

Иммунитет в современном животноводстве и птицеводстве: новые открытия и перспективы



В. И. Фисинин, доктор с.-х. наук, академик РАСХН

Введение

Иммунитет (лат. *immunitas* — освобождение, избавление от чего-либо) обеспечивает защиту организма от различных инфекционных агентов (вирусов, бактерий, грибов, простейших, гельминтов) и продуктов их жизнедеятельности, от веществ, обладающих чужеродными антиген-

ными свойствами, а также создает неблагоприятные условия внутри клетки для широкого круга патогенов. Высокая иммунокомпетентность является важнейшим фактором, определяющим здоровье и продуктивность животных.

Исследования по иммунологии активно продолжаются: 12 Нобелевских премий, присужденных

за достижения в данной области (табл. 1), говорят сами за себя.

Более того, Нобелевская премия в области физиологии и медицины за 2011 г. присуждена ученым-иммунологам за расшифровку важных механизмов регуляции иммунитета. В целом же, иммунная система является, вероятно, одной из самых сложных в организме и,

Табл. 1. Нобелевские премии за работы в области иммунитета

Год	Лауреаты	За что выдана премия
1901	Emil von Behring (1854–1917), Германия	Работы по борьбе с дифтерией с использованием терапии сывороткой и первые шаги в иммунизации против туберкулеза в КРС
1908	Ilya Ilyich Mechnikov (1845–1916), Россия; Paul Ehrlich (1854–1915), Германия	И. И. Мечников — за открытие фагоцитарных клеток; П. Эрлих — за разработку теории выделения антител в ответ на инфекционный агент
1913	Charles Richet (1850–1935), Франция	Обнаружение анафилаксии, аллергической реакции на токсины, которая показала, как иммунная система может разрушать свой собственный организм так же, как и оказывать защитную роль
1919	Jules Bordet (1870–1961), Бельгия–Франция	Открытие системы специфических защитных белков, названных комплементом
1930	Karl Landsteiner (1868–1943), Австрия–США	Открытие групп крови, что позволило разработать систему переливания крови
1960	Sir Frank MacFarlane Burnet (1899–1985), Австралия; Peter Medawar (1915–1987), Бразилия–Великобритания	Разработка концепции иммунологической толерантности, системы отличия «своих» от «чужих»
1972	Gerald Edelman (1929), США; Rodney Porter (1917–1985), Великобритания	Открытие структуры антител, показавшей, как похожие по внешнему виду молекулы могут защищать от бесчисленного количества различных патогенов
1980	Baruj Benacerraf (1920–2011), Венесуэла–США; Jean Dausset, (1916–2009), Франция–Испания; George Snell (1903–1996), США	Установление роли и функции специфических поверхностных белков в регуляции иммунитета
1984	Nils Jerne (1911–1994), Великобритания–Франция; Georges Kohler, (1946–1995), Германия; César Milstein (1927–2002), Аргентина–Великобритания	Джерне — за разработку теории, объясняющей механизм борьбы антител с патогенами; два других исследователя — за разработку методов производства специфических антител, способствующих созданию различных тест-систем
1987	Susumu Tonegawa (1939), Япония–Швейцария	Открытие генетических механизмов образования антител, объясняющих, как организм может производить много миллионов различных антител при значительно меньшем числе генов
1996	Peter Doherty (1940), Австралия; Rolf Zinkernagel (1944), Швейцария	Открытие механизмов узнавания иммунной системой клеток, инфицированных вирусом, расшифровка работы клеточного иммунитета по узнаванию собственных молекул в отличие от чужеродных молекул
2011	Bruce A. Beutler (1957), США; Jules A. Hoffmann (1941), Люксембург; Ralf M. Steinman (1943–2011), Канада	Бутлер и Хоффманн — за открытие белковых рецепторов, распознающих чужеродные микроорганизмы и запускающих врожденный иммунный ответ; Ральф Стейнман — за открытие дендритов и их роли в активации адаптивного иммунитета



