**Лекция**

# РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА И ИММУНИТЕТ. ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА ЖИВОТНЫХ


1. Иммунологическая реактивность и иммунитет 1
2. Особенности системы иммунитета 2
3. Основные эффекторы иммунной системы 6
4. Виды иммунитета и их взаимосвязь 7
5. Пути повышения резистентности организма животных 12


## 1 Иммунологическая реактивность и иммунитет

В процессе эволюции в живых организмах возникли три основные системы резистентности : конституциональная, фагоцитарная и лимфоидная.

Конституциональные факторы и фагоцитирующие клетки, обусловленные врожденными биологическими особенностями и передающиеся по наследству, относят к естественным (неспецифическим) факторам резистентности, а лимфоидную систему принято называть специфической иммунной системой, ответственной за проявление у животных и человека приобретаемого в течение жизни индивидуального специфического иммунитета, не передающегося по наследству.

Появление новых физических (радиация), химических (гормоны, антибиотики, пестициды, диоксины) и биологических факторов, в том числе антропогенного характера, оказывающих влияние как на патогенность микроорганизмов (стимулируя или ослабляя ее), так и на резистентность человека и животных (стимулируя или ослабляя естественную резистентность и специфический иммунитет), нередко приводит к модификации иммунной системы, вызывая иммунодефицитные, аутоиммунные и аллергические состояния.

В последние годы возрос интерес исследователей и практических специалистов к проблеме иммунодефицитов у животных, поскольку им сопутствуют различные патологические процессы, в том числе инфекционные заболевания, вызываемые вирусами, бактериями, грибами и простейшими. Термином «иммунодефициты» принято обозначать нарушения иммунного статуса организма, обусловленные дефектом одного или нескольких механизмов иммунного ответа.

Наличие реактивного взаимодействия между микро- и макроорганизмами является основным условием возникновения инфекционно- патологических и защитно-иммунологических процессов в организме животного. Исходя из этого, под иммунологической реактивностью понимают способность организма проявлять защитно-иммунологические функции в отношении возбудителей инфекционных болезней и обеспечивать специфический ответ на антигенное воздействие. Состояние невосприимчивости к возбудителю инфекционных болезней стали обозначать термином «иммунитет» (лат. immunitas-освобождение). В настоящее время сформулировано учение об иммунореактивности целостного организма, о соподчиненности иммунологических явлений основным закономерностям общей физиологии. Иммунитет возникает не только вследствие внедрения в организм микробов или продуктов их жизнедеятельности. Организм отвечает однотипными специфическими реакциями на все чужеродные вещества и с поразительной точностью отличает «свое» от ««чужого».

**Иммунитет** - это способ защиты организма от живых тел и веществ, несущих на себе признаки генетической чужеродности.

**Иммунитет** – врождённая или приобретённая способность макроорганизма к защите, специфически направленная против любых генетически чужеродных для него агентов. Такими агентами являются разнообразные клетки микро- и макроорганизмов (в т.ч. измененные клетки собственного организма), а также их структурные компоненты - белки, высокомолекулярные полисахариды, гликоконъюганты и другие вещества, проявляющие свойства антигенов. Взаимодействие возбудителя инфекции с иммунной системой и его уничтожение происходит как частный случай обеспечения сохранности «своего» на общем фоне иммунологического надзора в организме.

## 2 Особенности системы иммунитета

В процессе эволюции живых организмов выживали только те, кто умел защищать постоянство своей внутренней среды и не допускать проникновения в нее чужеродных клеток или перерождения собственных. В сохранении целостности организма важнейшую роль играли, прежде всего, наружные покровы, защищая его от неблагоприятных факторов внешней среды. Но этого было недостаточно, и уже на ранних этапах эволюции появилась система внутренних неспецифических факторов защиты. В дальнейшем система защитных элементов усложнилась и у млекопитающих сформировалась специализированная система лимфоидных клеток, названная иммунной

системой. Выработка специфического приобретенного иммунитета обеспечивается иммунной системой организма. Она у млекопитающих представляет собой совокупность всех лимфоидных клеток организма, их скоплений и лимфоидных органов, тесно связанных в своих функциях с системой неспецифической защиты. Органы иммунной системы подразделяются на центральные - тимус и сумка Фабрициуса (у птиц) и периферические-костный мозг, селезенка, лимфатические узлы, пейеровы бляшки, солитарные фолликулы, кровь и др.

