НАУКОВІ ГОРИЗОНТИ
SCIENTIFIC HORIZONS
ISSN: 2663-2144 (Print)
http://www.znau.edu.ua
doi: 10.33249/2663-2144-2020-86-1-79-88

UDC 619: 591.42:615.37/636.53

THE MORPHOLOGY OF THE HARDERIAN GLAND CHICKEN'S FOR VACCINATION AND APPLICATION OF AVESSTIM™

S. Guralska, T. Budnik

Article info
Received 03.01.2020
Accepted 28.01.2020

Zhytomyr National Agroecological University

7, Staryi Blvd, Zhytomyr, 10008, Ukraine

E-mail: guralska@ukr.net;

tatjanabudnik@ukr.net

Guralska, S., Budnik, T. (2020). The morphology of the harderian gland chicken's for vaccination and application of Avesstim™. Scientific Horizons, 01 (86), 79–88. doi: 10.33249/2663-2144-2020-86-1-79-88.

The article presents the results of the optimized plant nutrition effecting the economic efficiency of blue lupin growing to produce grain. The purpose of our studies was to conduct the economic evaluation of the use of basic fertilizer and foliar feeding of blue lupin on sandy-loam sod-podzolic soils. The field experiments were conducted during 2016–2018 under the conditions of the Institute of Agriculture of the Polissia NAAS of Ukraine.

It is established that the investigated factors have a positive effect on the productivity of blue lupin and economic indicators of the cultivation efficiency of the crop. On average, during the years of research, the yield of blue lupin was 0.98–2.54 t/ha, depending on the nutritional background and foliar nutrition. The yield of blue lupin, depending on the optimization of the main fertilizer, increases by 10.3–25 %. Depending on the foliage application in the budding phase with micro- and micro-fertilizers, the yield increase of grain varies from 0.1 to 0.74 t/ha, depending on the nutrition background.

According to the results of the calculations, it is determined that the cost of blue lupin per hectare increases by UAH 18.6–6.18 thousand compared to the variant without fertilizer depending on the background of the main fertilizer and foliar fertilization. The highest net profit for growing blue lupin to produce grain was obtained by complex foliar fertilization with organo-mineral fertilizers against the background of $N_{30}P_{60}K_{60}$ introduction into the main fertilizer.Basing on the analysis of the obtained economic indicators it is established that in the conditions of Polissia of Ukraine on sandy-loam sod-podzolic soils, the use of basic fertilizer and foliar fertilization are economically advantageous elements of the technology of growing blue lupin. Further studies should focus on the study of the optimization influence of nutritional background on blue lupin grain quality in Ukrainian Polissia.

***Key words**: conditionally net profit, production costs, cost of gross production, foliar fertilization, basic fertilizer.*

МОРФОЛОГІЯ ГАРДЕРОВОЇ ЗАЛОЗИ КУРЕЙ ЗА ВАКЦИНАЦІЇ ТА ЗАСТОСУВАННЯ АВЕССТИМ™

С. В. Гуральська, Т С. Буднік
Житомирський національний агроекологічний університет
бульвар Старий, 7, м. Житомир, 10008, Україна

Використання у ветеринарії імуномодуляторів є перспективним напрямом для стимуляції неспецифічної та специфічної резистентності, створення противірусних ефектів, а також для підвищення збереженості та продуктивності сільськогосподарської птиці. Метою роботи було дослідження впливу препарату Авесстим™ на мікроскопічну будову і морфометричні показники

гардерової залози курей за вакцинопрофілактики інфекційного бронхіту. У роботі використано анатомічні, гістологічні, морфометричні та статистичні методи дослідження. Отримані результати вказують на те, що застосування імуномодулятора Авесстим™ у вакцинованих курей впливає на розвиток органа, збільшення загальної площі лімфоїдних утворень, що свідчить про доцільність застосування цього імуномодулятора. Згідно з нашими макроморфологічними дослідженнями встановлено, що абсолютна маса залози у вакцинованих курей 8 та 20-добового віку, яким додавали імуномодулятор, вірогідно зростала у 1,27 (P<0,01) та 1,14 (P<0,05) раза порівняно з тільки вакцинованими. За результатами морфометричних досліджень площа секреторних часточок і лімфоїдних утворень значно більша в залозі курей 40, 90 та 110-добового віку, яким додавали до основного раціону препарат Авесстим™. Так, у курей 40-добового віку дослідної групи спостерігали вірогідне зростання площі лімфоїдних утворень: у 1,1 раза порівняно з тільки вакцинованими, та в 1,26 раза (P<0,01) порівняно з контролем. Причому, розмір органа значно корелює з розвитком лімфоїдних утворень, оскільки площа часточок секреторного відділу залози курей дослідних груп не відрізняється від показників контрольної групи. Притому, у курей дослідної групи 110-добового віку відбувалося збільшення лімфоїдної тканини та виявляли ділянки проникнення її в секреторну частину залози.

Таким чином, проведені нами дослідження показали, що характер морфологічних, гістологічних та морфометричних змін у гардеровій залозі курей, при вакцинації проти інфекційного бронхіта та застосуванні імуномодулятора Авесстим™, найбільш виражений у 40 та 90-добовому віці. Застосування препарату Авесстим™ під час вакцинації стимулює формування лімфоїдних вузликів у гардеровій залозі курей 40, 90 та 110-добового віку.

Ключові слова: *гістоархітектоніка, імуномодулятор, вакцинопрофілактика, інфекційний бронхіт курей.*

Вступ

Незважаючи на наявні досягнення у вивченні імунних реакцій у птахів за специфічної профілактики інфекційного бронхіту курей (ІБК), багато питань імуногенезу і, зокрема, клітинно-опосередкованого імунітету, не до кінця з'ясовані (*Gurjar et al.*, 2013; *Jia et al.*, 2014; *Guralska*, 2017). Дані про імуноморфологічні зміни в організмі курчат за вакцинації їх проти ІБК нечисленні.

