

Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.
Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.
Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9602
http://nvlvet.com.ua

UDC 619:616.995:636.92

Cellular immunity of rabbits incase of parasite association (*Treponema cuniculi* and *Eimeria* sp.)

Y.V. Duda

Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

Article info

Received 28.09.2019
Received in revised form
30.10.2019
Accepted 31.10.2019

Dnipro State Agrarian and
Economic University, Yefremov
Str., 25, Dnipro, 49027, Ukraine.
Tel.: +38-067-781-54-69
E-mail: dudajulia1976@gmail.com

Duda, Y.V. (2019). Cellular immunity of rabbits incase of parasite association (*Treponema cuniculi* and *Eimeria* sp.). Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(96), 8–13. doi: 10.32718/nvlvet9602

Despite a huge number of studies, the uniqueness of antiparasitic immunity is so great that there is still insufficient knowledge of the factors contributing to the manifestation of the characteristics of immunity in mixed parasitic diseases of rabbits. Therefore, the question of the influence of the association of pathogens *Treponema cuniculi* and *Eimeria* sp. on indicators of cellular immunity of rabbits is relevant. The study was conducted on 59 male rabbits age 3–5 months of the Californian breed, selected by analogy. Animal were separated into two groups: healthy animals (control group) and sick animals (research group). Intensity of invasion was determined by the method of the Mac-Master. It has been established that the level of damage of rabbits by spirochetosis and eimeriosis was, on average, 1155.17 ± 184.87 and 6668.97 ± 284.16 pathogens in 1 g of feces. The count of T- and B-lymphocytes was determined by the method of spontaneous rosette-formation with sheep erythrocytes. Parasitizing the association of pathogens *Treponema cuniculi* and *Eimeria* sp. was revealed a high number of leukocytes (1.22 times, $P < 0.001$), which increased mainly due to lymphocytes, which were 1.45 times higher ($P < 0.001$), as well as neutrophilic metamyelocytes – 1.48 times ($P < 0.05$), eosinophils – 1.68 times ($P < 0.001$) and basophils – 1.57 times ($P < 0.001$) compared with similar blood parameters of healthy animals. In the blood of sick rabbits, the absolute number of T-lymphocytes (1.56 times, $P < 0.001$) and B-lymphocytes (3.02 times, $P < 0.001$) was significantly higher in comparison with a low number of O-lymphocytes (3.46 times, $P < 0.001$) compared with the control. This indicates the redistribution of lymphocytes to cells that carry T and B lymphocyte receptors on the plasma membrane. The absolute number of T-lymphocytes became high due to T-helpers, which in these animals were higher both in absolute (1.87 times, $P < 0.001$) and percentage (by 9.18%, $P < 0.001$) compared to control. Moreover, the percentage of T-suppressors in the blood of rabbits of the experimental group was significantly lower on 5.46% ($P < 0.05$) compared with the same blood count of healthy animals. Such a redistribution of the T-cell population in the peripheral blood of this group of rabbits led to an increase in the immunoregulatory index by 1.64 times ($P < 0.01$) than in healthy ones. High IRI and the number of T-active lymphocytes (by 28.23%, $P < 0.05$) in the blood of rabbits with parasitism of the association of pathogens *Treponema cuniculi* and *Eimeria* sp. indicate increased immune system tension.

Key words: spirochetosis and eimeriosis, leukogram, T-lymphocyte, B-lymphocyte, O-lymphocyte, T-helper, T-suppressor, T-active lymphocyte.

Клітинний імунітет кролів за впливу асоціації паразитів (*Treponema cuniculi* і *Eimeria* sp.)