*Тимус* у млекопитающих возникает на 6-й неделе внутриутробного развития. Он состоит из двух долей, которые делятся на мелкие дольки. Каждая долька состоит из коркового и мозгового слоев. Тимус увеличивается в размере до наступления половой зрелости, а затем происходит его физиологическая инволюция. Тимус регулирует функции других лимфоидных органов, иммунологические процессы, путем влияния на предшественников иммунокомпетентных клеток и этапы дифференцировки Т-лимфоцитов. Одновременно является и эндокринным органом, выделяя множество биологически активных веществ: тимозин, тимарин, тимопоэтин, сывороточные и гуморальные тимусные факторы.

*Фабрициева* сумка имеется только у птиц, располагается на дорсальной поверхности прямой кишки и с помощью протока связана с задней камерой клоаки. Она представляет собой лимфоэпителиальную ткань, состоящую из фолликулов, имеющих мозговую и корковую зоны. В нем происходит формирование и дифференцировка В-лимфоцитов.

Костный мозг - основной орган гемопоэза, в нем находится самоподдерживающая популяция стволовых клеток, из которых формируются лимфоидные клетки. У млекопитающих в костном мозге созревают В-лимфоциты. Установлено, что клетками костного мозга продуцируются медиаторы иммунитета.

Селезенка является самым крупным органом, выполняющим разнообразные функции. В основном она участвует в иммунных реакциях гуморального иммунитета.

Лимфатические узлы служат как бы фильтром, улавливающим антигены. В паракортикальной зоне лимфоузлов происходит развитие клеточного иммунитета, а в кортикальной-гуморального иммунитета.

Пейеровы бляшки располагаются в подслизистом слое тонкого кишечника и представляют совокупность самостоятельных лимфатических узлов. Здесь накапливаются в основном В-лимфоциты, ответственные за формирование гуморального иммунитета.

Кровь. являясь периферическим органом иммунной системы, представлена отдельными лимфоидными клетками, а также гранулоцитами и моноцитами. Единая иммунная система имеет ряд особенностей: она генерализована (рассеяна) по всему организму, ее клетки постоянно циркулируют через кровоток и лимфу, и ее конечным функциональным элементом являются лимфоциты, продуцирующие специфические молекулы иммуноглобулинов или вырабатывающие специфические поверхностные клеточные рецепторы. Основная функция иммунной системы- обеспечить генетически определенное постоянство внутренней среды организма, не допуская появления чужеродных или изменившихся собственных клеток. Упрощенно это можно представить как контроль над существованием и функционированием только своих «правильных» клеток, имеющих на мембране только свои маркеры гистосовместимости (подтверждающий принадлежность к данному организму). Все чужеродные клетки, а также клетки собственного организма подвергшиеся изменениям (под влиянием мутации, старения, повреждения вирусами, злокачественных перерождений и т. д.), не могут «правильно» выполнять свои функции и должны быть уничтожены. Для нормального функционирования организма уничтожаются также обломки ненормальных клеток, и даже крупные молекулы, не присущие данному организму. Всю эту работу выполняют клетки иммунной системы. Но как распознается «свое» или «чужое»? Иммунологией установлено, что все вещества, с которыми иммунная система контактируется в период пренатального развития, считаются своими. К ним формируется специфическая иммунологическая толерантность (неотвечаемость), и система иммунитета на эти вещества не реагирует и их не повреждает. После рождения происходит обратный процесс. Все вещества, попавшие в организм из внешней среды или поврежденные собственные, воспринимаются как чужеродные и вредные, подлежащие уничтожению. У новорожденных формирование специфического иммунного ответа растягивается на несколько недель. Вся защита организма в этот период базируется на неспецифических факторах защиты (фагоцитах, комплементах, лизоциме и др.) или антителах, полученных с молозивом матери (колостральный иммунитет). Основными клетками, участвующими в формировании специфического иммунного ответа, являются лимфоциты и макрофаг. Основные клеточные элементы иммунной системы имеют единое происхождение от клеток костного мозга, ведущей к общей гемопоэтической стволовой клетки (ГСК). От нее происходит лимфоидная стволовая клетка (ЛСК) общий предшественник Т-и В лимфоцитов. Лимфоидная стволовая клетка (ЛСК) через кровяное русло поступает в центральные органы иммунной системы – в тимус или в бурсу