П. Ф. Сурай, д. б. н., профессор, Шотландский сельскохозяйственный колледж и Университет Глазго, Великобритания



несмотря на несомненные успехи в области иммунологии, мы еще не можем с уверенностью сказать, как происходит регуляция иммунной системы на молекулярном уровне. Чтобы наглядно представить сложность ситуации, следует упомянуть, что в организме курицы обнаруживается более 30 млрд лимфоцитов, около 10 млрд гранулоцитов, более одного миллиарда натуральных клеток-киллеров и почти столько же моноцитов/макрофагов – поистине огромная армия защитников, стоящих на страже здоровья птицы. При этом следует иметь в виду, что чем выше сложность системы, тем сложнее ее обслуживать и поддерживать в рабочем состоянии, тем выше требования к обеспечению данной системы всем необходимым. Именно поэтому в условиях стресса иммунная система страдает, как правило, первой.

Промышленное птицеводство и животноводство базируются на использовании сбалансированного питания, обеспечивающего физиологические потребности в основных питательных и биологически активных веществах, и на оптимизации условий содержания (окружающей среды). Однако в промышленных условиях очень трудно избежать различных кормовых или средовых (технологических) стрессов, которые приводят к снижению эффективности иммунитета и повышенной восприимчивости к различным заболеваниям с одновременным снижением продуктивности и воспроизводительных качеств животных. В целом, большинство питательных и биологически активных веществ в той или иной мере участвуют в поддержании оптимального иммунного ответа, а их недостаточное или чрезмерное потребление может иметь негативные последствия для иммунного статуса

организма и восприимчивости к различным патогенам.

Особенности строения иммунной системы

Существует два основных типа иммунных функций: природный и приобретенный (адаптивный) иммунитет. Природный иммунитет, также называемый врожденным иммунитетом, включает в себя физические барьеры – кожу, слизь в желудочно-кишечном тракте и др.; специфические молекулы – агглютинины, перфорины, преципитины, белки острой фазы, систему комплемента, лизоцим и т.д.; фагоцитарную функцию фагоцитов – макрофаги и нейтрофилы (у птиц – гетерофилы), базофилы, эозинофилы, дендритные клетки; лизирующую активность класса лимфоцитов, называемых естественными киллерами или NK-клетками (рис. 1).

Наиболее важной функцией иммунной системы является по-

стоянное наблюдение за нормальными клетками в органах и тканях на предмет обнаружения чужеродных молекул или патогенов. Это напоминает систему внутренней безопасности на военных предприятиях, предотвращающую шпионаж, то есть идет постоянное наблюдение за клетками организма с целью выявления «чужих» или же поврежденных и перерожденных (например, зараженных вирусом) клеток, не способных выполнять свои функции. При этом в процессе эволюции в иммунной системе был выработан ряд важнейших элементов, способствующих отличению «своего» от «чужого», часто маскирующегося под «своего». Система распознавания «чужих» очень эффективна, в нормальных физиологических условиях она надежно защищает организм от различных патогенов, используя систему распознавания отличий, которые, как правило, находятся на поверхности патогенов. Это относится к липополисахаридам (LPS)

Рис. 1. Общая схема иммунной системы (В. И. Фисинин, П. Ф. Сурай, Т. Т. Папазян, 2006)



грамотрицательных бактерий, липопroteинам бактерий и паразитов, гликолипидам микобактерий, маннанам дрожжей и двуцепочечной РНК вирусов.