Ю.В. Дуда

Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро, Україна

Унікальність протипаразитарного імунітету настільки велика, що, незважаючи на величезну кількість досліджень, ще недостатньо інформації про фактори, що сприяють прояву особливостей імунітету за змішаних паразитарних хворобах кролів. Тому

питання впливу асоціації збудників *Treponema cuniculi* та *Eimeria* sp. на показники клітинного імунітету кролів є актуальним. Дослідження проведено на 59 кролях-самцях 3–5-місячного віку каліфорнійської породи, відібраних за принципом аналогів. Тварин утримували в сітчастих однокорпусних клітках у приміщенні, згідно з чинними ветеринарно-санітарними нормами. Тварини були поділені на дві групи: контрольні тварини (здорові тварини), дослідні (хворі тварини). Інтенсивність інвазії кролів визначали за методом Мак–Мастера. Тварини були поділені на дві групи: контрольні тварини (здорові тварини) та дослідні (хворі тварини). За результатами проведених досліджень встановлено, що рівень ураження кролів спірохетами і еймеріями склала в середньому відповідно $1155,17 \pm 184,87$ збудників та $6668,97 \pm 284,16$ ооцист в 1 г фекалій. Загальну кількість Т- та В-лімфоцитів визначали методом спонтанного розеткоутворення з еритроцитами барана. За паразитування асоціації збудників *Treponema cuniculi* та *Eimeria* sp. виявлено високу кількість лейкоцитів (в 1,22 разу, $P < 0,001$), що зросла в основному за рахунок лімфоцитів, які були вищі в 1,45 разу ($P < 0,001$), а також паличкоядерних нейтрофілів – в 1,48 разу ($P < 0,05$), еозинофілів – в 1,68 разу ($P < 0,001$) та базофілів – в 1,57 разу ($P < 0,001$), порівняно з аналогічними показниками крові здорових тварин. У крові хворих кролів встановлено вірогідно вищу абсолютну кількість Т-лімфоцитів (в 1,56 разу, $P < 0,001$) та В-лімфоцитів (в 3,02 разу, $P < 0,001$) на фоні низької кількості О-лімфоцити (в 3,46 разу, $P < 0,001$) порівняно з контролем. Це свідчить про перерозподіл лімфоцитів на клітини, які несуть на плазматичній мембрані рецептори Т і В-лімфоцитів. Абсолютна кількість Т-лімфоцитів стала високою за рахунок Т-хелперів, які у цих тварин були вищими як в абсолютному (в 1,87 разу, $P < 0,001$), так у відсотковому значенні (на 9,18%, $P < 0,001$) порівняно з контролем. При цьому відсоткова кількість Т-супресорів у крові кролів дослідної групи була достовірно нижчою на 5,46% ($P < 0,05$) порівняно з аналогічним показником крові здорових тварин. Такий перерозподіл популяції Т-клітин у периферичній крові даної групи кролів зумовив зростання імунорегуляторного індексу в 1,64 разу ($P < 0,01$), ніж у здорових. Високі ІРІ та кількість Т-активних лімфоцитів (на 28,23%, $P < 0,05$) у крові кролів за паразитування асоціації збудників *Treponema cuniculi* та *Eimeria* sp. вказують на підвищення напруженості імунної системи.

Ключові слова: спірохетоз і еймеріоз, лейкограма, Т-лімфоцит, В-лімфоцит, О-лімфоцит, Т-хелпер, Т-супресор, Т-активний лімфоцит.

Вступ

В Україні за декілька останніх років зросла кількість поголів'я кролів, у тому числі за рахунок завезених з інших країн. Це своєю чергою призвело до виникнення, а далі й до спалаху хвороб, що тривалий час не реєстрували в країні, таких як спірохетоз. Це захворювання нашарувалось на еймеріоз, який спостерігався у багатьох областях України. Змішані паразитарні хвороби, за даними вчених, мають широке поширення в кролівничих господарствах і завдають вагомих економічних збитків цій галузі (Manzhos et al., 2007; Galimova et al., 2011). Вивчення імунітету, особливо клітинної ланки за цих паразитозів кролів як в дрібних, так і у великих спеціалізованих фермах, має актуальне науково-практичне значення, оскільки це дає можливість проведення своєчасної діагностики асоціативних хвороб кролів (Duda et al., 2019).