Фабрициуса у птиц (или органы ее заменяющие у млекопитающих). Два типа центральных органов определяют деление иммунопоэза на две ветви: формирование тимус-зависимых, или Т-лимфоцитов, и бурса-зависимых, или В-лимфоцитов. После обработки медиаторами тимуса или бурсы Фабрициуса из ЛСК путем пролиферации образуются предшественники Т- и В-клеток, которые в результате последующих стадий дифференцировки превращаются в зрелые Т-и В-лимфоциты. В дальнейшем лимфоциты заселяются в периферических органах иммунной системы-лимфоузлах, селезенке, небных миндалинах, лимфатических скоплениях под слизистой кишечника, гортани, бронхов, мочеполовых органов, почках и коже. Эта стадия, названная хоминг-эффектом, характеризуется специфическим распределением Т- и В-лимфоцитов в специализированных зонах периферических органов-тимусзависимых и тимуснезависимых. Здесь формируются субпопуляции Т-и В-лимфоцитов. В настоящее время различают следующие субпопуляции Т-лимфоцитов:

-Т-киллеры (англ. killer – убийца) – цитотоксические Т-лимфоциты, несущие маркер Сд8+, осуществляющие непосредственный киллинг клетки мишени;

-Т-хелперы (англ. Helper - помощник) несущие на своей поверхности основной маркер СД4+, участвующие в индукции специфического иммунного ответа, помогая другим клеткам развивать или цитотоксические реакции (Thl-клетки) или гуморальные реакции, связанные с выработкой антител (Th2-клетки). Основными функциями Т-лимфоцитов в зависимости от их субпопуляций являются - контактный цитолиз специфических мишеней Т-киллерами; регуляторная функция для Т-киллеров и В-клеток; регулирующее воздействие на другие клетки путем индукции соответствующих цитокинов. Основная функция В-лимфоцитов состоит в том, чтобы при наличии соответствующих сигналов превратиться в плазматическую клетку, которая вырабатывает антитела со всеми их разнообразиями. Плазматические клетки (плазмоциты) по своей структуре и функции резко отличаются от лимфоцитов. Основная их функция-синтез иммуноглобулинов (антител), среди которых выделяют пять классов: М, G-, А-, Е-, Д- иммуноглобулины. Макрофаги-клетки, относящиеся к системе мононуклеарных фагоцитов (СМФ). Макрофаги характеризуются высокой гетерогенностью (разнообразием) клеток этого ряда. Существуют высокоактивные, так называемые «профессиональные» макрофаги (клетки Купфера в печени, альвеолярные макрофаги в легких, перитониальные макрофаги в брюшной полости, макрофаги лимфоцитов, селезенки, костного мозга и др.). Функциональные

задачи макрофагов разнообразны и заключаются в следующих механизмах и реакциях:

- захват чужеродной клетки-мишени и заключение ее в фагосому (фагоцитоз);

- киллинг чужеродной клетки-мишени (умертвление, уничтожение); переваривание ее материала (процессинг антигенов);

-представление суперантигенов лимфоцитам (презентация) и запуск всех процессов специфически иммунного ответа.

## 3 Основные эффекторы иммунной системы

Основными фундаментальными эффекторами (англ. effecter-исполнитель) иммунной системы являются клеточный, гуморальный и секреторный иммунитет. Клеточный иммунитет охватывает два типа эффекторных реакций, опосредованных лимфоцитами с цитотоксическим потенциалом и лимфокинами -регуляторами фагоцитоза. Реакции и механизмы клеточного иммунитета в противоинфекционной защите организма играют двоякую роль, в частности:

- выполняют эффекторные функции, заключающиеся в уничтожении Т-лимфоцитами клеток, зараженных внутриклеточно размножающимися возбудителями (вирусами, микобактериями туберкулеза, бруцеллами, листериями, грибами, простейшими) и с помощью растворимых медиаторов иммунитета - активации хемотаксиса, образовании и действии других иммуноцитокинов ингибиции (интерферона, ФНО, лимфотоксина) и воспаления;

-осуществляют регуляцию иммунного ответа за счет функционирования Т-хелперов и Т-супрессоров, а также многочисленных иммуноцитокинов со стимулирующей и ингибирующей активностью.