Здесь следует упомянуть, что работы в области механизма распознавания чужеродных антигенов носят основополагающий характер. Так, Брюс Бойтлер и Жюль Хоффманн в 1990-х годах обнаружили рецепторные белки, распознающие микроорганизмы и активизирующие врожденный иммунитет. В частности, Хоффманн с коллегами экспериментировал с дрозофилами, борющимися с инфекциями, и в 1996 г. его группа выяснила, что особи, у которых наблюдается мутация в гене Toll, не могут противостоять болезни и погибают. Это указывало на то, что продукты «жизнедеятельности» гена помогают организм узнавать патогенные микроорганизмы – бактерии, грибки. Брюс Бойтлер с коллегами провел аналогичную работу на мышах. Результаты исследований были опубликованы в 1998 г. Ученые искали рецепторы, которые связываются с бактериальными липополисахаридами (LPS), и обнаружили, что устойчивость к LPS имеют особи, обладающие мутацией в гене, похожем на Toll-ген у дрозофил. Так был обнаружен первый так называемый Толл-подобный рецептор (TLR), который реагировал на LPS и при его избытке вызывал септический шок. Таким образом, исследования двух групп ученых доказали, что у дрозофил и млекопитающих врожденный иммунитет против патогенных микроорганизмов запускается одинаково. С тех пор было найдено более десяти рецепторов TLR, а данная работа принесла авторам Нобелевскую премию в области физиологии и медицины за 2011 г. Кроме рецепторов узнавания, на

поверхности моноцитов/макрофагов имеются многочисленные рецепторы для биологически активных субстанций — цитокинов, гормонов, нейромедиаторов, гистамина и др. Еще одним важным моментом распознавания чужеродных молекул является присутствие продуктов генов гистосовместимости. На всех моноцитах и макрофагах содержатся продукты генов гистосовместимости I класса, в то время как на активированных клетках содержатся продукты II класса, имеющие прямое отношение к представлению антигенных пептидов Т-хелперам, а также к индукции дифференцировки и селекции Т-хелперов в тимусе. Все дело в том, что Т-лимфоциты способны распознавать не антиген как таковой, а «измененное свое», то есть фрагменты антигена, встроенные в специализированные молекулы поверхности клеток организма — молекулы главного комплекса гистосовместимости (МНС, от англ. Major Histocompatibility Complex). Это семейство генов, обнаруженное у позвоночных и играющее важную роль в иммунной системе и развитии иммунитета. Гены комплекса кодируют белки, локализующиеся на клеточной мембране. Они помогают Т-клеткам узнавать патогены, обеспечивая представление (презентацию) фрагментов антигенов микроорганизмов, попадающих в организм. При этом Т-клетки уничтожают зараженные клетки или стимулируют другие клетки (В-клетки и макрофаги), что обеспечивает координацию действий различных клеток иммунной системы в подавлении инфекции. Интересно подчеркнуть, что у птиц МНС содержит лишь 19 генов, что примерно в 20 раз меньше, чем у человека. Следует также отметить, что система опсонизации патогенов

также способствует их распознаванию фагоцитами.

Природный иммунитет

Как уже упоминалось, на первой линии иммунологической защиты стоят различные физические барьеры, включая кожу, слизь и др. Однако при высоком бактериальном давлении микроорганизмам все же удается проникнуть в организм, например, через дыхательные пути или слизистую кишечника. Тогда их встречают на передовой макрофаги и гетерофилы, которые выполняют ряд важных функций, включая фагоцитоз посторонних частиц, уничтожение бактерий или опухолевых клеток, секрецию простагландинов и цитокинов (Surai, 2006).

Таким образом, в неспецифической защите сельскохозяйственных животных и птиц от патогенных и непатогенных чужеродных агентов огромное значение имеют клетки, способные к фагоцитозу, а также клетки, обладающие цитотоксической активностью. Активация этих клеток осуществляется продуктами жизнедеятельности микробов, их синтетическими аналогами, пектинами, а также компонентами комплекса, фрагментами иммуноглобулинов, С-реактивным белком и т. д. Таким образом, фагоцитоз является основным механизмом удаления микробов из организма, который играет важнейшую роль в защите организма от внеклеточных микробов. В результате стимуляции, например, микробами происходит дифференциация моноцитов в макрофаги, которые являются более мощными защитниками организма. При этом фагоцитарный процесс включает в себя несколько этапов:

- движение фагоцитов к микробам с использованием сигналов хемотаксиса;



- физический контакт микроорганизмов с макрофагами с прикреплением к поверхности фагоцита при помощи неспецифического или рецептор-опосредованного связывания;
- эндоцитоз (поглощение) микробов с образованием фagosомы за счет изгиба поверхности мембраны фагоцита;
- слияние фagosомы с лизосомой;
- уничтожение микроорганизмов путем обработки их оксидантами.