Імунітет за паразитарних хвороб має ряд особливостей, які обумовлені взаємовідносинами в системі паразит-хазяїн. Вченими виявлено, що паразити, одного разу “поселившись” в організм хазяїна, можуть довгі роки проживати в ньому, залишаючись при цьому малопомітними або непомітними зовсім (Daugaljeva et al., 1996; Daugaljeva, 2000; Duda, 2019). Виявляється, що “в процесі еволюції у паразитів виробилися ефективні механізми “маскування” власних антигенів і механізми ослаблення імунної відповіді з боку організму хазяїна за рахунок імуносупресії і включення аутолерантності (Grishina, 2016). Як показали дослідження, таких “механізмів сформувалося безліч: і виборча локалізація паразита усередині клітини для зниження контакту з імунною системою хазяїна, і антигенна варіабельність в одній або в різних популяціях, і вбудовування у власні покривні оболонки антигенів хазяїна (антигенна мімікрія), і екранізація своїх поверхневих антигенів продуктами хазяїна” (Daugaljeva, 2000; Grishina, 2016). Крім цього, гельмінти виробили і фізіологічні механізми регуляції гомеостазу та імунітету хазяїна. Так, “розвиток

імунодепресії у хазяїна може відбуватися за рахунок продукції розчинних субстанцій для інактивації комплементу, для блокування антитіл, для зупинки проліферації лімфоцитів і зміни їхніх функцій, для деградуляції тучних клітин, для стимуляції продукції клітин-супресорів” (Daugaljeva & Filippov, 1991; Daugaljeva, 2000; Ezzakova et al., 2001; Kaljuzhnyj, 2001; Ezzakova et al., 2002; Kaljuzhnyj, 2002; Arisov, 2003; Bessonov, 2004; Hudov & Larionov, 2004; Kisera et al., 2019). У багатьох гельмінтів, адаптованих до певного хазяїна, виявлені так звані еклексівні антигени, які подібні за складом з антигенами хазяїна (Daugaljeva, 2000; Sergiev & Pal'cev, 2008; Grishina, 2016).

Унікальність протипаразитарного імунітету настільки велика, що, незважаючи на величезну кількість досліджень, ще недостатньо знань факторів, що сприяють прояву особливостей імунітету за змішаних паразитарних хворобах кролів. Тому питання впливу асоціації збудників *Treponema cuniculi* та *Eimeria* sp. на показники клітинного імунітету кролів є актуальним.

Метою нашої роботи було вивчити вплив асоціації збудників *Treponema cuniculi* та *Eimeria* sp. на показники клітинного імунітету кролів.

Матеріал і методи досліджень

Робота виконувалась впродовж 2015–2018 рр. Експериментальна частина роботи виконана в ТОВ “Олбест” Дніпропетровської області та ТОВ “Кроликкофф Плюс” Черкаської області, в яких використовують кліткове утримання тварин з додержанням всіх зоогігієнічних вимог і збалансованим раціоном годівлі. Лабораторні дослідження проводили в лабораторіях кафедри паразитології та ветсанекспертизи Дніпровського державного агроекономічного університету.

Для дослідів були відібрані аналогові групи кролів-самців 3–5-місячного віку каліфорнійської поро-

ди. З метою визначення рівня ураженості кролів їх екскременти досліджували за методом Мак–Мастера. Тварини були поділені на дві групи: контрольні тварини (здорові тварини) та дослідні (хворі тварини).

За результатами проведених досліджень встановлено, що рівень ураження кролів спірохетами і сймеріями склала в середньому відповідно $1155,17 \pm 184,87$ збудників та $6668,97 \pm 284,16$ ооцист в 1 г фекалій.

Загальну кількість Т-лімфоцитів визначали методом спонтанного розеткоутворення з еритроцитами барана (Cheredeev, 1976; Vlizlo et al., 2012). Число Т-клітин з переважно супресорною активністю (Т-супресори) – шляхом віднімання числа теофілінрезистентних Т-клітин (Т-хелпери) від загального числа Т-лімфоцитів. Імунорегуляторний індекс (ІРІ) розраховували як співвідношення теофілінрезистентних Т-клітин до теофілінчутливих. Визначення кількості В-лімфоцитів проводили методом комплементарного розеткоутворення (Cheredeev, 1976; Sitailo et al., 2000). Число О-клітин підраховували відніманням від 100% суми загальної кількості Т-лімфоцитів та В-лімфоцитів. Розетки, які утворилися в процесі реакцій, фіксували глутаровим альдегідом, а потім на предметних скельцях готували мазки. Готові мікропрепарати фіксували етанолом та фарбували за Рома-

новським–Гімзою. Результати реакцій оцінювали шляхом підрахунку під мікроскопом 200 лімфоцитів. За розетку рахували лімфоцит, що приєднав 3 і більше еритроцитів.

