, в т. ч. у слизовій оболонці травного тракту. Вітамін B_5 відіграє важливу роль у формуванні антитіл. Дефіцит вітаміну B_6 зменшує здатність нейтрофілів перетравлювати й руйнувати бактерії. Дефіцит фолієвої кислоти знижує швидкість реакції імунної системи на сторонні фактори. Вітамін B_9 підтримує імунну систему, сприяючи нормальному утворенню й функціонуванню білих кров'яних тілець. Дефіцит вітаміну B_{12} зменшує потужність реакції імунного захисту й знижує її здатність знешкодувати чужорідні клітини.

ВИСНОВКИ

Кормові компоненти впливають на становлення ланок місцевого імунітету та обумовлюють збалансованість механізмів захисту на рівні організму за рахунок збільшення імуноглобулінів, титрів антитіл, активності і кількості лімфоцитів, макрофагів. Виявлений зв'язок забезпечує можливість розробки імунопрепаратів, механізм імуномодулюючої та протекторної дії яких пов'язаний з індукцією місцевих захисних механізмів, нормалізацією їх функціонального складу, підвищенням ауторепарації імунокомпетентних клітин. Адже від функціональної активності імунної системи залежить стан здоров'я тварин, їх продуктивність, і, що дуже важливо, отримання оптимального прибутку.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи фізіологічну активність нормофлори кишечника, ферментної системи та імунокомпетентних структур шлунково-кишкового тракту курей, доцільним є подальше проведення досліджень у створенні препаратів, котрі стимулюють місцеві захисні механізми в кишечнику, а разом з тим і підвищують функціональний статус імунної системи.

TO THE QUESTION OF STUDYING FUNCTIONAL STATUS OF THE BIRD'S INTESTINE IMMUNE FACTORS UNDER THE INFLUENCE OF NUTRITIONAL INGREDIENTS

I. A. Kolomic, V. G. Stoyanovskyj

S U M M A R Y

The data of local intestine immunity conception and basic directions of its formation — lymphoid tissue, mucosa epithelium, microflora, enzymes are presented in the article. In the normal conditions the influence mechanisms of nutritional modulation on hens' intestine immunocompetent structures were studied. The relation between system immune response of hens' organism and GALT immune potential level is demonstrated. The article deals with the results of modern world literature about minerals, vitamins, probiotics application in poultry, its influence on the status of the birds' intestine immune factors and establishment of local intestine immunity. The authors showed tendencies and prospects to develop a new class of preparations for increasing functional activity of hens' immune system by stimulatın protective intestine mechanisms.

К ВОПРОСУ ИЗУЧЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ИМУННЫХ ФАКТОРОВ КИШЕЧНИКА ПТИЦ ПОД ДЕЙСТВИЕМ КОРМОВЫХ КОМПОНЕНТОВ

И. А. Коломиец, В. Г. Стояновский

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье обобщены данные концепции местной защиты кишечника птиц и главные направления в его формировании: лимфоидная ткань, эпителиальные клетки слизистой кишечника, микрофлора, ферменты. Рассмотрены механизмы влияния кормовых компонентов на иммунокомпетентные структуры кишечника кур в нормальных физиологических условиях. Показано наличие связи между силой иммунного ответа в масштабах макроорганизма и уровнем иммунного потенциала GALT. Приведен обзор современной литературы по применению минеральных, витаминных, пробиотических кормовых добавок, их влияние на состояние иммунных факторов кишечника у птиц и на формирование местного иммунитета в ЖКТ. Показаны перспективные тенденции