Следует особо отметить, что активация макрофагов и фагоцитоз чужеродных частиц регулярно сопровождаются так называемым «дыхательным взрывом» — повышением образования свободных радикалов (реактивных молекул кислорода) за счет активации ферментативного комплекса NADPH-оксидазы (рис. 2).

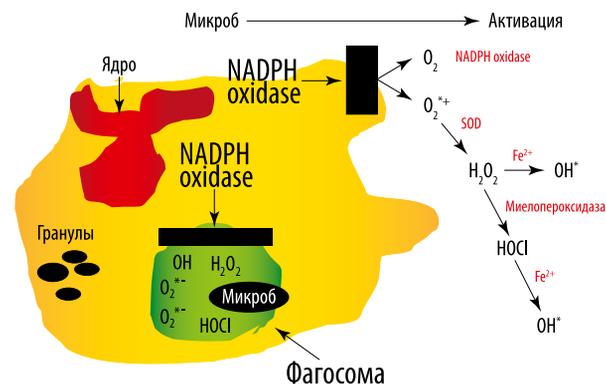
Поэтому макрофаги, а также другие фагоцитарные лейкоциты, например, нейтрофилы, моноциты и эозинофилы, могут синтезировать токсичные метаболиты кислорода, такие как супероксид-анион (O_2^-), гидроксильный радикал (OH^*), синглетный кислород (1O_2), перекись водорода (H_2O_2), окись азота (NO), пероксинитрит ($ONOO^-$), хлорноватистая кислота (HOCl) и хлорамины во время вышеупомянутого «дыхательного взрыва». Супероксид-радикал за счет активности супероксид-дисмутазы превращается в перекись водорода, которая проникает в бактерии с образованием гидроксильных радикалов, представляющих из себя смертоносное оружие, способное повреждать любые биологические молекулы. В целом, образование свободных радикалов (активированных молекул кислорода и азота) характерно

для макрофагов млекопитающих и птиц. Интересно отметить, что в медицинской практике пациенты, страдающие отсутствием активной NADPH-оксидазы в фагоцитах, страдают от хронических инфекций кожи, легких, печени и костей, вызывающих преждевременную смерть.

Аналогичный способ уничтожения патогенов используют и гетерофилы птиц. Помимо свободных радикалов, они используют еще ряд веществ, содержащихся в гранулах и обладающих антибактериальными свойствами с тем, чтобы обеспечить более высокую эффективность защиты. Таким образом, фагоцитарные клетки по сути дела используют химическое оружие для уничтожения патогенов, посредством которого связывают, обволакивают и достаточно быстро уничтожают чужеродные антигены — например, бактерий. Всего лишь за 15 минут макрофаги цыпленка способны уничтожить более чем 80% микроорганизмов, попавших в фagosомы. С одной стороны, это очень результативный механизм уничтожения патогенов, но с другой стороны, это оружие — обоюдноострое: если, скажем, фagosома лопнет, свободные радикалы и другие токсичные продукты попадут во внеклеточное пространство. Они способны уничтожить и собственные клетки, поскольку химическое оружие лишено избирательности. При этом можно провести аналогию с атомной электростанцией. Так, в контролируемых условиях выделение атомной энергии дает возможность получать электричество на электростанциях или же эффективно убивать патогены, как в случае с фагоцитарными клетками. Но при потере контроля над данным процессом происходят необратимые изменения, приво-