При роботі з тваринами дотримувалися вимог “Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експерименті та інших наукових цілях” (Страсбург, 18.03.1986 р.). Статистичну обробку експериментальних результатів для визначення біометричних показників (середні значення та їх похибки, порівняння середніх значень за критерієм Стьюдента) здійснювали з використанням програми Microsoft Excel-16.

Результати та їх обговорення

За паразитування асоціації збудників *Treponema cuniculi* та *Eimeria sp.* в організмі кролів відбуваються певні зміни морфологічних показників крові (табл. 1). Так, в інвазованих тварин виявлено високу кількість лейкоцитів (в 1,22 разу, $P < 0,001$), що зросла в основному за рахунок лімфоцитів, які були вищі в 1,45 разу ($P < 0,001$), а також паличкоядерних нейтрофілів – в 1,48 разу ($P < 0,05$), еозинофілів – в 1,68 разу ($P < 0,001$) та базофілів – в 1,57 разу ($P < 0,001$), порівняно із аналогічними показниками крові здорових тварин.

Таблиця 1

Лейкоцитарна формула крові кролів за асоціації збудників *Treponema cuniculi* та *Eimeria sp.*, $M \pm m$

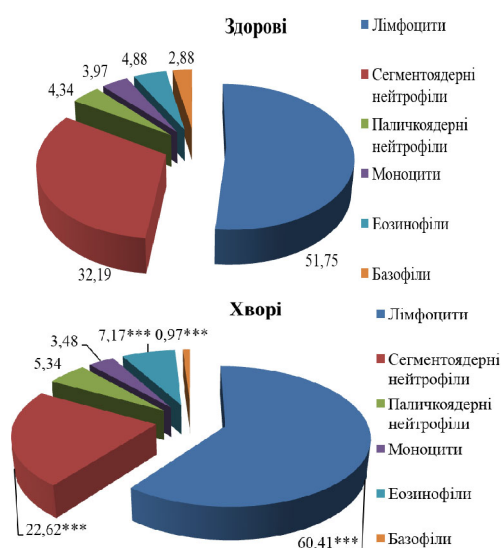
Показники	Групи тварин	
	Здорові (контроль), n = 32	Хворі (дослід), n = 27
Лейкоцити, Г/л	$5,75 \pm 0,30$	$7,03 \pm 0,18^{***}$
Лімфоцити, Г/л	$2,93 \pm 0,16$	$4,24 \pm 0,17^{***}$
Сегментоядерні нейтрофіли, Г/л	$1,93 \pm 0,16$	$1,47 \pm 0,09$
Паличкоядерні нейтрофіли, Г/л	$0,25 \pm 0,02$	$0,37 \pm 0,05^*$
Еозинофіли, Г/л	$0,28 \pm 0,03$	$0,47 \pm 0,03^{***}$
Моноцити, Г/л	$0,22 \pm 0,03$	$0,24 \pm 0,03$
Базофіли, Г/л	$0,14 \pm 0,01$	$0,22 \pm 0,02^{***}$

Примітка: * $P < 0,05$; *** $P < 0,001$ порівняно зі здоровими тваринами

В лейкограмі хворих кролів, що показана на рисунку 1, відмітили відносний лімфоцитоз (на 8,66%, $P < 0,001$) та знижений рівень відсотка сегментоядерних нейтрофілів (на 11,33% ($P < 0,001$), ніж у здорових, на фоні високої кількості паличкоядерних нейтрофілів. Такий характерний зсув формули нейтрофілів ліворуч, на нашу думку, свідчить про напруженість й інтенсивність запальної реакції в результаті паразитування асоціації збудників трепонем і сймерій.