Кроме того, клеточный иммунитет имеет преобладающее значение в реакции трансплантат против хозяина (РТПХ), гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ), развитии противоопухолевого иммунитета и аутоиммунных реакциях.

Гуморальный иммунитет обусловлен сывороточными иммуноглобулинами М и G. В противоинфекционной защите реализуются три основных элемента физиологии антител:

- узнавание и взаимодействие идиотипического участка антитела с эпитопом антигена по типу обычной химической бимолекулярной реакции;

- опсонизация, т.е. взаимодействие с клетками, имеющими на поверхности Fc-рецепторы (прежде всего с макрофагами и лимфоцитами), в

результате чего происходит прикрепление, активация фагоцитоза опсонизированного комплекса антиген + антитело и последующее функционирование СМФ;

-активация системы комплемента по классическому пути после взаимодействия антитела с антигеном и последующее мембранолитическое действие конечных продуктов. Эффекторные функции антител имеют двойственный характер. С одной стороны, реализуется гуморальный («молекулярный») уровень, ограничивающий взаимодействием молекул антител и антигена с соответствующими последствиями (нейтрализация). С другой стороны, антитела специфически активируют, «включают» стимул через Fc-фрагмент мощный неспецифический, универсальный потенциал защиты в виде систем мононуклеарных фагоцитов (СМФ) и комплемента на клеточном уровне защиты.

Секреторный иммунитет основан на эффекторных функциях антител класса IgA. Плазматические клетки, синтезирующие секреторные IgA, составляют более 90% клеток-продуцентов антител слизистых оболочек. Секреторные IgA составляют большую часть иммуноглобулинов в молоке, трахеобронхиальных, кишечных и других серозно- слизистых секретах. Противоинфекционная роль IgA заключается в местной защите слизистых оболочек от проникновения возбудителя в организме. Они эффективно нейтрализуют вирусы в респираторном и пищеварительном трактах, поэтому имеют универсальное значение в защите ворот инфекции.

## 4 Виды иммунитета и их взаимосвязь

Иммунитетом называют невосприимчивость, нечувствительность организма к заразному агенту или к какому-либо постороннему для данного организма фактору.

Следует отметить, что еще в 1903 г. Мечников в своем классическом труде «Невосприимчивость при инфекционных заболеваниях» писал: «Под невосприимчивостью к заразным болезням надо понимать общую систему явлений, благодаря которым организм может выдерживать нападение болезнетворных микробов».

Подобная невосприимчивость создается совокупностью физиологических приспособлений организма, препятствующих проникновению, размножению бактерий, вирусов и других болезнетворных микробов, также действию выделяемых ими ядовитых продуктов.

Многообразие явлений иммунитета, многогранность их механизмов, характеризующих состояние невосприимчивости, заставляют

классифицировать различные проявления иммунитета в соответствии с их формами.

В зависимости от происхождения различают наследственный (видовой, филогенетический естественный) и приобретенный иммунитеты.

Под наследственным иммунитетом понимают такую форму невосприимчивости, которая обусловлена врожденными биологическими особенностями макроорганизма, свойственными тому или иному виду животных. Это одна из форм конституционального иммунитета, который является наиболее совершенной и прочной формой невосприимчивости. Напряженность естественного иммунитета обычно бывает очень высокой, однако он не абсолютен. Воздействие внешних фактров на организм животного или введение больших доз вирулентной микробной культуры может нарушить и этот иммунитет. Так, сибирской язвой можно заразить курицу, искусственно понижая температуру ее тела, или голубя, предварительно отравив его алкоголем. Удается заразить столбняком естественно иммунную к нему лягушку, повышая температуру ее тела в термостате.

Считалось, что к сапрофитным микробам у всех видов животных имеется абсолютный наследственный иммунитет. Однако при введении в организм сапрофитов в больших дозах или суммой факторов, понижающих физиологическую устойчивость животного, можно вызвать патологические процессы.

