

ИММУННЫЙ СТАТУС ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ В РАЗЛИЧНЫЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПЕРИОДЫ РАЗВИТИЯ*

Святослав Валерьевич Лебедев, доктор биологических наук

Татьяна Витальевна Казакова, соискатель

Ольга Владимировна Маршинская, соискатель

ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук»,

г. Оренбург, Россия

E-mail: vaisvais13@mail.ru

Аннотация. Из-за широкого распространения иммунодефицитов у сельскохозяйственных животных необходимо разработать обоснованную и доказательную методологию раннего выявления недостаточности иммунной системы для профилактики и своевременной ее коррекции. Цель работы – изучить иммунный профиль здоровых цыплят-бройлеров в ходе физиологического развития. У птиц кросса Arbor Acres в возрасте 7, 14, 28 и 42 суток оценивали иммунный статус, определяя сывороточные уровни цитокинов (IL-2, IL-4, IL-10, IFN- γ), иммуноглобулинов (IgA, IgY) и лизоцима методом иммуноферментного анализа. Установили, что в период постнатального онтогенеза иммунная система цыплят-бройлеров подвергается динамическим изменениям, которые носят возрастную направленность и фазовый характер. Полученные результаты указывают на снижение эффективности функционирования иммунной системы птиц с увеличением возраста. Наиболее выраженный иммунологический дефицит в организме цыплят-бройлеров отмечен в возрасте 7–14 суток, что связано с незрелостью иммунной системы и характеризуется тем, что неспецифические гуморальные и специфические клеточные факторы защиты находятся на низком уровне – содержание лизоцима, IL-2, IL-10 и IgA в сыворотке крови было минимальным. Начиная с 28-суточного возраста наблюдали специфическую гуморальную иммунную недостаточность, которая компенсировалась усилением клеточных факторов защиты – сывороточный уровень IgY интенсивно снижался на фоне повышения лизоцима, IL-2, IL-4, IL-10. Подобные изменения могут влиять на иммунокомпетентность, восприимчивость к заболеваниям и, как следствие, мясную продуктивность.

Ключевые слова: птицеводство, иммунитет, иммунодефицит, воспаление

IMMUNE STATUS OF BROILER CHICKENS DURING DIFFERENT TIMES OF PHYSIOLOGICAL DEVELOPMENT

S.V. Lebedev, *Grand PhD in Biological Sciences*

T.V. Kazakova, *Graduate Student*

O.V. Marshinskaya, *Graduate Student*

ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук», Оренбург, Россия

E-mail: vaisvais13@mail.ru

Abstract. The widespread prevalence of immunodeficiencies in farm animals challenges researchers to develop a sound and evidence-based methodology for early detection of immune system deficiencies for prevention and timely correction. In this regard, the strategy of modern scientific research is primarily aimed at a detailed study of the immune system, the mechanisms of immunosuppression and the search for effective means of correction of disturbed immune homeostasis. The aim of this study was to investigate the immune profile of healthy broiler chickens during physiological development. Immune status was assessed in broiler chickens of Arbor Acres cross at the age of 7, 14, 28 and 42 days, including determination of serum levels of cytokines (IL-2, IL-4, IL-10, IFN- γ), immunoglobulins (IgA, IgY) and lysozyme by enzyme immunoassay. It has been established that during postnatal ontogenesis the immune system of broiler chickens undergoes dynamic changes, which have an age direction and phase character. The results obtained indicate a decrease in the efficiency of functioning of the immune system of birds with increasing age. The most pronounced immunological deficiency in the organism of broiler chickens is observed at the age of 7–14 days, which is associated with the immaturity of the immune system and is characterized by the fact that nonspecific humoral and specific cellular defense factors are at a rather low level – the level of lysozyme, IL-2, IL-10 and IgA in blood serum at this age was minimal; starting from 28 days of age, there is a specific humoral immune insufficiency, which is compensated by strengthening of cellular defense factors – serum level of IgY intensively decreases against the background of increase of lysozyme, IL-2, IL-4, IL-10. Such changes in the immune system can affect immunocompetence, susceptibility to diseases, and as a consequence, meat productivity.