Аналіз лейкоцитарної формули показав, що у хворих кролів, порівняно з клінічно здоровими, встановлено як відносну, так і абсолютну еозинофілію – відповідно в 1,39 разу ($P < 0,001$) та 1,68 разу ($P < 0,001$) порівняно з показниками контролю.

Еозинофілія при паразитозах не є ознакою приєднання алергійних реакцій, а вказує на напруженість антипаразитарного імунітету, в якому важливу роль відіграють тучні клітини, гістамін і еозинофіли, які є основними фагоцитами, що здійснюють руйнування паразита (ShevkoPljas & Lopatin, 2008).



Примітка: *** $P < 0,001$ порівняно зі здоровими тваринами

Рис.1. Лейкограма кролів за асоціації збудників *Treponema cuniculi* та *Eimeria sp.*

Базофільні гранулоцити за функціональною активністю відповідають тучним клітинам. При активації ефекторного механізму, опосередкованого тучними клітинами, базофіли крові активуються й мігрують до вогнища запалення, де здійснюють вивільнення гістаміну й інших біологічно активних речовин. Функціональна подібність до тучних клітин пояснює тісну співпрацю базофілів крові з еозинофільними гранулоцитами (Kazmirchuk, 2007). Тому вказані показники часто зазнають синхронізації, що спостерігається і в наших дослідах, де у хворих кролів базофіли були теж високими у відсотковому і в абсолютному значенні відповідно в 1,10 разу ($P < 0,001$) та 1,57 разу

($P < 0,001$), ніж у здорових тварин.

Отже, отримані дані свідчать про глибокі фізіологічні порушення, пов'язані зі змінами морфологічного складу крові кролів за паразитування асоціації збудників *Treponema cuniculi* та *Eimeria sp.*

Під час наших досліджень встановлено, що у спонтанно заражених кролів відбуваються істотні зміни і показників клітинного імунітету, зокрема кількості популяцій Т- і В-лімфоцитів (табл. 2). Т-лімфоцити беруть участь в реакціях клітинного імунітету, а В-лімфоцити, трансформуючись у плазматичні клітини, які синтезують антитіла, обумовлюють гуморальну імунну відповідь (Haitov & P'inoj, 2009).

Таблиця 2

Показники клітинного імунітету кролів за впливу асоціації збудників *Treponema cuniculi* та *Eimeria sp.*, $M \pm m$

Показники		Групи тварин	
		Здорові (контроль), n = 32	Хворі (дослід), n = 27
Т-лімфоцити	Г/л	1,69 ± 0,09	2,63 ± 0,11***
	%	58,29 ± 1,91	62,00 ± 1,90
В-лімфоцити	Г/л	0,45 ± 0,03	1,36 ± 0,07***
	%	15,21 ± 0,37	32,13 ± 1,11***
Т-хелпери	Г/л	0,93 ± 0,06	1,74 ± 0,09***
	%	31,82 ± 1,03	41,00 ± 1,39***
Т-супресори	Г/л	0,76 ± 0,06	0,90 ± 0,07
	%	26,46 ± 1,82	21,00 ± 1,32*
IPI		1,39 ± 0,12	2,28 ± 0,21**
Т-активні	Г/л	1,24 ± 0,11	1,59 ± 0,08*
	%	41,89 ± 2,56	37,52 ± 1,08
О-лімфоцити	Г/л	0,83 ± 0,09	0,24 ± 0,03***
	%	26,50 ± 1,95	5,86 ± 0,64***

Примітка: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$ порівняно зі здоровими тваринами