дящие к плачевным последствиям: радиационному заражению, как при аварии на Чернобыльской АЭС, или к выходу токсических продуктов при лопнувшем фагоците. Таким образом, для обеспечения эффективной работы фагоцитарных клеток иммунной системы организму необходим очень надежный антиоксидант-прооксидантный баланс. Данный баланс обеспечивает сам организм, используя различные подходы. Это происходит главным образом за счет синтеза различных антиоксидантных молекул, включая антиоксидантные ферменты — супероксид-дисмутазу и глутатион-пероксидазу, а также белки теплового шока (белки-шапероны), белки-сиртуины и ряд других важных молекул. Задача специалистов по кормлению и по ветеринарии — обеспечить организм всем необходимым для синтеза вышеуказанных веществ. В то же время природные антиоксиданты, поступающие с кормом (витамин Е, витамин С, селен и др.), обеспечивают лишь часть потребностей организма. Другая часть зависит от активности витагенов — группы генов, ответственных за поддержание гомеостаза в организме в стресс-условиях. Это напрямую относится к иммунной системе, так как она первая страдает в условиях стресса.

Рис. 2. Антимикробная функция макрофага



К факторам естественного иммунитета относятся также и естественные киллеры (NK-клетки — от англ. Natural killer), которые находятся в состоянии готовности к цитолузу вне зависимости от антигенной стимуляции. NK-клетки изначально были охарактеризованы как гранулярные лимфоциты, способные уничтожать раковые клетки или клетки, инфицированные вирусом. Они отличаются от классических лимфоцитов большими размерами, более высоким содержанием цитоплазмы и плотными гранулами. Механизм уничтожения клеток опосредуется через выделение содержимого гранул — перфоринов и гранозимов на поверхность инфицированной клетки.

Приобретенный иммунитет

Приобретенный, или специфический иммунитет включает гуморальный и клеточный иммунитет (рис. 3).

Существует два основных вида лимфоцитов: В-клетки и Т-клетки. Гуморальный иммунитет опосредован образованием антител, которые вырабатывают В-лимфоциты. Данная разновидность иммунитета основана на образовании серии иммуноглобулинов, отвечающих за специфическое узнавание и ликвидацию различных антигенов: они связывают и удаляют из организма хозяина вторгшиеся патогены или инородные вещества. Клеточный иммунитет основан на специфическом узнавании антигенов Т-лимфоцитами, образуемыми в тимусе. Благодаря этому иммунитету клетки, инфицированные инородным агентом, например, вирусом, уничтожаются через прямой контакт между активированными Т-лимфоцитами и целевой (инфи-

цированной) клеткой. Клеточный иммунитет отвечает за удаление чужеродных материалов, за устойчивость ко многим патогенным микроорганизмам и удаление раковых клеток.

У птиц предшественники Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов образуются в костном мозге. Фактическое развитие Т-клеток происходит в тимусе, в то время как В-клетки развиваются в бурсе Фабрициуса. Взаимодействия между Т- и В-клетками, а также с антиген-презентирующими клетками отвечают за развитие специфического иммунитета. Эти защитные механизмы специфического иммунитета индуцируются или стимулируются за счет соприкосновения с чужеродными веществами. Они являются специфическими для отдельных макромолекул, причем с каждой последующей экспозицией к данной молекуле иммунный ответ усиливается. По сравнению с природным иммунитетом, специфическому иммунитету требуется больше времени для развития, но он высокоспецифичен по отношению к конкретному антигену и обладает памятью (табл. 2).

Взаимодействие природного и приобретенного иммунитета

Природный и приобретенный иммунитет работают вместе — через прямой контакт между клетками и путем использования молекул коммуникации — цитокинов и хемокинов (рис. 1). Таким образом, для эффективной работы иммунной системы у цыплят или млекопитающих нужна слаженная работа макрофагов, нейтрофилов (у птиц — гетерофилов), В-лимфоцитов и Т-лимфоцитов со всеми другими типами иммунных клеток. При этом иммунный ответ включает в себя клеточную пролиферацию (Т-лимфоциты), усиление синтеза белка, включая синтез иммуноглобулинов В-лимфоцитами и белков острой фазы печени, и образование медиаторов воспаления.