Механизмы и факторы наследственного иммунитета изучены еще недостаточно. Однако известно, что они неспецифические и проявляются однотипно на любой вид микроба, попавшего в организм, Имеются несомненные доказательства, что они зависят от генотипа и неспецифической резистентности организма.

Нельзя забывать, что понятие о восприимчивости организма является и чисто физиологическим, так как она обусловлена степенью функциональной активности физиологических систем организма, возникших в результате эволюционного процесса, создавшего данный вид животного со всеми его наследственными признаками. Следует также иметь в виду, что направленное выращивание животных и изменение некоторых их физиологических функций ведут и к изменению иммунологической реактивности организма в отношении ряда болезнетворных микроорганизмов. Так, "холодное" содержание телят, рождение и выращивание кроликов в клетках на свежем воздухе, усиливая сопротивляемость организма к действию простудного фактора, понижающего физиологический тонус, в значительной мере способствует повышению резистентности телят к кишечным инфекциям, а кроликов к пастереллезу.

**Приобретенным иммунитетом** называют такую невосприимчивость, которая формируется в процессе индивидуального развития организма в течение его жизни. Приобретенный иммунитет может быть результатом перенесенного заболевания, названная постинфекционным или естественно приобретенным. При этом организм животного активно борется с заразным агентом, используя всю сумму своих реактивных приспособлений для ликвидации заразы и развития специфических защитных механизмов. В некоторых случаях в организм попадает небольшое количество возбудителя, которое не может вызвать клиническое переболевание, но вызывает специфическую перестройку иммунной системы и выработку иммунитета, названный иммунизирующей субинфекцией.

Активно приобретенный иммунитет (в особенности после естественного переболевания) долго сохраняется-месяцами и годами, но по наследству не передается. Вместе с тем свойство вырабатывать активный иммунитет к определенному микробу, несомненно, является признаком видовым (присущим определенному виду животного), а значит, и наследственным.

Кроме того, новорожденный молодняк получает готовые антитела с молозивом и молоком матери, а также птенцы- трансовариально, то такая невосприимчивость называется пассивным приобретенным естественным иммунитетом.

**Искусственно приобретенный активный иммунитет** вырабатывается после искусственного введения в организм веществ антигенной природы (вакцин). При формировании такого иммунитета происходит активная перестройка организма и выработка устойчивой невосприимчивости. Это достигается путем введения как живых, так и инактивированных, убитых вакцин.

**Искусственно приобретенный пассивный иммунитет** – это невосприимчивость, возникающая в результате введения в восприимчивый организм готовых защитных факторов (антител, лимфоцитов, лимфокинов), взятых от другого иммунного животного. Такой иммунитет в отличие от активного возникает очень быстро, как правило, через 12-20 часов после введения сыворотки, содержащей антитела, но сохраняется он очень недолго и угасает по мере исчезновения инъецированных антител в среднем до 15-20 суток.

Приобретенный иммунитет во всех своих формах бывает относительным; хотя в ряде случаев напряженность его значительна, все же он может быть преодолен (прорван) большими дозами вирулентного микроба, но характер и течение инфекционного процесса при этом обычно характеризуется мягкостью. **Антимикробный и антитоксический**

**иммунитеты.** Иммунитет, направленный преимущественно на нейтрализацию и подавление агрессивных приспособлений микроба называется антимикробным, или антиинфекционным. При его наличии реактивные способности организма препятствуют микробу развиваться и уничтожают его своими защитными факторами. Антитела блокируют действие токсинов и бактериальных ферментов. Их нейтрализация лишает бактерий факторов патогенности и они легко уничтожаются путем запуска реакций активации комплемента и увеличением активности фагоцитов (макрофагов и нейтрофилов). При внутриклеточном размножении бактерий определенную роль играют Т-хелперы и киллерные клетки (Т-киллеры и ЕК). При этом Т-хелперы выделяя цитокины (ИЛ-2, ИНФУ, ФНО, и др.) активизируют макрофагов, Т-киллеров и ЕК, которые обладают мощным бактерицидным эффектом.

Антитоксическим иммунитетом называется такая форма защиты организма, при которой в нем преимущественно развиваются антитела-антитоксины, накапливающиеся в жидкостях организма и нейтрализующие ядовитое действие микробных токсинов. Характерно, что при антитоксическом иммунитете микроб, вырабатывающий токсин, может существовать в организме животного при отсутствии заболевания как такового, ибо основной фактор микробной агрессии (токсин) нейтрализуется антитоксинами и действие его низводится до нуля.