Keywords: poultry, immunity, immunodeficiency, inflammation

Промышленное птицеводство интенсивно развивается, обеспечивая население высококачественной продукцией. [14] Однако в условиях увеличения продуктивности, а также воздействия различных стресс-факторов внешней среды (нарушение температурно-

влажностного режима в помещениях, смена рациона и уровня кормления, технологические приемы) происходит снижение адаптационных возможностей организма, истощение его функциональных резервов, что отражается на здоровье животных и имеет неже-

* Исследование выполнено в рамках гранта РФФИ № 22-16-00070 «Разработка новых подходов к повышению продуктивности сельскохозяйственной птицы с использованием биокоординационных соединений и микробиальных препаратов различной природы»/ The study was carried out within the framework of the RFBR grant No. 22-16-00070 «Development of new approaches to increasing the productivity of poultry using biocoordination compounds and microbial preparations of various nature».

лательные экономические последствия. [5, 9] У сельскохозяйственной птицы развиваются вторичные (приобретенные) иммунодефициты, которые характеризуются снижением функции иммунной системы и сопротивляемости организма по отношению к различным инфекциям. [11] Главная задача иммунной системы – распознавание и элиминация из организма чужеродных веществ антигенной природы. [20] Данная функция осуществляется с помощью факторов врожденного иммунитета и адаптивного. Нормальное функционирование иммунной системы возможно только при условии взаимосвязи всех звеньев специфических иммунных реакций и факторов неспецифической иммунной реактивности. [12] Ученые отмечают, что высокопродуктивные кроссы пород характеризуются более низкими ресурсами для адаптации (теория распределения ресурсов), чаще фиксируются кишечные инфекционные заболевания и случаи слабого иммунного ответа на проводимые вакцинации. [3]

Из-за широкого распространения иммунодефицитов необходимо разработать обоснованную и доказательную методологию раннего выявления недостаточности иммунной системы для профилактики и своевременной ее коррекции. В связи с этим стратегия современных научных исследований направлена на детальное изучение иммунной системы сельскохозяйственных животных, механизмов иммунодепрессии и поиск эффективных средств коррекции нарушенного иммунного гомеостаза. [10] Несмотря на прогресс за последние несколько десятилетий, многочисленные ключевые вопросы, касающиеся клеточно-опосредованного и гуморального иммунитета птиц, по-прежнему требуют дальнейшего рассмотрения.

Цель работы – изучить иммунный профиль здоровых цыплят-бройлеров в ходе онтогенеза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объект исследования – цыплята-бройлеры кросса Arbor Acres (ЗАО «Птицефабрика Оренбургская»).

Обслуживание животных и эксперименты выполнены в соответствии с инструкциями и рекомендациями российских нормативных актов (Приказ Минздрава СССР № 755 от 12.08.1977 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных» и «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals» National Academy Press, Washington, D.C., 1996). Во время исследований были предприняты меры для обеспечения минимума страданий животных и уменьшения количества опытных образцов.

Работу проводили на базе вивария ФГБНУ ФНЦ БСТ РАН в 2023 году. Изучали четыре группы (n=7) цыплят-бройлеров разных возрастов – 7, 14, 28 и 42 суток. Кровь забирали из подкрыльцовой вены с использованием пробирок с активатором свертывания и гелем VACUETTE (Greiner Bio-One International AG, Австрия).

Оценивали иммунный статус птиц, определяя сывороточные уровни цитокинов (IL-2, IL-4, IL-10, IFN- γ), иммуноглобулинов (IgA, IgY) и лизоцима методом иммуноферментного анализа с помощью планшетного спектрофотометра INNO (LTeK, Республика Корея) и набором реагентов ELISA kit, Chicken Interleukin 2 (IL2) (Cloud-Clone Corp., USA), ELISA kit, Chicken

Interleukin 4 (IL4), ELISA kit, Chicken Interferon Gamma (IFN γ), ELISA kit, Chicken Interleukin 10 (IL10), ELISA kit, Chicken Immunoglobulin Y (IgY) (BlueGene Biotech, China), ELISA kit, Chicken Immunoglobulin A (IgA), (BlueGene Biotech, China) соответственно. Именно такая панель исследований наиболее информативна и позволяет с максимальной объективностью дать характеристику иммунного гомеостаза организма цыплят-бройлеров в онтогенезе.

Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием пакета «STATISTICA 10» (StatSoft Inc., США). Применяли непараметрические процедуры анализа статистических совокупностей (U-критерий Манна-Уитни).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Неспецифический (врожденный) иммунитет – наиболее древняя ветвь иммунной системы, филогенетически связанная с примитивными проявлениями жизнедеятельности простейших организмов, усложнявшаяся со временем и сформировавшая разнообразные механизмы защиты. Данное звено иммунной системы рассматривают как передовую линию защиты организма, один из факторов которой – лизоцим. [2] Нарастание его уровня в сыворотке крови цыплят-бройлеров происходило постепенно, достигая максимальных значений к 42-дневному возрасту (24,7 мкг/мл) (рис. 1).

Специфический (приобретенный) иммунитет представлен клеточным, обусловленным работой Т-лимфоцитов, и гуморальным, который обеспечивается В-лимфоцитами. [8] Хотя гуморальный (опосредуемый антителами) иммунитет важен для защиты организма от многих бактериальных и вирусных инфекций, во многих из них, особенно внутриклеточных, участвует, в первую очередь, клеточный, обеспечивающий устойчивость организма к действию инфекционных агентов и помогающий при восстановлении. [6] Экспериментальные исследования показывают, что в ответ на внедрение инфекционного агента организм отвечает универсальной, генетически запрограммированной реакцией, реализующейся в виде воспаления. [19] Существуют сложные механизмы регуляции воспаления, но ведущая роль в поддержании гомеостаза

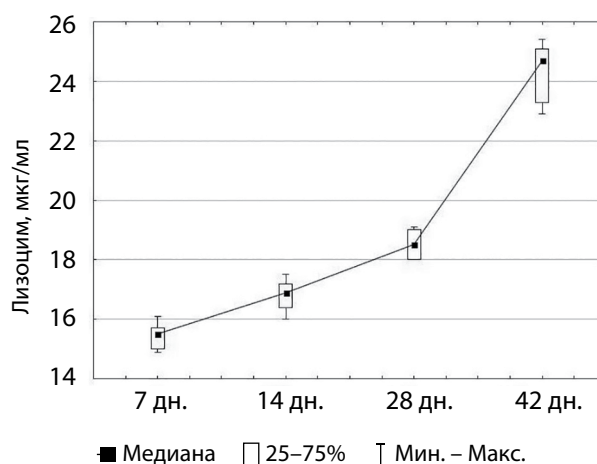


Рис. 1. Динамика изменения уровня лизоцима в сыворотке крови здоровых цыплят-бройлеров в зависимости от возраста, мкг/мл.

отводится системе цитокинов – главных сигнальных молекул иммунной системы, модулирующих активность ее клеток, определяющих активацию врожденного и развитие адаптивного иммунного ответа. [2] Типы иммунного ответа связаны с преимущественным участием клонов Т-лимфоцитов хелперов первого (Th1) или второго типа (Th2), которые различаются продуцируемыми цитокинами и ролью в стимулировании развития иммунного ответа – по клеточному или гуморальному типу. [4] Активация Th1 ведет к развитию клеточного типа ответа, синтез Th2 стимулирует преимущественно гуморальное звено иммунитета. [18]

Содержание цитокинов IL-2 и IL-10 увеличивалось постепенно, достигая максимума к 42 суткам физиологического развития птиц – 13,55 и 45,52 пг/мл соответственно (рис. 2, 3). Наименьшие значения по содержанию данных показателей были установлены с 7 по 14 сутки физиологического развития цыплят, что обосновывается незрелостью иммунной системы птиц и неспособностью организма вырабатывать достаточное количество цитокинов. IL-2 как цитокин Th1-типа, участвует во всех воспалительных реакциях и стимулирует клеточное звено специфического иммунитета. [17]

IL-10 – ингибитор клеточного иммунитета, подавляет продукцию провоспалительных цитокинов, предотвращает дифференцировку моноцитов в тканевые макрофаги и апоптоз, усиливает продукцию IL-2 и IFN- γ . [16]

Установлено, что до 14-суточного возраста у цыплят-бройлеров динамика нарастания уровня IL-4 в сыворотке крови была относительно стабильной. Но при рассмотрении содержания IL-4 выявили нестабильные изменения – повышение сывороточного количества IL-4 на 14 сутки физиологического развития бройлеров чередовалось снижением данного показателя к 28 дню развития, которое, в свою очередь, сменялось стойким его повышением к 42 суткам (рис. 4).