створення препаратів для підвищення функціональної активності імунної системи птахів шляхом стимуляції місцевих захисних механізмів в кишечнику.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Бирман Б. Я.* Диагностика, лечение и профилактика иммунодефицитов птиц / Б. Я. Бирман. — Минск : Бизнесофсет, 2004. — 166 с.
2. *Влізло В. В.* Засоби підвищення резистентності курчат / В. В. Влізло, М. А. Сімонов, В. П. Каплінський // Ветеринарна медицина України. — 2006. — № 7. — С. 42–44.
3. *Григорьева Г. И.* Пробиотики в промышленном птицеводстве / Г. И. Григорьева, И. В. Солоьева, М. А. Жирнов // Клиническое питание. — 2007. — № 1–2. — С. 35.
4. *Змушко Е. И.* Клиническая иммунология: руководство для врачей / Е. И. Змушко, Е. С. Белозеров, Ю. А. Митин. — СПб : Питер, 2001. — 576 с.
5. *Калиновська І. Г.* Насиченість слизової оболонки тонкої кишки курей лімфоїдними утвореннями у постнатальному періоді онтогенезу / І. Г. Калиновська // Науковий вісник Львівської національної академії ветеринарної медицини ім. С. З. Гжицького. — 2006. — Т. 8, № 3 (30), Ч. 2. — С. 40–44.
6. *Квачов В. Г.* Ліпідний гомеостаз мембран і імунологічна компетентність мононуклеарних фагоцитів : механізми взаємозв'язку і нові підходи до розробки імуноактивних препаратів / В. Г. Квачов, Т. О. Сокирко // Біологія тварин. — 2003. — Т. 5, № 1–2. — С. 83–88.
7. *Келугеряну В. Г.* Вітаміни у птахівництві [Електронний ресурс] : ТОВ «Інтерхімі-Діавакс», Київ — Електронні дані. — Режим доступу: http://interchemie.com.ua/article_info.php?articles_id=32
8. *Кораблева Т. Р.* Иммунные структуры органов пищеварения: Учебное пособие / Т. Р. Кораблева, Н. П. Барсуков. — Симферополь, 1997. — 77 с.
9. *Коренева Ж. Б.* Неспецифічна резистентність і морфологія деяких органів імунної системи курей та методи їх корекції : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук : спец. 16.00.02 / Ж. Б. Коренева. — Київ, 2001. — 20 с.
10. *Коцюмбас І. Я.* Комплексна оцінка впливу ветеринарних препаратів на морфофункціональний стан імунної системи / І. Я. Коцюмбас, Г. І. Коцюмбас, Є. М. Голубій, та ін. — Львів, 2009. — С. 28–29.
11. *Коцюмбас І. Я.* Перспективи застосування гіпохлоритів у ветеринарній медицині : монографія / І. Я. Коцюмбас, О. Б. Веліченко, Г. І. Коцюмбас та ін. // ДНДКІ ветпрепаратів та корм. добавок. — Л. : ТзОВ «ВФ «Афіша», 2009. — 312 с.
12. *Кравців Р. Й.* Нейтрофільні гранулоцити, структура і функції / Р. Й. Кравців, А. В. Венгрин, Ю. Р. Кравців, Р. П. Маслянюк // Біологія тварин. — 2003. — Т. 5, № 1–2. — С. 52–58.
13. *Кучерук М. Д.* Санітарно-гігієнічні, мікробіологічні та біотичні аспекти утримання курчат-бройлерів / М. Д. Кучерук, Д. А. Засєкін // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнології ім. С. З. Гжицького. — 2007. — Т. 9, № 4 (35), Ч. 1. — С. 101–105.
14. *Никоненко А. Г.* Слизистые оболочки – важный участок защитного барьера организма / А. Г. Никоненко // Здоров'я України. — 2005. — № 114. — С. 30–36.
15. *Ратич І. Б.* Фізіолого-біохімічні основи живлення птиці / І. Б. Ратич, А. В. Гунчак, Г. М. Стояновська та ін. ; Під редакцією І. Б. Ратича. — Львів, 2007. — 233 с.
16. *Ройт А.* Иммунология : учебник / А. Ройт, Дж. Бростофф, Д. Мейл. — М. : Мир, 2000. — 593 с.
17. *Салига Н. О.* Деякі аспекти взаємодії імунної та нервової систем / Н. О. Салига // Біологія тварин. — 2006. — Т. 8, № 1–2. — С. 100–105.