Иногда при заболевании столбняком токсин возбудителя может быть полностью нейтрализован введенной антитоксической сывороткой, вследствие чего ликвидируются и клинические симптомы, но бацилла столбняка еще длительно пребывает в ране - вплоть до ее окончательного заживления. Антимикробный и антитоксический иммунитет-понятия относительные с точки зрения реактивности организма. Так, например, при антитоксическом иммунитете, кроме выработки антитоксинов, наблюдаются общие проявления реактивности организма: повышение фагоцитоза токсинов и других чужеродных для организма объектов, выработка прочих антител, усиление выделительных функций и т.д.

Проявление **противовирусного иммунитета** определяется тем, что вирусы являются внутриклеточными паразитами. Первоначальными защитными реакциями, при их проникновении в организм, проявляются со стороны макрофагов, ЕК-клеток и интерферонов. Причём макрофаги и ЕК-клетки уничтожают пораженную клетку путем фагоцитоза или посредством контактного киллинга. Основная роль при специфическом противовирусном иммунитете отводится антителам и цитотоксическим Т-киллерам. Основные механизмы при этом сводятся к блокаде распространения вирусных частиц,

уничтожение зараженных вирусом клеток и целенаправленная помощь факторам неспецифической резистентности.

Антитела, адсорбируясь на поверхности внеклеточных вирусных частиц, блокируют их прикрепление и проникновение в клетку хозяина, а также другие жизненные функции вируса.

Уничтожение зараженных вирусом клеток- наиболее эффективный механизм противовирусной защиты. Этот процесс происходит путем:

- лизиса зараженной клетки мембранолизирующим комплексом комплемента, инициируемой антивирусными антителами;

-антителозависимого киллинга, выполняемого ЕК-клетками; - специфических цитотоксических реакций, выполняемых Т-киллерами.

При вирусных инфекциях Т-хелперы выделяют целый спектр цитокинов, особенно ИНФу, которые целенаправленно привлекают и активируют макрофаги и ЕК-клетки и значительно увеличивают противовирусную защиту.

Особенностью **противопаразитарного иммунитета** является большие размеры объектов, против которых действуют иммунные клетки. Против внутриклеточных паразитов действуют киллерные механизмы, которые уничтожают всю зараженную клетку, выполняемых макрофагами, ЕК-клетками и мембранолизирующим комплексом комплемента. Наиболее эффективна в ответ на внедрение паразита реакция внеклеточного цитолиза. В результате активации макрофагов и гранулоцитов происходит высвобождение содержимого их гранул во внеклеточное пространство в близости от паразита. На поверхность последнего обрушивается масса протеолитических и других ферментов, токсических продуктов кислорода и азота, а также другие цитолитические компоненты гранулоцитов. В результате происходит лизис покровов и структур паразита. В процессах лизиса и опсонизации паразита значительную роль играет комплемент.

Антитела играют важную роль в реакциях иммунитета при паразитарных болезнях. Роль антител сводится к следующему:

- антитела сорбируются на поверхности макрофагов, эозинофилов и других лейкоцитов и усиливают интенсивность и целенаправленность процессам дегрануляции;

- антитела способствуют запуску киллерным клеткам контактный цитолиз пораженных клеток, наряду с комплементом, усиливают механизмы фагоцитоза и цитолитические реакции у фагоцитов;

- антитела запускают механизмы активации комплемента по классическому пути, непосредственно на поверхности паразита;

- антитела нейтрализуют токсины, выделяемые паразитами, а также блокируют их адгезивные рецепторы, препятствуя прикреплению и проникновению их в клетки хозяина.

Цитотоксические Т-лимфоциты при паразитарных болезнях осуществляют контактный киллинг клеток, зараженных паразитом, а также выделяют цитокины, ингибирующие размножение паразитов.