Для розуміння патогенезу захворювання птиці, зокрема курей, останнім часом велика увага приділяється морфологічному вивченню органів імунного захисту (*Bande et al.*, 2017; *Guralska*, 2017; *Gromov*, 2018). Тобто, важливе значення надається органам, які беруть участь у механізмах виникнення імунітету (гуморального і клітинного). Особлива увага дослідників приділяється віковій морфології органів імунної системи, таких як тимус, клоакальна сумка, селезінка. Поряд з даними органами значне місце в розвитку імунних реакцій займає і гардерова залоза.

Гардерова залоза птахів є домінуючою орбітальною залозою, яка відіграє важливу роль в імунній відповіді очної ділянки та верхньої дихальної системи (*Mobini*, 2012). Ця залоза також є джерелом феромонів та факторів росту (*Khan et al.*, 2007; *Frahmand and Mohammadpour*, 2015; *Klecowska-Nawrot et al.*, 2015). Крім того, гардерова залоза птахів – це лімфоепітеліальний орган, який разом із селезінкою, клоакальною сумкою та сліпокишковими мигдаликами належать до імунної системи, що визначають як загальний, так і місцевий імунітет (*Khan et al.*, 2007; *Nasrin et al.*, 2013). Гардерова залоза – це ділянка активації та кінцевої диференціації В-клітин, а також проліферації плазматичних клітин (*Koskela et al.*, 2003). Клітини IgA + В, похідні залози вибірково мігрують до мигдаликів сліпої кишки (*Akaki C.*, 1997). Таким чином, гардерова залоза відіграє важливу роль у формуванні клітинного імунітету у курей.

Захист курей від зараження вірусом інфекційного бронхіту здійснюється шляхом створення високого рівня трансоваріального імунітету у курчат раннього віку імунізацією інактивованими вакцинами (*Read et al.*, 2015) і застосування живих вірус-вакцин у міру зниження титрів пасивних антитіл (*Bande et al.*, 2015). Проте поява нового варіанту більш різнорідних штамів ІБК призводить до спалахів інфекційного бронхіту у вакцинованих стадах (*Sarah et al.*, 2014; *Bande et al.*, 2017). Збудник ІБК має безліч серотипів (*Bande et al.*, 2017; *Zhao et al.*, 2017). За кордоном використовують вакцини проти серотипів Массачусетс, Арканзас, Коннектикут, 793-В, D-274 (*Ball et al.*, 2017).

Найчастіше застосовують вакцини з атенуйованих штамів вірусу ІБК, які належать до серотипів Массачусетс і Коннектикут (*Awad et al.*, 2016; *Belkasmi et al.*, 2017; *Wit et al.*, 2019). У країнах далекого зарубіжжя найбільшою популярністю користуються вакцини із штамів H-120 і H-52, тому що вони мають високі імуногенні властивості і легко можуть бути застосовані у промисловому птахівництві за додавання їх у питну воду (*Villarreal et al.*, 2010; *Martin et al.*, 2014). Як правило, захист поголів'я птиці заснований на застосуванні живих та інактивованих вакцин проти ІБК зі штамів серотипу Массачусетс (*Villarreal et al.*, 2010; *Karimi et al.*, 2019). Їх протективна активність проти гомологічних польових ізолятів добре вивчена (*Zhou et al.*, 2017), проте вони забезпечують лише частковий захист від зараження варіантними вірусами ІБК (70 % захисту від вірусів, що належать до групи QX, 60 % – від австралійських варіантів), (*Cavanagh*, 2007; *Wit et al.*, 2011).

У системі заходів боротьби з інфекційним бронхітом велику увагу приділяють підвищенню ефективності імунопрофілактики. При цьому, імуностимулювальні препарати різних груп відіграють важливу роль у боротьбі з імунодефіцитами у птиці (*Gallardo et al.*, 2012).

Десятиліттями сформована система ветеринарно-профілактичних обробок, за якої птиця витримує колосальне антигенне навантаження – багаторазову імунізацію вакцинами з живих ослаблених штамів бактерій і вірусів за досить короткий період – 1,5–2 міс. Відсутність високих титрів специфічних поствакцинальних антитіл в імунізованої птиці змушує фахівців ветеринарної медицини проводити численні ревакцинації поголів'я, що ще більше ускладнює ситуацію. Більшість авторів висловлюють думку, що, перш ніж застосовувати ту чи іншу вакцину проти інфекційного бронхіту, необхідно вивчити імунний статус курей, небезпеку виникнення гострих спалахів хвороби (*Bande et al.*, 2017; *Gromov*, 2018; *Guralska* & *Goralskyy*, 2018), а також ступінь гомологічності антигенних детермінант польового і вакцинного штамів вірусу (*Sarah et al.*, 2014).

У практичному птахівництві вищевикладені міркування із приводу кратності антигенних стимуляцій, на жаль, не беруть до уваги. З огляду на мінімальні інтервали між вакцинаціями та численні ревакцинації, існує реальна небезпека розвитку хвороб імунних комплексів у багаторазово імунізованих курей (*Gromov*, 2018). У сучасному тваринництві, у тому числі птахівництві України, гостро стоїть проблема профілактики і боротьби з інфекційними хворобами тварин, зумовленими вторинними імунодефіцитами різного походження, значним поширенням латентного вірусного носійства, технологічними та техногенними факторами, порушенням обмінних процесів, які ослаблюють імунний статус організму. Все це вимагає застосування препаратів, що мають етіотропну дію і коригують імунну відповідь у таких організмів (*Berezovskyy et al.*, 2013).