IL-4 регулирует аллергический тип воспаления и стимулирует гуморальное звено специфического иммунитета. Эти функции эволюционно сформировались для быстрого и мощного развития воспалительной реакции. IL-4 стимулирует пролиферацию активированных антигеном В-лимфоцитов, что индуцирует синтез иммуноглобулинов. [13]

Иная тенденция была для динамики IFN- γ , уровень которого в ходе онтогенетического развития птиц постепенно снижался и достиг минимального значения к 28-дневному возрасту (9,52 мкг/мл), но к 42-дневному содержанию данного показателя вновь нарастало (рис. 5).

Известно, что IFN- γ относится ко II типу интерферонов, регулирующих специфический иммунный ответ и неспецифическую резистентность, стимулирует активность Т- и В-лимфоцитов, совместно с антагонистом IL-4 поддерживает баланс Th1/ Th2. [15]

Один из главных и надежных методов оценки В-системы иммунитета для диагностики всех форм иммунодефицитов – определение уровня иммуноглобулинов. Наиболее важные функции антител – нейтрализация токсинов и вирусов, опсонизация микроорганизмов для усиления фагоцитоза, активация комплемента и предотвращение присоединения микроорганизмов к поверхности слизистой оболочки. IgY – доминирующий иммуноглобулин в сыворотке крови и яичном желтке птиц, а также главный изо-

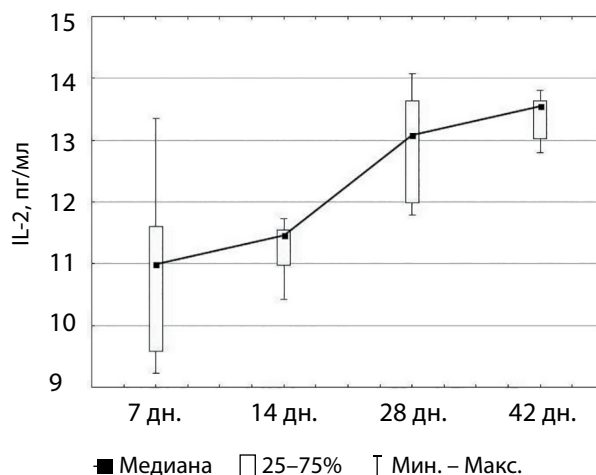


Рис. 2. Динамика изменения уровня IL-2 в сыворотке крови здоровых цыплят-бройлеров в зависимости от возраста, пг/мл.

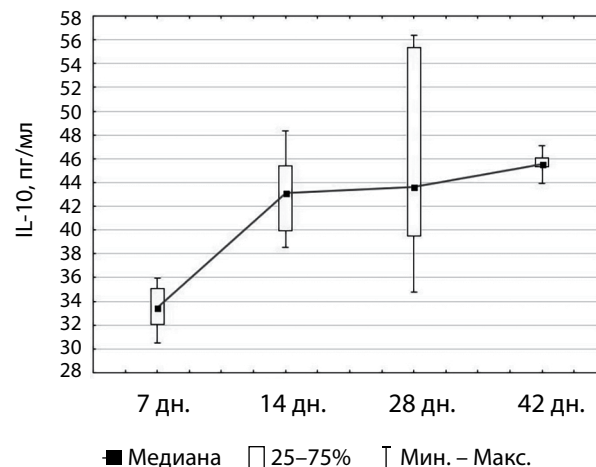


Рис. 3. Динамика изменения уровня IL-10 в сыворотке крови здоровых цыплят-бройлеров в зависимости от возраста, пг/мл.