Виды иммунитета, каждый из которых по своей природе, происхождению и механизмам действия, хотя и является автономным, самостоятельным состоянием, по биологической сущности едины и взаимосвязаны между собой. Это вытекает из биологической сущности его явлений, направленных на поддержание постоянства внутренней среды животного организма и ее восстановление в случае нарушений при попадании в организм возбудителей инфекций или антигенов

## 5 Пути повышения резистентности организма животных

Появление новых физических (радиация), химических (гормоны, антибиотики, пестициды, диоксины) и биологических (ВИЧ-инфекция, прионы) факторов, в том числе антропогенного характера, оказывающих влияние как на патогенность микроорганизмов (стимулируя или ослабляя ее), так и на резистентность человека и животных (ститмулируя или ослабляя естественную резистентность и специфический иммунитет), нередко приводит к модификации иммунной системы, вызывая иммунодефицитные, аутоиммунные и аллергические состояния.

С иммунобиологических позиций состояние животных в современных условиях характеризуется снижением иммунологической реактивности организма.

Развитию иммунодефицитных состояний и других нарушений иммунной системы способствуют содержание большого количества животных на ограниченных площадях, несвоевременная организация и проведение ветеринарно-санитарных, профилактических и противоэпизоотических мероприятий, недостаток или отсутствие инсоляции, активного моциона, полноценного питания.Кроме того, в процессе профилактики и лечения различных заболеваний животных нередко наблюдают достаточно низкую эффективность химиотерапевтических препаратов и других традиционных методов, что чаще всего связывают с низкой иммунологической реактивностью организма животных.

В связи с этим возникает необходимость в более широком использовании уже имеющихся и в разработке новых различных приемов и

средств, способных стимулировать защитные силы организма животных. Особого внимания для повышения резистентности сельскохозяйственных животных и птицы заслуживает использование генетических и фенотипических факторов, а также неспецифических и специфических иммуномодуляторов.

В настоящее время ухудшение экологической ситуации, влияние на организм неблагоприятных факторов окружающей среды привели к росту заболеваемости. Диапазон патогенных экологических воздействий на организм животных чрезвычайно широк. Сложное комплексное воздействие экологических загрязнений на организм животных нарушает иммунную систему, искажает иммунные ответы организма, накладывает отпечаток на течение различных заболеваний. Нарушение экологического равновесия ведет к возникновению эндемических очагов в биопатогенных зонах-районах крупных промышленных предприятий. Хроническое токсическое воздействие вызывает неспецифические изменения органов и систем. Изменилось и клиническое течение различных заболеваний животных, увеличился процент атипичных и стертых форм инфекционных заболеваний, чаще отмечается хронизация и резистентность к общепринятым методам терапии, нередко условно-патогенные микробы становятся патогенными для животных. В крови снижается количество форменных элементов, падает содержание гемоглобина и др. Перечисленные изменения снижают общую резистентность организма, обуславливают широкое распространение неспецифических заболеваний.

Система получения и выращивания молодняка должна отражать технологические и зооветеринарные мероприятия, которые обеспечивают формирование животных с крепкой конституцией, отличным здоровьем. Они должны в современных условиях в течение продолжительного времени устойчиво показывать высокую продуктивность и хорошую воспроизводительную функцию. Все работы по выращиванию молодняка должны быть направлены на достижение роста и развития, которое соответствует особенностям породы; на предупреждение болезней, закаливание и повышение неспецифической резистентности и адаптационных способностей организма.

Система профилактики снижения резистентности и адаптационных способностей организма животных включает обеспечение их полноценными кормами, сбалансированными по всем питательным веществам, создание соответствующих зоогигиенических условий содержания на фермах, использование технологических приемов, исключающих отрицательное воздействие на животных неблагоприятных факторов и применение

некоторых биологически активных веществ, повышающих неспецифическую резистентность и иммунологическую реактивность организма.

В настоящее время ассортимент иммуностимуляторов, применяемых в поисковых научных исследованиях во всех странах мира, значительно возрос за счет использования веществ из различных классов химических соединений, которые естественно, имеют различный механизм, активирующего действия на процесс иммуногенеза. К активаторам образования антител и повышения активности макрофагов относятся витамины, зоотоксины (яд пчел, змей), препараты естественного происхождения (флуорен, антрацен, лизоцим, тонибрал, макадин, продигиозан, нуклеинат натрия), гормональные вещества и пептиды из щитовидной железы и тимуса (тимозин, тималин, тимостатин А, гемалин, Т-активин, тимостерин, тимоноэктин), низкомолекулярные пептиды, (ригин и др.).