Препарат Авесстим™ у комплексі з вітамінно-селеновою кормовою добавкою Євітсел позитивно впливають на фізіологічний статус організму м'ясних гусей. Доведено, що комплексне використання препаратів Авесстим™ та Євітсел покращує рівень обміну речовин і в результаті сприяє підвищенню резистентності та інтенсивності росту птиці (*Berezovskyy*, 2015). Встановлено, що препарат посилює імунну відповідь на вакцину інфекційного бронхіту та інфекційного енцефаломієліту, а також забезпечує збільшення відсотка поголів'я носіїв антитіл з 38–47 % до 100 %. За використання препарату Авесстим™ виявили, що він позитивно впливає на показники загальної резистентності (*Berezovskyy et al.*, 2013). Доведено, що препарат Авесстим™ підвищує поствакцинальну противірусну імунну відповідь і, як імуномодулятор, може бути рекомендованим під час вакцинацій птиці проти вірусних хвороб (*Bushuyeva et al.*, 2014).

Отже, для підвищення збереження і продуктивності поголів'я необхідно раціонально використовувати ерготропні та хіміотерапевтичні препарати, а також розраховувати собівартість їх застосування: вона не повинна бути високою, що робить виробництво конкурентоспроможним. Ефективність застосування і конкурентоспроможність – головні критерії оцінки нових препаратів, пропонованих для птахівництва.

Метою наших досліджень було дослідження впливу імуностимулятора Авесстим™ на мікроскопічну будову і морфометричні показники гардерової залози курей різного віку за вакцинопрофілактики інфекційного бронхіту.

Матеріали та методи

Для досліду відібрали курей віком 1 доба, вирощених в умовах філії «Солотвинська птахофабрика» ТОВ «Зелений вал» с. Старий Солотвин Бердичівського району Житомирської області, розділених за принципом аналогів на три групи по 70 голів у кожній. Перша група – контрольна, клінічно здорові кури; друга – дослідна, курей якої вакцинували згідно із планом щеплень ремонтного молодняку; третя група – дослідна, курей якої вакцинували згідно із планом щеплень ремонтного молодняку з додаванням імуномодулятора Авесстим™ (ТОВ «Німецько-українська науково-виробнича фірма «Бровафарма»). Птиці 1-добового віку дослідної групи задавали препарат аерозольно, потім випоювали із розрахунку 1:1000, за дві доби до та після вакцинації. При виконанні роботи використовували анатомічні, органометричні, гістологічні та морфометричні дослідження.

Під час проведення досліджень дотримувалися «Загальних етичних принципів експериментів над тваринами», що узгоджується з Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 21.02.2006 року № 3447-IV та Положенням «Європейської конвенції про захист тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей».

Анатомічний рівень дослідження включав у себе: забій і знекровлення птиці; розтин грудочеревної порожнин; препарування органів з наступним вилученням з порожнини. Забій курей 8, 20, 40, 90 та 110-добового віку здійснювали методом гострого знекровлення після ефірного наркозу.

Для проведення гістологічних досліджень застосовували загальноприйняті методи фіксації тканин та виготовлення гістозрізів (*Goralskyy et al.*, 2011).

Морфометричні методи використовували для одержання об'єктивних даних структурної організації гардерової залози у курей (*Goralskyy et al.*, 2011). Дослідження проводили за допомогою світлових мікроскопів МБС-10, *Micros MC-50*.

Мікрофотографування гістологічних препаратів здійснювали за допомогою відеокамери *CAM V 200*, вмонтованої у мікроскоп *Micros MC-50* і підключеної до персонального комп'ютера.

Цифрові дані морфометричних досліджень обробляли за допомогою варіаційно-статистичних методів на персональному комп'ютері з використанням програми *Statystica 5.0* для *Windows XP*. При цьому, визначали середню арифметичну (M), статистичну помилку середньої арифметичної (m), середнє квадратичне відхилення (δ), показник суттєвої різниці між середнім арифметичним двох варіаційних рядів за критерієм вірогідності (td) і таблицями Стьюдента (*Goralskyy et al.*, 2011). Різницю між двома величинами вважали достовірною за $P<0,05$; 0,01; 0,001.

Результати досліджень та обговорення

Гардерова залоза (ГЗ) курей дослідної групи мала звичайну будову, таку як у курей тільки вакцинованих і контрольної групи. Проте у курей другої групи абсолютна та відносна маса ГЗ змінювалася, залежно від індивідуального розвитку тварин та дії антигенної стимуляції і застосування імуномодулятора Авесстим™. Аналіз досліджень показує, що абсолютна маса (АМ) ГЗ у вакцинованих курей 8 та 20-добового віку, яким додавали імуномодулятор, вірогідно зростала у 1,27 ($P<0,01$) та 1,14 ($P<0,05$) раза порівняно з тільки вакцинованими. Потім, починаючи з 40 та 90-добового віку, у курей другої дослідної групи відмічали тенденцію до зниження АМ ГЗ з наступним зростанням цього показника у 110-добовому віці (табл. 1).

Відносна маса ГЗ у дослідних птахів, так само як і в контрольних, у віковому аспекті змінювалась синхронно й була прямо пропорційною АМ гардерової залози та масі тварин. Водночас її значення у курей другої дослідної групи 40-добового віку, вірогідно, ($P<0,05$) зменшувалося. У курей другої дослідної групи 8, 20, 90 та 110-добового віку він був наближений до такого у контрольних курей (табл. 1).

Гістоархітектоніка ГЗ дослідних курей 8 та 20-добового віку під час застосування імуномодулятора практично не відрізнялася від такої у вакцинованої птиці. Проте площа секреторних часточок ГЗ курей 8-добового віку була найбільшою й склала 89,11±0,25 % і порівняно з тільки вакцинованими курами, її значення зросло на 1,25 %, а порівняно з контролем на 2,19 % ($P<0,05$), (рис. 1). При цьому, площа сполучної тканини у курей 8-добового віку другої дослідної групи, порівняно з вакцинованими та контролем, зменшувалася у 1,11 та 1,2 раза ($P<0,05$), відповідно, і становила 10,89±0,25 % (рис. 2).