У крові хворих кролів відмічали вірогідно ($P < 0,001$) вищу абсолютну кількість Т-лімфоцитів та В-лімфоцитів відповідно в 1,56 разу та 3,02 разу порівняно з контролем. Абсолютна кількість Т-лімфоцитів стала високою за рахунок Т-хелперів, які у цих тварин були вищими як в абсолютному (в 1,87 разу, $P < 0,001$), так у відсотковому значенні (на 9,18%, $P < 0,001$) порівняно з контролем. Оскільки Т-хелпери є помічниками імунної відповіді, клітинами, що регулюють силу імунної відповіді організму на чужорідний антиген, контролюючи постійність внутрішнього середовища організму (антигенний гомеостаз) і зумовлюючи підвищене вироблення антитіл, то збільшення їхньої кількості, на нашу думку, свідчить про гіперактивність імунітету. При цьому відсоткова кількість Т-супресорів у крові кролів дослідної групи була достовірно нижчою на 5,46% ($P < 0,05$) порівняно з аналогічним показником крові здорових тварин. Такий перерозподіл популяції Т-клітин у периферичній крові даної групи кролів зумовив зростання співвідношення Т-хелперів і Т-супресорів – імунорегуляторного індексу (IPI) – в 1,64 разу ($P < 0,01$), ніж у здорових. Підвищення співвідношення нерідко відзначається в гострій фазі різних запальних захворювань (Kazmirchuk, 2007). Цей факт підтверджує висока кількість Т-активних лімфоцитів у крові хворих кролів (на 28,23%, $P < 0,05$), проти аналогічного показника клінічно здорових тварин.

Одним із показників імунограми є О-лімфоцити, які були вірогідно ($P < 0,001$) низькими в 3,46 разу (в абсолютному значенні) та на 20,64% (у відсотковому значенні) в крові кролів дослідних груп порівняно з контролем. Це свідчить про перерозподіл лімфоцитів на клітини, які несуть на плазматичній мембрані рецептори Т і В-лімфоцитів.

Отримані нами дані збігаються з результатами інших вчених, які також відмітили, що Т- і В-лімфоцити збільшувалися в період загострення монопаразитозів, окремо за еймеріозу (Irgasheva, 1985; Pakandl et al., 2008) та спірохетозу (Giacani et al., 2004; Duda, 2019).

Причиною високої кількості Т-, В-лімфоцитів, Т-хелперів та Т-активних лімфоцитів на фоні низької кількості Т-супресорів і О-лімфоцитів у крові хворих кролів, на нашу думку, є відповідь на посилення антигенної стимуляції в запальному процесі.

Висновки

За паразитування асоціації збудників *Treponema cuniculi* та *Eimeria sp.* виявлено високу кількість лейкоцитів (в 1,22 разу, $P < 0,001$), що зросла в основному за рахунок лімфоцитів, які були вищі в 1,45 разу ($P < 0,001$), а також паличкоядерних нейтрофілів – в 1,48 разу ($P < 0,05$), еозинофілів – в 1,68 разу ($P < 0,001$) та базофілів – в 1,57 разу ($P < 0,001$) порів-

няно зі аналогічними показниками крові здорових тварин.

У крові хворих кролів встановлено вірогідно вищу абсолютну кількість Т-лімфоцитів (в 1,56 разу, $P < 0,001$) та В-лімфоцитів (в 3,02 разу, $P < 0,001$) на фоні низької кількості О-лімфоцитів (в 3,46 разу, $P < 0,001$) порівняно з контролем. Це свідчить про перерозподіл лімфоцитів на клітини, які несуть на плазматичній мембрані рецептори Т- і В-лімфоцитів. Абсолютна кількість Т-лімфоцитів стала високою за рахунок Т-хелперів, які у цих тварин були вищими як в абсолютному (в 1,87 разу, $P < 0,001$), так у відсотковому значенні (на 9,18%, $P < 0,001$) порівняно з контролем. При цьому відсоткова кількість Т-супресорів у крові кролів дослідної групи була достовірно нижчою на 5,46% ($P < 0,05$) порівняно з аналогічним показником крові здорових тварин. Такий перерозподіл популяції Т-клітин у периферичній крові даної групи кролів зумовив зростання імунорегуляторного індексу в 1,64 разу ($P < 0,01$), ніж у здорових. Високі ІРІ та кількість Т-активних лімфоцитів (на 28,23%, $P < 0,05$) у крові кролів за паразитування асоціації збудників *Treponema cuniculi* та *Eimeria sp.* вказують на підвищення напруженості імунної системи.