Если на первом этапе становления иммунологии как науки наибольшее внимание уделялось поиску и разработке препаратов, способствующих повышению антиинфекционной и иммунологической активности различных лекарственных средств (адъюванты, минеральные сорбенты), то с прогрессом иммунологии, связанным с открытием субпопуляционной организации центральных клеток иммунной системы – лимфоцитов и межклеточного кооперирования в процессе синтеза антител, стало возможным количественно оценивать воздействие различных препаратов на функциональную активность отдельных звеньев иммунной системы.

К числу иммуномодуляторов нового поколения следует отнести препараты, созданные методами химического синтеза. Они характеризуются известными составом и строением, фармакокинетикой, предсказуемым механизмом действия, воспроизводимостью структуры и максимально освобождены от балластных веществ.

Главной мишенью применения иммуномодулирующих препаратов являются вторичные иммунодефициты различного генеза, которые характеризуются частыми, рецидивирующими, трудно поддающимися лечению инфекционно-воспалительными процессами. Их применение обосновано, если даже иммунодиагностические исследования не выявят отклонений в иммунном статусе, поскольку в основе любого хронического инфекционно-воспалительного процесса лежат изменения в функциональном состоянии иммунной системы (P.J. Neveu, N. Buscot, D. Therry, 1980). Поэтому применение иммунокорригирующих препаратов в ветеринарии является весьма перспективным направлением, поскольку позволяет повысить иммунный статус животного и мобилизовать орган на борьбу с патогенным агентом.

Для активизации иммунной системы, и соответственно резистентности организма, используют тот иммуностимулятор, который активизирует то эффекторное звено иммунитета, которое участвует в патогенезе заболевания. Так, стимуляция гуморальных факторов защиты необходима при лептоспирозе, роже и чуме свиней, стрептококкозах, чуме плотоядных, вирусных болезнях, блокировании выработки антител, а также для повышения напряженности иммунитета после вакцинации. Для этого используют АСД, ПВ-1, мумие, сульфадекстран, гидролизат молозива, мастим, полиоксидоний, препараты костного мозга и селезенки, интерфероны и другие. Стимуляция клеточного звена иммунитета (макрофагов и Т-лимфоцитов) эффективна при кишечных и респираторных болезнях молодняка, вызванных условно-патогенной микрофлорой и вирусных болезнях. Их также применяют при пищевых или кормовых токсикозах, паразитарных болезнях и гельминтозах, онкологических заболеваниях. Для этого используют пептидогликаны, нуклеинат натрия, препараты тимуса, левамизол, зимозан, достим, полистим, полиэлектролиты и другие препараты.

Иммуностимуляторы дают наибольший эффект при применении их в состоянии иммунодефицита для коррекции иммунитета. Иммунодефициты могут быть врожденными (нарушение физиологических показателей у родителей или генетические отклонения), а также приобретенными в процессе роста и развития (нарушения режима питания, стрессы, радиация, действие солей тяжелых металлов и пестицидов, инфекционные болезни).

Особенно успешно применение иммуностимуляторов на истощенных, ослабленных животных в условиях, когда периодически проявляются болезни, вызываемые условно-патогенной микрофлорой.

При правильном применении, иммуностимулирующая профилактика и терапия довольно безопасны и представляют собой эффективный способ поддержания здоровья животных. Стимулирующая иммунная система, имеющая довольно тонкие молекулярные и клеточные механизмы, сама выбирает способы нейтрализации патологического материала. Задача врача - лишь немного помочь ей в этом и, главное, не навредить. Исходя из этого, иммуностимуляторы применяют в следующих «ключевых точках»:

- при развитии инфекционного заболевания в наиболее ранние его периоды;
- молодняку в первые сутки после рождения и в иммунодефицит- ные периоды;
- беременным животным в начальный и последний периоды бере-менности - для улучшения иммунного статуса материнского организма,

повышения качества молозива, внутриутробного развития плода, профилактики гинекологических болезней;

при незаразных болезнях воспалительной этиологии: энтеритах, бронхопневмониях, гепатитах, нефритах, отеках, гинекологических болезнях и других.