Таблиця 1. **Показники маси гардерової залози курей за вакцинації проти інфекційного бронхіту та застосування імуномодулятора Авесстим™ (*M*±*m*, *n*=6)**

Показники	Групи тварин		
	контрольна	1 дослідна	2 дослідна
8 діб			
Абсолютна маса, г	0,017±0,0007	0,015±0,0007	0,019±0,0006°°
Відносна маса, %	0,041±0,003	0,045±0,007	0,045±0,002
20 діб			
Абсолютна маса, г	0,068±0,002	0,056±0,002**	0,064±0,0010°
Відносна маса, %	0,052±0,001	0,045±0,002*	0,048±0,002
40 діб			
Абсолютна маса, г	0,086±0,002	0,089±0,003	0,085±0,004
Відносна маса, %	0,027±0,001	0,027±0,001	0,024±0,001*°
90 діб			
Абсолютна маса, г	0,073±0,004	0,077±0,003	0,074±0,003
Відносна маса, %	0,011±0,001	0,011±0,001	0,010±0,001
110 діб			
Абсолютна маса, г	0,048±0,002	0,049±0,002	0,053±0,001
Відносна маса, %	0,004±0,0002	0,004±0,0001	0,004±0,0002

Примітка: * – *P*<0,05, ** – *P*<0,01 стосовно курей контрольної групи;
° – *P*<0,05, °° – *P*<0,01 щодо першої дослідної групи.

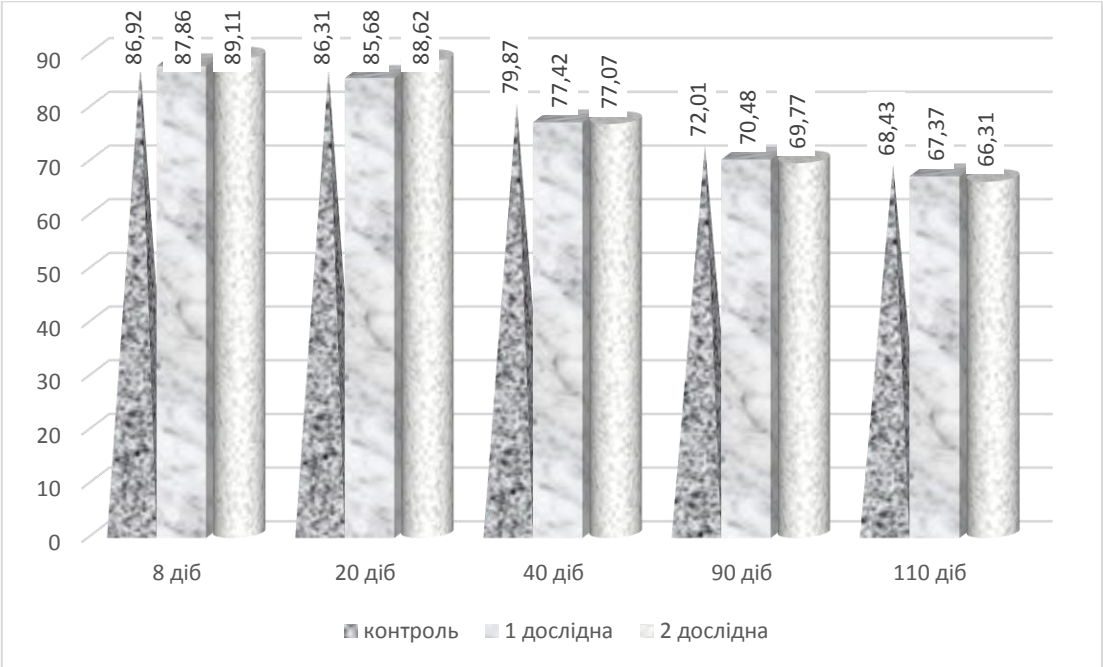

Рис. 1. **Площа секреторних часточок гардерової залози курей за вакцинації проти інфекційного бронхіту та застосування імуномодулятора Авесстим™, %**

Подібні результати щодо морфометричних показників сполучнотканинної основи гардерової залози спостерігали і в дослідних курей другої групи 20-добового віку. Водночас у курей цієї вікової групи площа сполучнотканинної основи була найбільшою у тільки вакцинованої птиці, найменшою у курей під час застосування імуномодулятора (див. рис. 2).