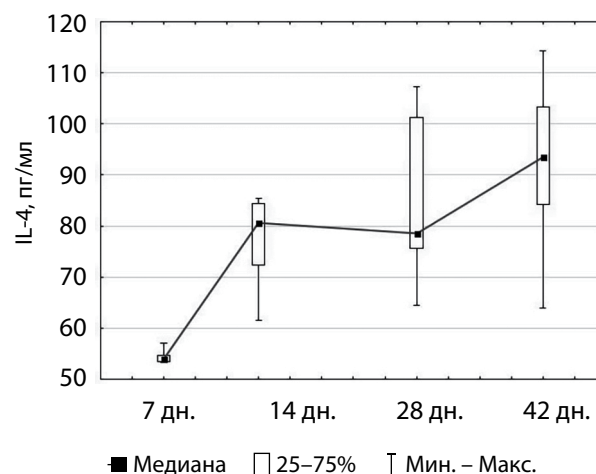


Рис. 4. Динамика изменения уровня IL-4 в сыворотке крови здоровых цыплят-бройлеров в зависимости от возраста, пг/мл.

тип во вторичном иммунном ответе, что определяет его функциональное сходство с IgG млекопитающих. В проведенном исследовании наблюдали отчетливое снижение уровня IgY в сыворотке крови в течение 42-дневного периода выращивания птиц (рис. 6).

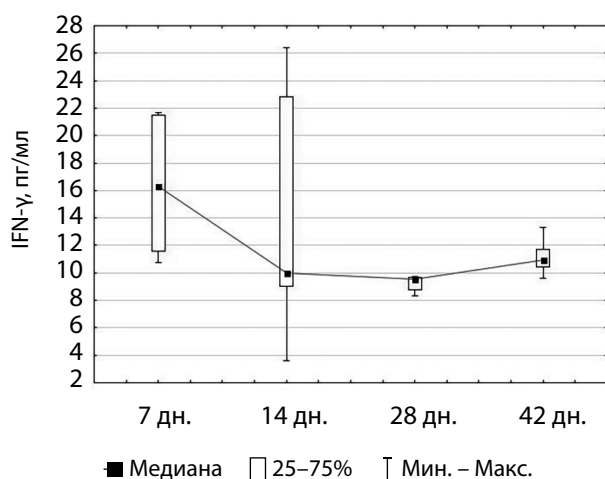


Рис. 5. Динамика изменения уровня IFN-γ в сыворотке крови здоровых цыплят-бройлеров в зависимости от возраста, пг/мл.

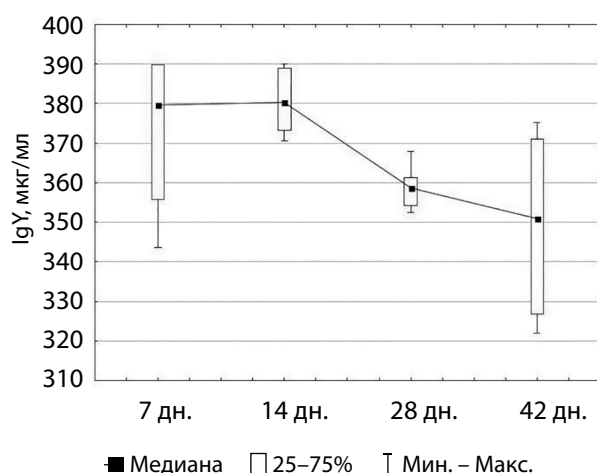


Рис. 6. Динамика изменения уровня IgY в сыворотке крови здоровых цыплят-бройлеров в зависимости от возраста, мкг/мл.

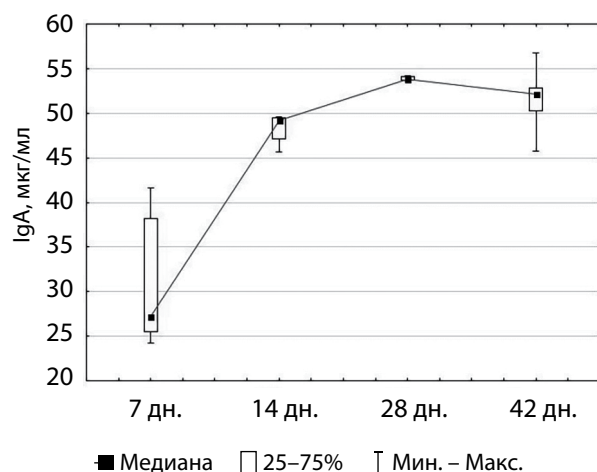


Рис. 7. Динамика изменения уровня IgA в сыворотке крови здоровых цыплят-бройлеров в зависимости от возраста, мкг/мл.