Рассматривая взаимодействие природного и приобретенного иммунитета, следует отметить особую роль дендритных клеток в данном процессе. История дендритных клеток очень интересна. Поскольку эти клетки были впервые описаны

Рис. 3. Схема приобретенного иммунитета

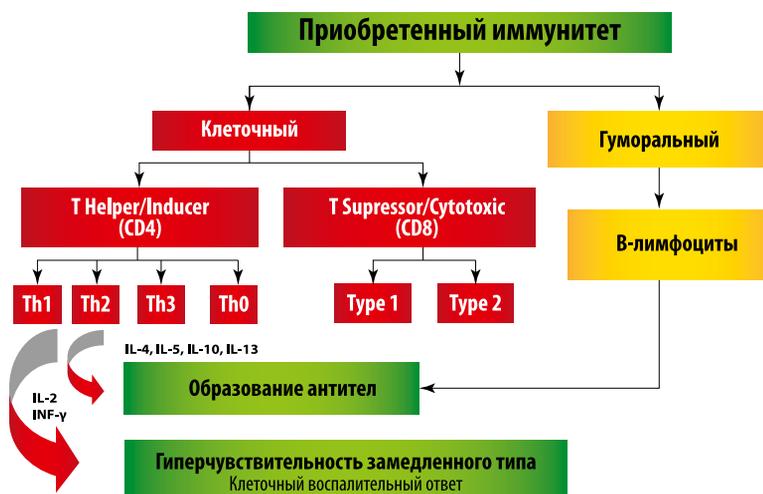


Табл. 2. Ключевые моменты природного и приобретенного иммунитета

	Природные	Приобретенный
Появление в процессе эволюции	примитивные организмы	позвоночные
Действие	быстро (часы – дни)	медленно (дни – декады)
Узнавание	общие патоген-ассоциированные микробиальные элементы (PAMP)	уникальные эпитопы на каждом патогене/антигене
Клеточные компоненты	фагоциты (макрофаги и нейтрофилы); натуральные клетки-киллеры, маст-клетки, дендриты	T- и B- лимфоциты
Пути создания и характеристики специфичности	реализация геномного кода; имеется некоторая специфичность, но нет памяти	соматическая перестройка; специфичность высокая и имеет память
Эффекторные механизмы	комплемент (альтернативный путь), цитокины, хемокины, клеточная цитотоксичность	антитела, цитотоксические T- клетки, классическая активация комплемента, антитела-зависимая клеточная цитотоксичность, цитокины, хемокины
Растворимые медиаторы	цитокины макрофагов	цитокины лимфоцитов
Характерные факторы транскрипции	NF- B (+JNK/AP1)	Jak/STAT, NF- B, etc.
Физиологические барьеры	кожа, мембраны слизистых оболочек, лизоцим, кислоты желудка, синергетические бактерии	подкожный иммунитет и иммунитет кишечника, антитела в секретах слизистых оболочек

Лангергансом, обнаружившим их в кожной ткани, в 1868 г. они получили название клеток Лангерганса. В 1973 г. Ральф Стейнман и коллеги идентифицировали дендритные клетки в селезенке мышей и назвали их так из-за их структуры. В частности, работая с культурами клеток, ученые показали, что дендритные клетки активируют T- лимфоциты, опосредованно усиливая иммунный ответ и генерируя память о вторжении, что играет ключевую роль в приобретенном иммунитете. В дальнейшем команда Стейнмана выяснила, как иммунная система решает, на какое вещество реагировать, а на какое – нет: одно дело – патоген, другое – собственные молекулы организма. Впоследствии именно эта работа стала ключом к присуждению профессору Ральфу Стейнману Нобелевской премии в 2011