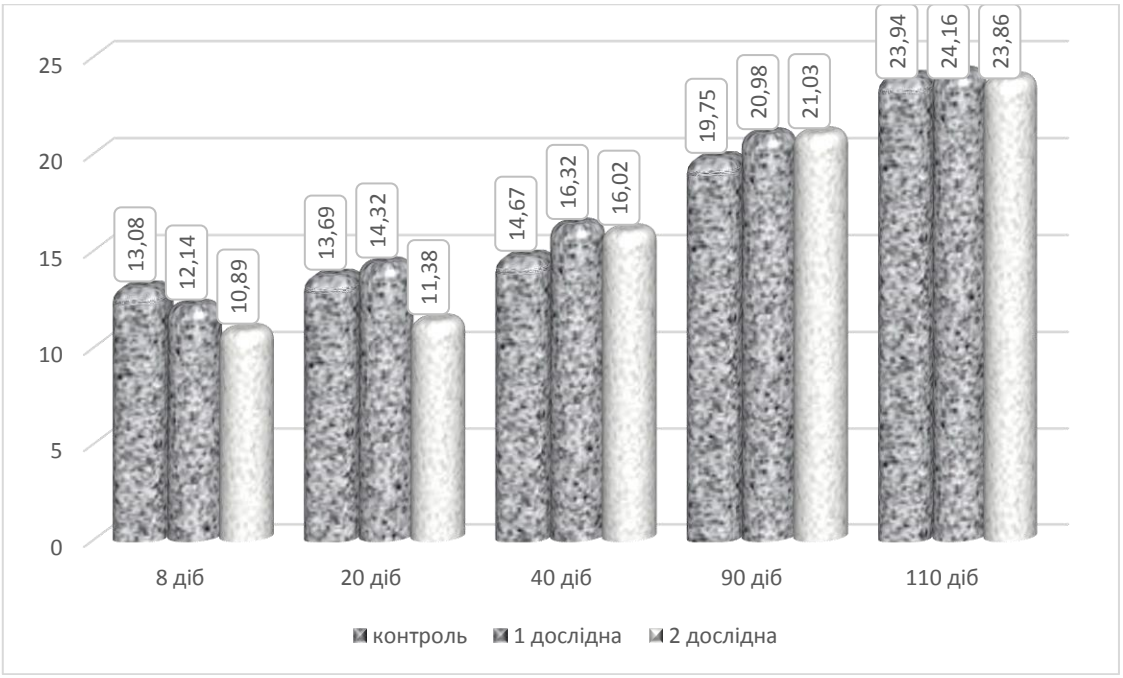

Рис. 2. **Площа сполучнотканинної основи гардерової залози курей за вакцинації проти інфекційного бронхіту та застосування імуномодулятора Авесстим™, %**

У дослідних курей після трикратної вакцинації і застосування імуномодулятора вже у 40-добовому віці у ГЗ з'явилися лімфоїдні утворення, які були представлені дифузною та вузликуватою формами лімфоїдної тканини. У цей віковий період спостерігали і вірогідне зростання площі лімфоїдних утворень у другій дослідній групі: у 1,1 раза порівняно з тільки вакцинованими, та в 1,26 раза (P<0,01) порівняно з контролем (рис. 3). При цьому, площа сполучної тканини відповідно до тільки вакцинованих курей зменшувалась, а порівняно з контролем була більшою і становила 16,02±1,55 % (див. рис. 2).

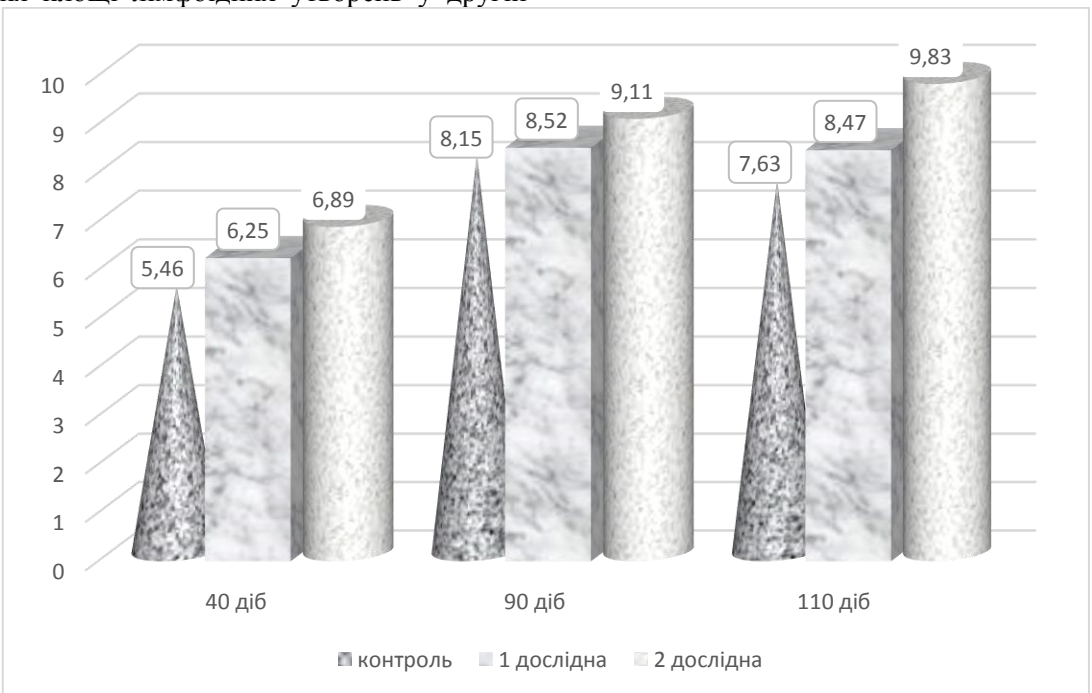

Рис. 3. **Площа лімфоїдних утворень у гардеровій залозі курей за вакцинації проти інфекційного бронхіту та застосування імуномодулятора Авесстим™, %**

У курей другої дослідної групи 90-добового віку в міжчасточковій сполучній тканині за фарбування гістопрепаратів за методом Ван-Гізон виявляли колагенові волокна (рис. 4), лімфоїдна тканина у часточках ГЗ була розташована в основному дифузно. У курей другої дослідної групи 110-добового віку відбувалося збільшення лімфоїдної тканини та виявляли ділянки проникнення її в секреторну частину залози (рис. 5). Згідно з морфометричними дослідженнями, у курей другої дослідної групи 90-добового віку площа лімфоїдних утворень ГЗ склала 9,11±0,19 %, що було значно більше порівняно з курами тільки вакцинованими та птицею контрольної групи. Аналогічні зміни щодо таких показників спостерігали і у курей 110-добового віку (див. рис. 3).