18. Чава С. В. Исследование периферических органов иммунной системы при введении в организм иммуномодуляторов нового поколения : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня док. мед. наук : спец. 14.00.02 / С. В. Чава. — Москва, 2007. — 39 с.
19. Чумаченко В. Ю. Дослідження імунної системи. Фактори, що впливають на резистентність тварин / В. Ю. Чумаченко, В. В. Чумаченко, О. І. Павленко // Ветеринарна медицина України. — 2004. — № 5. — С. 33–37.
20. Хаитов Р. М. Особенности функционирования иммунной системы желудочно-кишечного тракта в норме и при патологии / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // Аллергия, астма и клиническая иммунология. — 1998. — № 4. — С. 1–7.
21. An introduction to Probiotics [Електронний ресурс] : NCCAM Health information. — Електронні дані. — Режим доступу: http://nccam.nih.gov/health/probiotics_31k, вільний. Probiotics.
22. Abreu M. T. Immunologic regulation of toll-like receptors in gut epithelium / M. T. Abreu // Curr. Opin. Gastroenterol. — 2003 — 19 : 559–564.
23. Brandzaeg P. Basic mechanism of mucosa immunity- a major adaptive defense system / P. Brandzaeg // The Immunologist. — 1995. — 3. — P. 89–96.
24. Brandzaeg P. Overview of mucosal immune system / P. Brandzaeg // Curr. Top. Microbiol. Immunol. — 1999. — 146. — P. 13–28
25. Chandra S. Nutrition, immune response and outcome / S. Chandra, R. Chandra // Hrogr. Food Nutr. Sci. — 1986. — 10:1. — 65 p.
26. Cummings J. H. Role of intestinal bacteria in nutrient metabolism / J. H. Cummings, G. T. Macfarlane // J. Parenter. Enteral. Nutr. — 1997. — 21 : 357–365.
27. Droke E. A. Effects of parenteral selenium and vitamin E on performance, health and humoral immune response of steers new to the feedlot environment / E. A. Droke, S. C. Loerch // J. Amin. Sci. — 1989. — Vol. 67, N 5. — P. 1350–1359.
28. Isolauri E. Probiotics: effects on immunity / E. Isolauri, Y. Sutas, P. Kankaanpaa et al. // Am. J. Clin. Nutr. — 2001, 73(Suppl): 444 S–450 S
29. Klasing K. C. Nutritional modulation of resistance to infectious diseases / K. C. Klasing // Poultry Science. — 2002. — 77 : 1119–1125
30. Kidd M. T. Nutritional modulation of immune function in broilers / M. T. Kidd // Poultry Science. — 2004. — 83 : 650–657
31. Metges C. C. Contribution of microbial amino acids to amino acid homeostasis of the host / C. C. Metges // J. Nutr. — 2000. — 130 : 1857 S–1864 S.
32. Ogra P. L. Vaccination strategies for mucosal immune responses / P. L. Ogra, H. Faden, R. C. Welliver // Clin. Microbiol. Rev. — 2001. — 14 : 430–445.
33. Reynolds J. D. Ileal Peyer's patches emigrants are predominantly B cells and travel to all lymphoid tissue / J. D. Reynolds et al. // Eur. J. Immunol. — 1991. — Vol. 21/21. — P. 283–288.
34. Saito H. Generation of intestinal T cells from progenitors residing in gut cryptopatches / H. Saito, Y. Kanamori, T. Takemori // Science. — 1998. — 280 : 275–278.
35. Uhlig H. H. Homing of intestinal immune cells / H. H. Uhlig, C. Mottet, F. Powrie // Novartis Found. Symp. — 2004. — 263 : 179–188.
36. van Ginkel F. W. Vaccines for mucosal immunity to combat emerging infectious diseases / van F. W. Ginkel, H. H. Nguyen, J. R. McGhee // Emerg. Infect. Dis. — 2000. — 6 : 123–132.
37. Benveniste E. N. Chem Immunol Basel Karger / E. N. Benveniste // 1994. — 52 : 106–153.

Рецензент: завідувач лабораторії імунології, доктор ветеринарних наук Віщур О. І.