Перспективи подальших досліджень. Визначення змін рівня імуноглобулінів А, G, М за впливу асоціації збудників *Treponema cuniculi* та *Eimeria sp.*

References

- Arisov, M.V. (2003). Immunnyj status ovec, spontanno zarazennyh nematodami i cestodami. Teorija i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami. Materialy dokladov nauchnoj konferencii, 33–35 (in Russian).
- Bessonov, A.S. (2004) Immunitet i immunosupressija pri parazitarnyh boleznyah. Trudy VIGIS, 40, 44–53 (in Russian).
- Cheredeev, A.N. (1976). Kolichestvennaja i funkcional'naja ocenka T- i V-sistem immuniteta cheloveka. Obshhie voprosy patologii, 4, 126–160 (in Russian).
- Daugaljeva, Je.H. (2000). Immunitet pri gel'mintozah. Trudy VIGIS, 36, 27–50 (in Russian).
- Daugaljeva, Je.H., Kurochkina, K.G., & Arinkin, A.V. (1996). Osobennosti immuniteta pri gel'mintozah. Veterinarija, 7, 37–38 (in Russian).
- Daugaljeva, Je.X., & Filippov, V.V. (1991) Immunnyj status i puti ego korrekcii pri gel'mintozah sel'skohoz'jajstvennyh zhivotnyh. Moskva. Agropromizdat (in Russian).
- Duda, Y., Kuneva, L., & Shevchik, R. (2019). The effect of cysticercosis invasion on the cellular immunity of rabbits. Scientific horizons, 8(81), 36–41. doi: 10.33249/2663-2144-2019-81-8-36-41 (in Ukrainian).
- Duda, Y.V. (2019). Klitynni imunitet kroliiv za vplyvu *Treponema cuniculi*. Naukovo-tekhnicnyi biuleten DNDKI veterynarykh preparativ ta kormovykh dobavok i Instytutu biolohii tvaryn NAAN, 20(2), 223–229. doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.28 (in Ukrainian).
- Duda, Y.V. (2019). Nonspecific reactivity of the rabbits organism when exposed to cysticercosis. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 132–135. doi: 10.32718/nvlvet9424 (in Ukrainian).
- Ezidakova, I.Ju., Borzenko, E.V., Feoktistova, T.A., & Fedorov, Ju.N. (2002) Kolichestvennoe opredelenie immunoglobulinov A-klassa v biologicheskikh zhidkostjakh krupnogo rogatogo skota metodami immunofermentnogo analiza i radial'noj immunodiffuzii. Sel'skohoz'jajstvennaja biologija, 2, 118-122 (in Russian).
- Ezidakova, I.Ju., Fedorov, Ju.N., & Zhadanov, A.I. (2001) Dinamika kolichestva T-kletok i ih vzaimodejstvie s antigenpredstavljajushhimi kletkami v processe immunnogo otveta. Citologija, 43(9), 858 (in Russian).
- Galimova, V.Z., Asabullina, I.I., & Galiullina, A.M. (2011) Pokazateli krovi krolikov pri jejmerioze v asociacii s infekcionnym stomatitom. Teorija i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami: Mat. nauchn. konf., 12, 124–126 (in Russian).
- Giacani, L., Sun, E.S., Hevner, K., et al. (2004). Tpr homologs in *Treponema paraluis-cuniculi* Cuniculi A strain. Infect Immun., 72(11), 6561–6576. doi: 10.1128/IAI.72.11.6561-6576.2004.
- Grishina, E.A. (2016). Antigeny i metabolity gel'mintov kak reguliruiushchie faktory protivoparazitarnogo immuniteta. Epidemiologija i infekcionnye bolezni. Aktualnye voprosy, 2, 58–63 (in Russian).
- Haitov, R.M., & Il'inoj, N.I. (2009). Allergologija i immunologija: nacional'noe rukovodstvo. Moskva. GJeOTAR-Media (in Russian).
- Hudov, G.N., & Larionov, S.V. (2004). T-helpery i T-supressory v krovi pri smeshanoj invazii loshadej // Sovremennye problemy immunogeneza, teorii i praktiki bor'by s parazitarnymi i infekcionnymi boleznyami sel'skohoz'jajstvennyh zhivotnyh: Materialy mezhdunarodnoj nauchnoprakticheskoy konferencii, posvjashhennoj 90-letiju so dnja rozhdenija professora H.V. Ajupova, 302–304 (in Russian).
- Irgasheva, L.I. (1985). Klinicheskie priznaki i kartina krovi pri kokcidioze krolikov. Materialy 9 nauchnoprakticheskoy konferencii po voprosam intensivkacii sel'skogo hoz'jajstva v svete realizacii Prodovol'stvennoj programmy, 39–43 (in Russian).
- Kaljuzhnyj, S.I. (2001). Dinamika T-E-ROK-limfocitov, T-helperov, Tsupressorov i V-EAS-limfocitov v krovi, limfaticeskikh uzlah, selezence i timuse pri kriptosporidioze porosjat. Sovremennye immunomorfologicheskie problemy razvitija zhivotnyh pri asociativnyh infekcionno-invazionnyh zabolovanijah i ispold'zovanii dlja ih profilaktiki biologicheski aktivnyh produktov pchelovodstva, 183–185 (in Russian).
- Kaljuzhnyj, S.I. (2002) Dinamika T-limfocitov i ego subpopuljacij v krovi porosjat, bol'nyh kriptosporidioznom zabolovanijem i metody ih

