«Иммунологическое закаливание»

Иван ЛЫСИК,
ветеринарный врач

Инфекционные заболевания – одна из основных причин экономических потерь при промышленном выращивании птицы. Чтобы получить высококачественную продукцию, необходимо проводить ветеринарно-санитарные мероприятия, направленные на профилактику болезней. К сожалению, традиционная иммунизация поголовья не всегда дает желаемые результаты.

Известно, что вакцинировать стадо против всех заболеваний невозможно. Вот почему нужны новые подходы к решению проблемы.

Чтобы понимать роль факторов неспецифического иммунитета, необходимо четко представлять, как устроена иммунная система в целом. Она включает в себя два вида иммунных реакций: специфический (врожденный) и неспецифический (приобретенный) иммунитет.

Комплекс реакций, направленных на защиту организма от различных бактериальных, вирусных, грибковых и паразитарных форм жизни, а также на сохранение его генетической идентичности, называют неспецифическим иммунитетом. Он заложен с рождения, не нуждается в дополнительной антигенной стимуляции и действует моментально. Специалисты знают, что любые микроорганизмы патогенны, когда попадают в благоприятные для их развития условия. Непатогенными их делает именно система врожденного иммунитета, каждая реакция которого глубоко специфична. Неспецифический иммунитет сформировался много миллионов лет назад и все это время работает как отлаженный механизм.

Проще говоря, система врожденного иммунитета — это та же система специфического иммунитета, сложившаяся в ходе эволюционного процесса и способная противостоять всем возможным патогенным структурам, с которыми биологический субъект сталкивался на разных этапах своего развития. Именно этим объясняется эндемическая устойчивость животных и человека к различным возбудителям.

По данным научных источников, огромное количество микроорганизмов находится на поверхности и внутри тела человека. У животных и птицы микробная и паразитарная нагрузка намного выше. Основной принцип действия неспецифического иммунитета — реакция не только на конкретный патоген и антигенные структуры, общие для большого числа болезнетворных (и не только) микроорганизмов, но и на собственные клетки, подвергшиеся изменению или пораженные внутриклеточными инфекциями.

Процесс носит постоянный характер, поскольку количество антигенных структур, на которые способна реагировать система неспецифического иммунитета, постоянно расширяется. При этом многие маркерные (антигенные) субстанции — общие для патогенных и для непатогенных микроорганизмов **(рис. 1)**. Именно этот фактор эффективно используют для повышения иммунной резистентности животных и птицы.

Маркерные субстанции получили общее название патоген-ассоциированные молекулярные образы, или PAMP (pahtogen-associated molecular patterns), а соответствующие им рецепторы врожденной иммунной системы — образ распознающие рецепторы, или PRR (pattern recognition receptors).

Наиболее известные PAMP — бактериальные липополисахариды, липотейхоевые кислоты, пептидогликаны, бактериальная ДНК, двуспиральная РНК (вирусы) и глюканы (грибы), которые синтезируют только микроорганизмы. PAMP сигнализируют о наличии в организме хозяина инфекции. PRR представлены несколькими видами рецепторов. Они находятся как на поверхности клеток, так и на внутренней части мембраны, а также в цитоплазме в области аппарата Гольджи.