Несмотря на высокий уровень IgY в семидневном возрасте, у цыплят-бройлеров происходило истощение защитных сил в первые две недели жизни из-за распада овариальных глобулинов и морфофункциональной незрелости иммунной системы, в результате чего посте-

пенно снижалось содержание данного иммуноглобулина, который к 42 суткам физиологического развития достиг минимальных значений.

При рассмотрении содержания в сыворотке в крови IgA, установлено, что его уровень постепенно увеличивался в ходе онтогенеза цыплят, но начиная с 28 суток физиологического развития снижался (рис. 7).

IgA играет решающую роль в защите поверхностей слизистых оболочек от токсинов, вирусов и бактерий путем прямой нейтрализации или предотвращения связывания с ней. [7]

Выводы. В период постнатального онтогенеза иммунная система цыплят-бройлеров подвергается динамическим изменениям, которые носят возрастную направленность и фазовый характер. Полученные результаты указывают на снижение эффективности функционирования иммунной системы птиц с увеличением возраста. Наиболее выраженный иммунологический дефицит в организме цыплят-бройлеров зафиксирован в возрасте 7–14 суток, что связано с незрелостью иммунной системы и характеризуется тем, что неспецифические гуморальные и специфические клеточные факторы защиты (лизоцим, IL-2, IL-10 и IgA) находятся на низком уровне. Начиная с 28-суточного возраста отмечается специфическая гуморальная иммунная недостаточность, которая компенсируется усилением клеточных факторов защиты – сывороточный уровень IgY интенсивно снижается на фоне повышения содержания лизоцима, IL-2, IL-4, IL-10. Подобные изменения в иммунной системе могут влиять на иммунокомпетентность, восприимчивость к заболеваниям, и как следствие, мясную продуктивность.

Определение нормального содержания цитокинов и иммуноглобулинов в сыворотке крови сельскохозяйственной птицы в различные возрастные периоды имеет важное значение для оценки изменения их уровня в ходе того или иного патологического процесса. Не менее важна данная информация для представления о нормальных иммунологических вариациях в различных возрастных группах. Анализ показателей иммунного статуса в динамике всегда более информативен как в диагностическом, так и прогностическом отношении. Установленные закономерности изменения цитокинового и иммуноглобулинового профиля цыплят-бройлеров в ходе физиологического развития дополняют и обобщают положения теории индивидуального развития организма птицы. Таким образом, полученные данные могут внести вклад в ветеринарную медицину и биологию индивидуального развития сельскохозяйственных птиц, в частности цыплят-бройлеров Arbor Acres.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Климов В.В. Основы иммунологии: учебное пособие. Томск, Изд-во: СибГМУ, 2017. 169 с. ISBN 978-5-98591-130-5.
2. Решетникова Л.К. Иммунология. Благовещенск: Амурская государственная медицинская академия Минздрава России, 2019. 178 с.
3. Ahfeethah F., Elazomi A., Kammon A. Effect of humic acid and probiotics on immunity of broiler chickens // Open Vet J. 2023. Vol. 13. No. 7. PP. 839–845. DOI:10.5455/OVJ.2023.v13.i7.5.
4. Caput D., Laurent P., Kaghad M. et al. Cloning and characterization of a specific interleukin (IL)-13 binding protein structurally related to the IL-5 receptor alpha chain // J Biol Chem. 1996. Vol. 271. No. 28. PP. 16921–16926. DOI:10.1074/jbc.271.28.16921.