- korrekcii. Immunobiologicheskie, tehnologicheskie, jekonomicheskie faktory povyshenija proizvodstva produkcii sel'skogo hozjajstva, 133–138 (in Russian).
- Kazmirchuk, V.Ie. (2007). Interpretatsiia leukohramy ta imunohramy zghidno z suchasnymy pozytsiiamy. *Vnutrenniaia medycyna*, 4(4). Available from: <http://www.mif-ua.com/archive/article/2837> (in Ukrainian).
- Kisera, Ya.V., Storchak, Yu.G., Gutyj, B.V., Bozhyk, L.Ya., Magrelo, N., Sus, Y., Dashkovskyy, O., Pryimych, V.I., Vus, U., Kit, L., Sachuk, R. (2019). Structural and functional features of the vermiform appendix at the tissue and cellular levels in rabbits after the introduction of immunobiological drugs. *Ukrainian Journal of Ecology*, 9(2), 217–226. <https://www.ujecology.com/abstract/structural-and-functional-features-of-the-vermiform-appendix-at-the-tissue-and-cellular-levels-in-rabbits-after-the-int-43902.html>.
- Manzhos, O.F., Peredera, R.V., & Peredera, O.O. (2007) Biokhimichni pokaznyky syvorotky krovi pry eksperymentalnomu pechinkovomu eimeriozi kroliv. *Visnyk DAU. Zhytomyr*, 2(10), 1, 274–279 (in Ukrainian).
- Pakandl, M., Hlášková, L., Nevečeřalová, M., Vodička, T., Salát, J., & Mucksová, J. (2008). Immune response to rabbit coccidiosis: a comparison between infections with *Eimeria flavescens* and *E. intestinalis*. *FOLIA PARASITOLOGICA*, 55, 1–6. doi: 10.14411/fp.2008.001.
- Sergiev, V.P., & Pal'cev, M.A. (2008). Fiziologija parazitizma i problema biologicheskoy bezopasnosti. *Moskva, Medicina* (in Russian).
- Shevkojljas, V.N., & Lopatin, V.G. (2008). Vliyanie gel'mintozov na techenie immunologicheskikh processov u zhivotnyh. *Rossijskij parazitologicheskij zhurnal*, (4), 94–101. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-gelmintozov-na-techenie-immunologicheskikh-protssosov-u-zhivotnyh> (in Russian).
- Sitailo, S.G., Elchaninova, T.I., Vasilenko Y.I. et al. (2000). *Sovremennyye metody otcenki immunnogo statusa Krivoy Rog* (in Russian).
- Vlizlo, V.V., Fedoruk, R.S., & Ratych, I.B. (2012). *Laboratorni metody doslidzhen u biolohii, tvarynnystvi ta veterynarii medycyni. Dovidnyk. za red. Vlizla, V.V. Lviv. SPOLOM* (in Ukrainian).