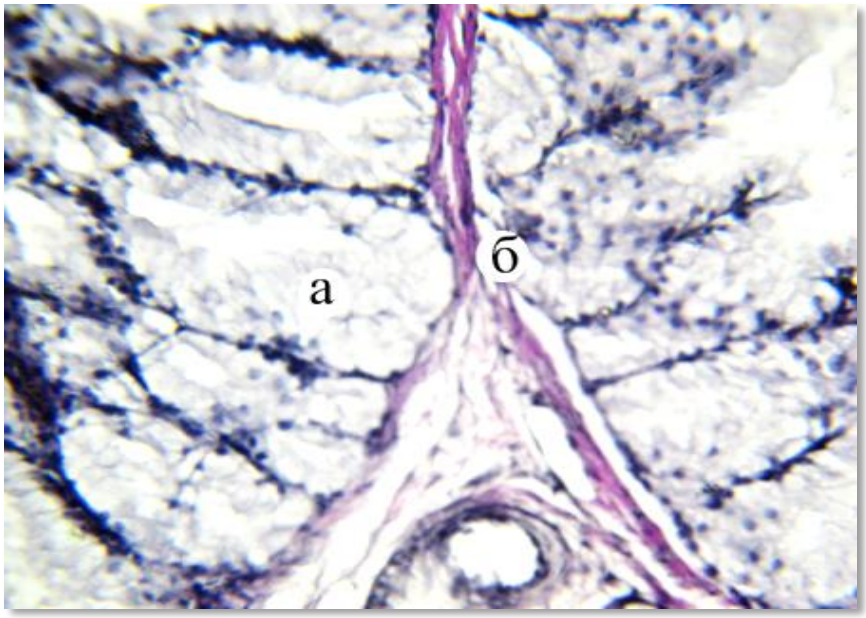

Рис.4. **Фрагмент мікроскопічної будови гардерової залози курки 90-добового віку другої дослідної групи:** а – секреторна часточка; б – міжчасточкова сполучна тканина. Метод Ван-Гізон. × 600

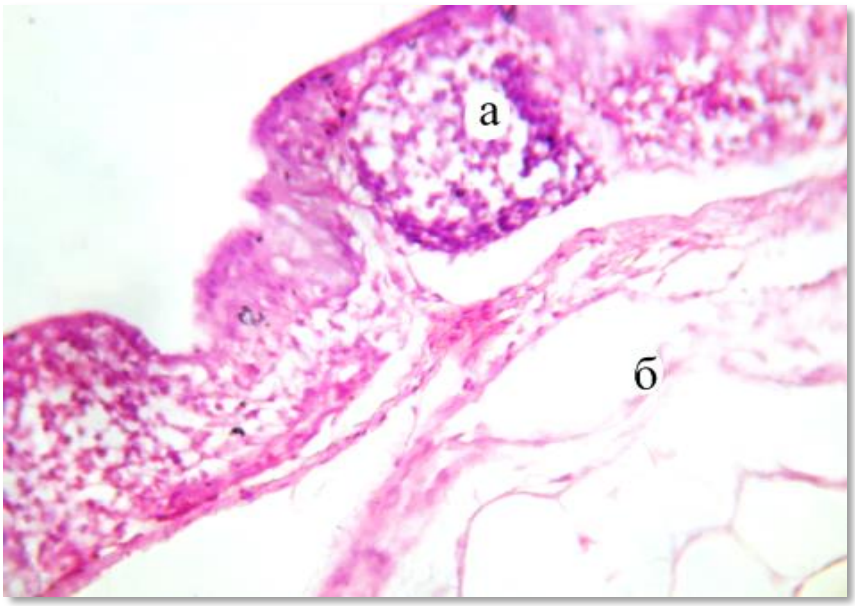

Рис. 5. **Фрагмент мікроскопічної будови гардерової залози курки 110-добового віку другої дослідної групи:** а – лімфоїдні утворення; б – секреторна часточка. Гематоксилін Ерліха та еозин. × 600

Таким чином, проведені нами дослідження показали, що застосування препарату Авесстим™ курам під час вакцинації, стимулює розвиток імунних утворень. Це проявляється формуванням лімфоїдних вузликів та зростанням їх площі у гардеровій залозі, особливо у курей 40, 90 та 110-добового віку.

Узагальнюючи результати досліджень, можна зазначити, що виявлені нами поствакцинальні зміни гістоархітектоніки та морфометричних показників у гардеровій залозі дослідних курей мали пряме відношення до кратності вакцинації та застосування імуномодулятора Авесстим™, а також були зумовлені віковими особливостями птиці у постнатальному періоді онтогенезу. До того ж, структурні зміни в гардеровій залозі дослідних курей свідчать про формування клітинного й гуморального імунітету у вакцинованих курей.

Наші дослідження щодо застосування імуномодулятора Авесстим™ деякою мірою доповнюють дані інших авторів (*Berezovskyy et al*., 2013; *Bushuyeva et al.*, 2014; *Berezovskyy*, 2015) про те, що препарат Авесстим™ підвищує поствакцинальну противірусну імунну відповідь і, як імуностимулятор, може бути рекомендований для вакцинацій птиці проти вірусних хвороб. Причому, до збудника інфекційного бронхіту у птиці дослідних груп у 100 % проб сироватки крові виявляли антитіла до цього вірусу (*Bushuyeva et al.*, 2014). Препарат має виражену імуностимулювальну дію (*Berezovskyy*, 2015). Встановлено позитивний вплив імуностимулятора Авесстим™ на приріст маси тіла курчат дослідних груп, у зіставленні з контролем (*Berezovskyy et al.*, 2013). За нашими даними, застосування курам у період виводу в умовах інкубаторію, з метою стимуляційної дії імунної відповіді гуморального імунітету, імуномодулятора Авесстим™ аерозольно, потім шляхом випоювання його із розрахунку 10 мл на 1 літр води (1:1000), за дві доби до та дві доби після вакцинації, не справляє негативного впливу на гардерову залозу, а навпаки підвищує живу масу тіла та абсолютну масу залози, стимулює розвиток лімфоїдних вузликів, що проявляється збільшенням їх кількості і розмірів порівняно з контрольною групою, що сприяє підвищенню морфофункціонального стану органу. Позитивний вплив препарату на гуморальний імунітет зберігався впродовж тривалого періоду. Наші результати деякою мірою доповнюють дані інших авторів, які стверджують, що діюча речовина експериментального препарату «Авесстим» у концентрації 0,01 мг/мл, при пероральному введенні птиці з питною водою є нетоксичною сполукою, вона стимулює розвиток імунокомпетентних органів птиці (*Bushuyeva et al.*, 2014).