5. Colvero L.P., Villarreal L.Y., Torres C.A. et al. Assessing the economic burden of avian infectious bronchitis on poultry farms in Brazil // *Rev Sci Tech.* 2015. Vol. 34. No. 3. PP. 993–999. DOI: 10.20506/rst.34.3.2411.
6. Dinarello C.A. Historical insights into cytokines // *Eur J Immunol.* 2007. Vol. 37. No.1. PP. 34–45. DOI: 10.1002/eji.200737772.
7. Duangnumsaung Y., Zentek J., Goodarzi Borojjeni F. Development and Functional Properties of Intestinal Mucus Layer in Poultry // *Front Immunol.* 2021. No.12. PP. 745849. DOI: 10.3389/fimmu.2021.745849.
8. Flower D., Timmis J. *In Silico Immunology.* New York: Springer-Verlag, 2007. 450 p.
9. Guarino Amato M., Castellini C. Adaptability Challenges for Organic Broiler Chickens: A Commentar // *Animals (Basel).* 2022. Vol. 12. No.11. PP. 1354. DOI: 10.3390/ani12111354.
10. Lee Y., Lillehoj H.S. Development of a new immunodiagnostic tool for poultry coccidiosis using an antigen-capture sandwich assay based on monoclonal antibodies detecting an immunodominant antigen of *Eimeria* // *Poult Sci.* 2023. Vol. 102. No. 8. PP. 102790. DOI: 10.1016/j.psj.2023.102790.
11. Li C., Wang L., Zheng S. Editorial: Immunosuppressive disease in poultry // *Front Immunol.* 2023. No. 14. PP. 1215513. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1215513.
12. Lu M., Lee Y., Lillehoj H.S. Evolution of developmental and comparative immunology in poultry: The regulators and the regulated // *Dev Comp Immunol.* 2023. No. 138. PP. 104525. DOI: 10.1016/j.dci.2022.104525.
13. Luzina I.G., Keegan A.D., Heller N.M. et al. Regulation of inflammation by interleukin-4: a review of «alternatives» // *J Leukoc Biol.* 2012. Vol. 92. No. 4. PP. 753–764. DOI: 10.1189/jlb.0412214.
14. Nazar F.N., Estevez I. The immune-neuroendocrine system, a key aspect of poultry welfare and resilience // *Poult Sci.* 2022. Vol. 101. No. 8. PP. 101919. DOI: 10.1016/j.psj.2022.101919.
15. Ng C.T., Fong L.Y., Abdullah M.N.H. (Interferon-gamma (IFN- γ): Reviewing its mechanisms and signaling pathways on the regulation of endothelial barrier function // *Cytokine.* 2023. Vol. 166. No. 1. PP. 156208. DOI: 10.1016/j.cyto.2023.156208.
16. Ouyang W., O'Garra A. IL-10 Family Cytokines IL-10 and IL-22: from Basic Science to Clinical Translation // *Immunity.* 2019. Vol. 50. No. 4. PP. 871–891. DOI: 10.1016/j.immuni.2019.03.020.
17. Pol J.G., Caudana P., Paillet J. et al. Effects of interleukin-2 in immunostimulation and immunosuppression // *J Exp Med.* 2020. Vol. 217. No. 1. PP. e20191247. doi:10.1084/jem.20191247.
18. Ramani T., Auletta C.S., Weinstock D. Cytokines: The Good, the Bad, and the Deadly. *Int. // J. Toxicol.* 2015. Vol. 34. No. 4. PP. 355–365. DOI: 10.1177/1091581815584918.
19. Turner M.D., Nedjai B., Hurst T. et al. Cytokines and chemokines: At the crossroads of cell signalling and inflammatory disease // *Biochim Biophys Acta.* 2014. Vol. 1843. No. 11. PP. 2563–2582. DOI: 10.1016/j.bbamcr.2014.05.014.
20. Wlaźlak S., Pietrzak E., Biesek J. et al. Modulation of the immune system of chickens a key factor in maintaining poultry production-a review // *Poult Sci.* 2023. Vol. 102. No. 8. PP. 102785. DOI: 10.1016/j.psj.2023.102785.
3. Ahfeethah F., Elazomi A., Kammon A. Effect of humic acid and probiotics on immunity of broiler chickens // *Open Vet J.* 2023. Vol. 13. No. 7. PP. 839–845. DOI: 10.5455/OVJ.2023.v13.i7.5
4. Caput D., Laurent P., Kaghad M. et al. Cloning and characterization of a specific interleukin (IL)-13 binding protein structurally related to the IL-5 receptor alpha chain // *J Biol Chem.* 1996. Vol. 271. No. 28. PP. 16921–16926. DOI: 10.1074/jbc.271.28.16921