Рис. 1. Маркерная структура антигена

Лысик_153_V.indd 57 28.12.2015 14:34:37

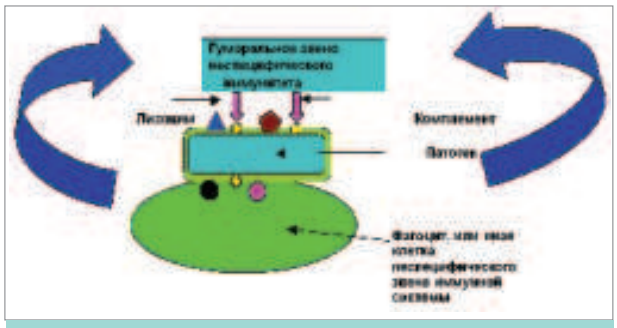

Рис. 2. Схема первичной активации гуморального звена неспецифического иммунитета

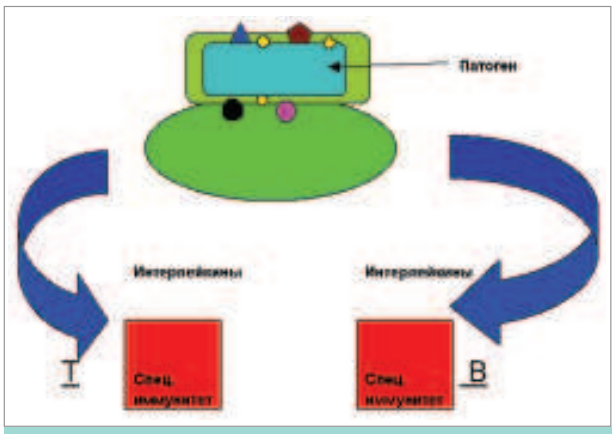

Рис. 3. Схема первичной активации реакций специфического иммунитета (Т-клеточного или В-гуморального)

Таким образом, неспецифический иммунитет регистрирует абсолютно все виды возможных паразитов, включая и внутриклеточные. Известно, что специфическому иммунитету с этой задачей справиться очень сложно. Вот почему трудно разрабатывать вакцины против заболеваний, вызванных внутриклеточными паразитами (вирусы и микроорганизмы).

Вакцины, которые применяют сегодня, предупреждают распространение инфекции путем персистенции в кровеносном русле и лимфе, но не решают проблему носительства. Их основная задача — предотвратить генерализацию инфекционного процесса, обеспечить стабильную эпизоотическую ситуацию в стаде, не допустить падежа. Однако гарантии оздоровления поголовья от подобного вида инфекции, как правило, нет.

Кроме этого, в структуре неспецифического иммунитета работает система распознавания, основанная на принципе «свой — чужой». Любая клетка содержит на поверхности маркерные субстанции, подтверждающие, что это нормальная клетка организма. Появление же маркерных субстанций, свидетельствующих о поражении внутриклеточным паразитом, равно как и их отсутствие (некоторые виды вирусов выработали механизм блокирования оповещения пораженных клеток), приводит к моментальному уничтожению таких клеток. За это отвечают так называемые NK-клетки (натуральные киллеры).

Ни одна иммунологическая реакция неспецифического иммунитета невозможна без сигнала организма. В составе клеток, принимающих участие в формировании неспецифического иммунитета, находится фактор транскрипции NF-kB. В неактивном состоянии он «замаскирован» и никак себя не проявляет, но как только клетка зарегистрирует наличие PAMP, он сразу разблокируется и, поступая в ядро клетки, способствует синтезу интерлейкинов (медиаторов иммунологических реакций). При этом в зависимости от видов PAMP образуются соответствующие виды интерлейкинов, отвечающих за запуск четко определенных иммунологических реакций.

Таким образом, без включения системы неспецифического иммунитета невозможен ни один из видов иммунологического ответа, так как данная реакция во всем механизме является первичной. Поскольку регуляция действия иммунной системы в целом носит гуморальный характер, процессы, начавшиеся в одном месте, запускают целый ряд взаимодействий во всем организме.

Процесс состоит из нескольких звеньев и представляет собой каскад иммунологических реакций.

На начальном этапе происходит регистрация клеткой патоген-ассоциированного образа и выработка в ответ неспецифических гуморальных факторов **(рис. 2)**.

Вторым этапом является выработка интерлейкинов, стимулирующих запуск реакций специфического иммунитета **(рис. 3)**.

Также клетки неспецифического звена иммунитета в ответ на регистрацию PAMP производят выработку всех иных факторов неспецифического иммунитета, предусмотренных при выявлении данного вида антигена, а также при отсутствии соответствующих маркерных субстанций на собственных клетках организма **(рис. 4)**.

При этом следует учитывать, что заключительная стадия любого из видов иммунного ответа, связанная с элиминацией антигена или комплекса «антиген — антитело», также осуществляется с помощью механизмов неспецифического звена иммунитета.