Отже, враховуючи та оцінюючи отримані нами дані, слід зазначити, що для профілактики інфекційного бронхіту курей, у першу чергу, необхідно враховувати імунодепресивний вплив вакцин на організм курей за їх вакцинації та використовувати для покращення формування клітинного і гуморального імунітету імуномодулятор Авесстим™.

Висновки

1. Застосування імуномодулятора Авесстим™ стимулює розвиток імунних утворень, яке проявляється збільшенням кількості та розмірів лімфоїдних вузликів у гардеровій залозі, що сприяє посиленню активності імунітету проти інфекційного бронхіту.

2. Враховуючи та оцінюючи отримані нами дані, слід зазначити, що для профілактики інфекційного бронхіту курей, у першу чергу, необхідно враховувати імунодепресивний вплив вакцин на організм курей за їх вакцинації та використовувати для покращення формування клітинного і гуморального імунітету імуномодулятор Авесстим™.

References

Akaki, C., Simazu, M., Baba, T., Tsuji, S., Kodama, H., Mukamoto, M. & Kajikawa, T. (1997). Possible migration of Harderian gland immunoglobulin A bearing lymphocytes into the caecal tonsil in chickens. *Zentralbl Veterinarmed*, 44, 199–206.

Awad, F., Hutton, S., Forrester, A., Baylis, M. & Ganapathy, K. (2016). Heterologous live infectious bronchitis virus vaccination in day-old commercial broiler chicks: clinical signs, ciliary health, immune responses and protection against variant infectious bronchitis viruses. *Avian Pathology*, 45 (2), 169–177. doi: 10.1080/03079457.2015.1137866.

Ball, C., Awad, F., Hutton, S., Forrester, A., Baylis, M. & Ganapathy, K. (2017). Infectious bronchitis vaccine virus detection and part-S1 genetic variation following single or dual inoculation in

broiler chicks. *Avian Pathology*, 46 (3), 309–318. doi: 10.1080/03079457.2016.1268675.

Bande, F., Arshad, S. S., Bejo, M. H., Moeini, H. & Omar, A. R. (2015). Progress and challenges toward the development of vaccines against avian infectious bronchitis. *Journal of Immunology Research*, 10, 12. doi: 10.1155/2015/424860.

Bande, F., Arshad, S. S., Omar, A. R., Hair-Bejo, M., Mahmuda, A. & Nair, V. (2017). Global distributions and strain diversity of avian infectious bronchitis virus: a review. *Animal Health Research Reviews*, 18 (1), 70–83. doi:10.1017/ S1466252317000044.

Belkasmi, S. F. Z., Fellahi, S., Umar, S., Delpont, M., Delverdier, M., Lucas, M. N. … El Houadfi, M. (2017). Efficacy of Massachusetts and 793B Vaccines Against Infectious Bronchitis Moroccan-Italy 02 Virus in Specific-Pathogen-Free Chickens and Commercial Broilers. *Avian Diseases*, 61 (4), 466–471. doi: 10.1637/11686-060817-Reg.1.

Berezovskyy, A. V. (2015). Doslidzhennya vplyvu novoho imunomodulyatora «Avesstym^{tm}», kompleksu vitaminno-selenovoyi kormovoyi dobavky ta yikh poyednan na produktyvni pokaznyky husey [Investigation of the influence of the new immunomodulator "Avesstimtm", a complex of vitamin and selenium feed additives and their combinations on productive indices of geese]. *Veterynarna medytsyna*, 100, 129–133 [in Ukrainian].

Berezovskyy, A. V., Fotina, H. A. & Olefir, O. M. (2013). Vykorystannya preparatu Avesstymtm z metoyu pidvyshchennya rezystentnosti kurchat u vyrobnychykh umovakh [The use of the Avostimtm drug in order to increase the resistance of chickens in production conditions]. *Visnyk Sumskoho natsionalnoho ahrarnoho universytetu*, 3 (32), 124–128 [in Ukrainian].

Bushuyeva, I. V., Berezovskyy, A. V., Knysh, Y. H. & Panasenko, O. I. (2014). Zastosuvannya preparatu Avesstymtm dlya pidvyshchennya efektyvnosti vaktsynoprofilaktyky ta vplyv preparatu na rezystentnist kurchat [The use of Avostimtm to increase the effectiveness of vaccine prophylaxis and the effect of the drug on the resistance of chickens]. *ScienceRise*, 4/1 (4), 94–97. doi: 10.15587/2313-8416.2014.29279 [in Ukrainian].

Cavanagh, D. (2007). Coronavirus avian infectious bronchitis virus. *Veterinary Research*, 38 (2), 281–297. doi: 10.1051/vetres:2006055.

Frahmand, S. & Mohammadpour, A. A. (2015). Harderian gland in Canadian ostrich (Struthio camelus): A morphological and histochemical study. *Anatomia Histologia Embryologia*, 44 (3), 178–185. doi: 10.1111/ahe.12123.

Gallardo, R. A., Santen, van V. L. & Toro, H. (2012). Effects of chicken anaemia virus and infectious bursal disease virus-induced immunodeficiency on infectious bronchitis virus replication and genotypic drift. *Avian Pathology*, 41 (5), 451–458. doi: 10.1080/03079457.2012.702889.

Gromov, I. N. (2018). Morfologiya immunnogo otveta u kur pri assotsiirovannoy vaktsinatsii protiv IBK, BN i SSYA [The morphology of the immune response in chickens with associated vaccination against IBV, NDV and EDS]. *Veterinarnoye delo*, 5 (83), 20–26 [in Russian].

Guralska, S. V. (2017). Imunohistokhimiya orhaniv krovotvorennya ta imunohenezu kurey za infektsiynoho bronkhitu [Immunohistochemistry of the organs of hemopoiesis and immunogenesis of chickens at infectious bronchitis]. Veterynarna biotekhnolohiya. Byuleten, 31, 50–58. [in Ukrainian].