5. Colvero L.P., Villarreal L.Y., Torres C.A. et al. Assessing the economic burden of avian infectious bronchitis on poultry farms in Brazil // *Rev Sci Tech.* 2015. Vol. 34. No. 3. PP. 993–999. DOI: 10.20506/rst.34.3.2411
6. Dinarello C.A. Historical insights into cytokines // *Eur J Immunol.* 2007. Vol. 37. No. 1. PP. 34–45. DOI: 10.1002/eji.200737772.
7. Duangnumsaung Y., Zentek J., Goodarzi Borojjeni F. Development and Functional Properties of Intestinal Mucus Layer in Poultry // *Front Immunol.* 2021. No. 12. PP. 745849. DOI: 10.3389/fimmu.2021.745849
8. Flower D., Timmis J. *In Silico Immunology.* New York: Springer-Verlag, 2007. 450 p.
9. Guarino Amato M., Castellini C. Adaptability Challenges for Organic Broiler Chickens: A Commentar // *Animals (Basel).* 2022. Vol. 12. No. 11. PP. 1354. DOI: 10.3390/ani12111354.
10. Lee Y., Lillehoj H.S. Development of a new immunodiagnostic tool for poultry coccidiosis using an antigen-capture sandwich assay based on monoclonal antibodies detecting an immunodominant antigen of *Eimeria* // *Poult Sci.* 2023. Vol. 102. No. 8. PP. 102790. DOI: 10.1016/j.psj.2023.102790
11. Li C., Wang L., Zheng S. Editorial: Immunosuppressive disease in poultry // *Front Immunol.* 2023. No. 14. PP. 1215513. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1215513
12. Lu M., Lee Y., Lillehoj H.S. Evolution of developmental and comparative immunology in poultry: The regulators and the regulated // *Dev Comp Immunol.* 2023. No. 138. PP. 104525. DOI: 10.1016/j.dci.2022.104525
13. Luzina I.G., Keegan A.D., Heller N.M. et al. Regulation of inflammation by interleukin-4: a review of “alternatives” // *J Leukoc Biol.* 2012. Vol. 92. No. 4. RR. 753–764. DOI: 10.1189/jlb.0412214
14. Nazar F.N., Estevez I. The immune-neuroendocrine system, a key aspect of poultry welfare and resilience // *Poult Sci.* 2022. Vol. 101. No. 8. PP. 101919. DOI: 10.1016/j.psj.2022.101919
15. Ng C.T., Fong L.Y., Abdullah M.N.H. (Interferon-gamma (IFN- γ): Reviewing its mechanisms and signaling pathways on the regulation of endothelial barrier function // *Cytokine.* 2023. Vol. 166. No. 1. PP. 156208. DOI: 10.1016/j.cyto.2023.156208
16. Ouyang W., O'Garra A. IL-10 Family Cytokines IL-10 and IL-22: from Basic Science to Clinical Translation // *Immunity.* 2019. Vol. 50. No. 4. PP. 871–891. DOI: 10.1016/j.immuni.2019.03.020
17. Pol J.G., Caudana P., Paillet J. et al. Effects of interleukin-2 in immunostimulation and immunosuppression // *J Exp Med.* 2020. Vol. 217. No. 1, e20191247. DOI: 10.1084/jem.20191247
18. Ramani T., Auletta C.S., Weinstock D. Cytokines: The Good, the Bad, and the Deadly. *Int. // J. Toxicol.* 2015. Vol. 34. No. 4. PP. 355–365. DOI: 10.1177/1091581815584918
19. Turner M.D., Nedjai B., Hurst T. et al. Cytokines and chemokines: At the crossroads of cell signalling and inflammatory disease // *Biochim Biophys Acta.* 2014. Vol. 1843. No. 11. PP. 2563–2582. DOI: 10.1016/j.bbamcr.2014.05.014
20. Wlaźlak S., Pietrzak E., Biesek J. et al. Modulation of the immune system of chickens a key factor in maintaining poultry production-a review // *Poult Sci.* 2023. Vol. 102. No. 8. PP. 102785. DOI: 10.1016/j.psj.2023.102785

REFERENCES

1. Klimov V.V. *Osnovy immunologii: uchebnoe posobie.* Tomsk, Izd-vo: SibGMU, 2017. 169 s. ISBN 978-5-98591-130-5.
2. Reshetnikova L.K. *Immunologiya.* Blagoveshchensk: Amurskaya gosudarstvennaya medicinskaya akademiya Minzdrava Rossii, 2019. 178 s.

Поступила в редакцию 16.01.2024
Принята к публикации 30.01.2024