Можно сделать вывод, что иммунный ответ — это сложный процесс, в котором реакции специфического характера играют исключительно корректирующую (вспомогательную) роль. Большинство процессов носит неспецифический характер и способно устранять антиген при отсутствии реакций специфического иммунитета самостоятельно, но с более низкой степенью эффективности.

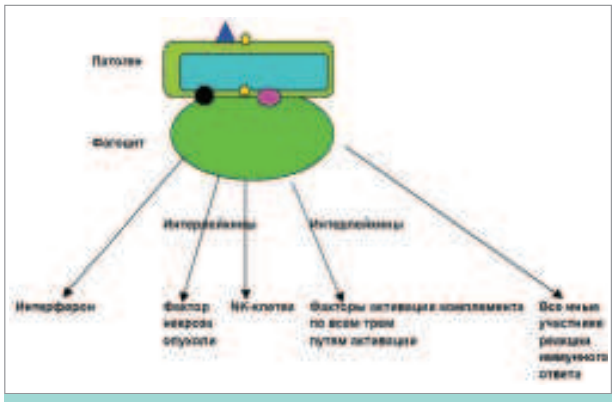

Рис. 4. Схема первичной активации других участников иммунного ответа

Лысик_153_V.indd 58 28.12.2015 14:34:46

Новые достижения в области иммунологии, глубокое понимание процессов, происходящих в сфере иммунных реакций, позволяют по-иному подойти к решению проблем в птицеводстве.

С точки зрения специфического иммунитета птица менее совершенна, чем млекопитающие, так как степень комплементарности Т- и В-лимфоцитов по отношению к антигенам у нее гораздо ниже. Секреты, вырабатываемые этими клетками, имеют более выраженную унификацию, но очень низкую специализацию. Следовательно, никогда нельзя полагаться на абсолютный результат при иммунизации поголовья птицы — эффективность будет намного ниже, чем при вакцинации животных. Однако высокая скорость сменяемости поколений и способность к более выраженной передаче устойчивости к различным заболеваниям через систему неспецифического иммунитета и трансфер-факторных белков позволяет птице активно бороться с различными инфекционными болезнями, а селекционерам — работать с родительским стадом и выводить линии, генетически устойчивые к тем или иным заболеваниям.

А существует ли целенаправленное искусственное воздействие на птицу, позволяющее в условиях домашнего или промышленного разведения достигнуть такого же результата?

Считают, что без начального стартового сигнала со стороны клеток неспецифического иммунитета этот каскад невозможен. Следовательно, чем в более тонизированном состоянии находится механизм стартового запуска, тем активнее и эффективнее заработает весь каскад при регистрации PAMP. Такое явление я обозначил термином «иммунологическое закаливание». В этом случае роль пробиотиков незаменима. Являясь источником различных PAMP, они не вызывают воспалительной реакции и обладают массой полезных свойств.

В естественных условиях эту роль выполняет сапрофитная микрофлора и пробиотики не нужны. Однако при промышленном выращивании птицы, активном применении дезинфектантов, моющих средств, антибиотиков, наличии устойчивых патогенных штаммов различных бактерий и вирусов пробиотики играют важную роль: позволяют поддерживать иммунную систему в высокотонизированном состоянии, дают возможность получения высоких титров на проводимые иммунизации, с большой долей вероятности обеспечивают повышение продуктивности, особенно цыплят в первые дни жизни.

Подвергшийся «иммунологическому закаливанию» организм птицы отвечает на патогенный раздражитель более мощной и полноценной реакцией со стороны всех механизмов защитной системы.

По эффективности пробиотики не уступают некоторым антибиотикам, но в то же время не оказывают губительного влияния на микрофлору желудочно-кишечного тракта, не загрязняют продукты птицеводства, следовательно, безопасны и для людей.

Пробиотики уместно использовать наряду с вакцинами, но специалисты должны сами принимать решение, когда и как на практике прибегнуть к такому виду помощи. 5'2015 ЖР

Украина

Лысик_153_V.indd 59 28.12.2015 14:34:57