Gurjar, R. S., Gulley, S. L. & van Ginkel, F. W. (2013). Cell-mediated immune responses in the head-associated lymphoid tissues induced to a live attenuated avian coronavirus vaccine. *Developmental and Comparative Immunology*, 41(4), 715–722. doi: 10.1016/j.dci.2013.08.002.

Horalskyi, L. P., Khomych, V. T. & Kononskyi, O. I. (2011). Osnovy histolohichnoi tekhniky i morfofunktsionalni metody doslidzhennia u normi ta pry patolohii [Fundamentals of histological technology and morphofunctional methods of research in norm and pathology]. Zhytomyr : Polissia [in Ukrainian].

Huralska, S. V., & Horalskyi, L. P. (2018). Morfolohiia kloakalnoi sumky kurei za vaktsynatsii proty infektsiinoho bronkhitu ta zastosuvannia imunomoduliatora Avesstymtm [The morphology of cloacale bags of chickens after vaccination against infectious bronchitis and application of immunomodulator Avesstim^{tm}]. *Visnyk Sumskoho natsionalnoho ahrarnoho universytetu*, 1 (42), 10–15 [in Ukrainian].

Jia, Z., Cao, Y., Xue, Y., Li, F., Liu, M., Zhang, C. … Duan, J. (2014). Analysis of Chicken T Cell-Mediated Responses on Thymus after Immune Stress. *Journal of Immune Based Therapies. Vaccines and Antimicrobials*, 3, 22–28. doi: 10.4236/jibtva.2014.32003.

Karimi, V., Mohammadi, P., Ghalyanchilangeroudi, A., Ghafouri, S. A., Hashemzadeh, M., Farahani, R. K. … Isakakroudi, N.

(2019). Including 793/B type avian infectious bronchitis vaccine in 1-day-old chicken increased the protection against QX genotype. *Tropical Animal Health and Production*, 51 (3), 629–635. doi: 10.1007/s11250-018-1730-4.

Khan, M. Z. I., Jahan, M. R., Islam, M. N., Haque, Z., Islam, M. R. & Kon, Y. (2007). Immunoglobulin (Ig)- containing plasma cells in the Harderian gland in broiler and native chickens of Bangladesh. *Tissue Cell*, 39, 141–149.

Kleckowska-Nawrot, J., Gozdziewska-Harlajczuk, K., Barszcz, K. & Kowalczyk, A. (2015). Morphological studies on the Harderian gland in the Ostrich (Struthio camelus domesticus) on the embryonic and post-natal period. *Anatomia Histologia, Embryologia*, 44, 146–156. doi: 10.1111/ahe.12124.

Koskela, K., Kohonen, P., Nieminen, P., Buerstedde, J. M. & Lassila, O. (2003). Insight into lymphoid development by gene expression profiling af Avian B cells. *Immunogenetics*, 55, 412–422.

Mobini, B. (2012). Histological and histochemical studies on the Harderian gland in native chickens. *Veterinary Medicine*, 57, 404–409. doi: 10.17221/6308-VETMED.

Nasrin, M. K., Khna, M. Z. I., Siddiqi, M. N. H. & Masum, M. A. (2013). Mobilization of immunoglobulin (Ig) - containing plasma cells in Harderian gland, cecal tonsil and trachea of broilers vaccinated with Newcastle Disease Vaccine. *Tissue Cell*, 45, 191–197. doi: 10.1016/j.tice.2012.12.001.

Read, A. F., Baigent, S. J., Powers, C., Kgosana, L. B., Blackwell, L., Smith, L. P. … Nair, V. K. (2015). Imperfect vaccination can enhance the transmission of highly virulent pathogens. *PLoS Biology*, 13, e1002198. doi: 10.1371/journal.pbio.1002198.

Sarah, E. A., Helmy, A. T. & Seddeek, M. E. (2014). Antigenic Variations of Infectious Bronchitis Virus from Broiler flocks in Al Behera Governorate. *Alexandria Journal of Veterinary Sciences*, 40, 44–51. doi: 10.5455/ajvs.46652.

Villarreal, L. Y., Sandri, T. L., Souza, S. P., Richtzenhain, L. J., de Wit, J. J. & Brandao, P. E. (2010). Molecular epidemiology of avian infectious bronchitis in Brazil from 2007 to 2008 in breeders, broilers, and layers. *Avian Diseases*, 54 (2), 894–898. doi:10.1637/9218-121709-Reg.1.

Wit, J. J. S., Malo, A. & Cook, J. K. A. (2019). Induction of IBV strain-specific neutralizing antibodies and broad spectrum protection in layer pullets primed with IBV Massachusetts (Mass) and 793B vaccines prior to injection of inactivated vaccine containing Mass antigen. *Avian Pathology*, 48 (2), 135–147. doi: 10.1080/03079457.2018.1556778.

Wit, J. J., Nieuwenhuisen-van Wilgen, J., Hoogkamer, A., van de Sande, H., Zuidam, G. J. & Fabri, T. H. (2011). Induction of cystic oviducts and protection against early challenge with infectious bronchitis virus serotype D388 (genotype QX) by maternally derived antibodies and by early vaccination. *Avian Pathology*, 40 (5), 463–471. doi: 10.1080/03079457.2011.599060.

Zhao, W., Gao, M., Xu, Q., Xu, Y., Zhao, Y., Chen, Y. … Liu, S. (2017). Origin and evolution of LX4 genotype infectious bronchitis coronavirus in China. *Veterinary Microbiology*, 198, 9–16. doi: 10.1371/journal.pone.0144179.

Zhou, H., Zhang, M., Tian, X., Shao, H., Qian, K., Ye, J. & Qin, A. (2017). Identification of a novel recombinant virulent avian infectious bronchitis virus. *Veterinary Microbiology*, 199, 120–127. doi: 10.1016/j.vetmic.2016.12.038.