г. Дендритные клетки являются профессиональными антиген-презентирующими клетками иммунной системы с уникальной способностью инициации первичного иммунного ответа. Предшественники дендритных клеток происходят из гематопоэтических стволовых клеток костного мозга, которые затем поступают в нелимфоидные ткани, где и развиваются в незрелые дендриты. Эти незрелые дендриты способны ловить антигены путем фагоцитоза, макропиноцитоза или эндоцитоза. При этом они активируются так называемыми патоген-ассоциированными молекулярными структурами (патернами, PAMP) и мигрируют в регионы, где находятся T- клетки вторичной лимфоидной ткани. Там они заканчивают свое созревание. Зрелые дендритные клетки характеризуются повышенной экспрессией главно-

го комплекса гистосовместимости (МНС) II класса и костимулирующих молекул. Они специализируются в представлении пойманных антигенов T-клеткам и инициации иммунного ответа. В последние два десятилетия было проведено много исследований с целью демонстрации существования дендритных клеток в разных тканях у птиц, но лишь в 2010 г. появилась работа английских ученых (Pete Kaiser и коллеги), убедительно показавшая наличие дендритных клеток у птиц и подтвердившая, что они берут свое начало из костного мозга птиц. Тем не менее, учитывая отсутствие лимфатических узлов у птиц, вопрос о месте презентации чужеродных антигенов T-клеткам у этого вида животных до сих пор остается открытым. Антиген-представляющая активность дендритов примерно в 100 раз выше, чем у макрофагов. Таким образом, важнейшая роль дендритов и макрофагов включает не только прямое уничтожение патогенов, но они еще являются и антиген-представляющими клетками, то есть выполняют важнейшую функцию по дальнейшему распознаванию чужеродных молекул системой адаптивного иммунитета, в частности T- лимфоцитами.

Иммунную систему в целом можно представить в виде огромной армии, имеющей свои подразделения, включая разведчиков (дендриты), отделения химической и ядерной атаки (макрофаги и нейтрофилы), наступательные подразделения (B- и T- лимфоциты), снайперы (NK- клетки). При этом данная армия осуществляет свои функции в тесном контакте со ставкой главного командования (нервная система и мозг) и силами быстрого реагирования (гормональная система). Таким образом, иммунокомпетентность – это эф-

фективное взаимодействие между всеми типами иммунных клеток. При этом вопрос о молекулярных механизмах взаимодействия иммунных клеток до сих пор остается открытым. Известно, что взаимодействие происходит благодаря различным рецепторам на поверхности иммунных клеток, а молекулами коммуникации являются цитокины, простагландины и ряд других веществ. Таким образом, рецепторы можно представить в виде своеобразных мобильных телефонов, способных передавать и получать сигналы.

Исследования последнего десятилетия убедительно показали, что в условиях стресса увеличивается образование свободных радикалов, которые могут повредить «мобильные телефоны» путем окисления липидов и, что более важно, окисления белков. Окисление белков в структуре рецепторов приводит к тому, что нарушается их функционирование, то есть с одной стороны теряется эффективная коммуникация между иммунными клетками и теряется управление иммунной системой, а с другой стороны нарушается узнавание чужеродных тел иммунными клетками. При этом нарушение контроля за фагоцитами может привести к избыточному образованию свободных радикалов и они, вырвавшись из фагосом, еще больше усиливают разрушающее действие стресса. Эта ситуация сродни тому, как в условиях боевых действий в ночное время будет потеряна связь между различными армейскими подразделениями. Результат такой потери связи будет всегда плачевным. Учитывая тот факт, что большинство стрессов связано с избыточным образованием свободных радикалов, то становится понятной общность механизмов иммуносу-

прессивного действия различных стрессов, включая повышенную температуру, микотоксины кормов, повышенную загазованность помещения и др.

Пути оптимизации иммунокомпетенции в стресс-условиях

Первоначальным неспецифическим ответом на попадание антигена в организм является воспалительная реакция, создающая неблагоприятные условия для патогена. Она приводит к ряду изменений в поведенческих, иммунологических, сосудистых и метаболических реакциях. В результате могут замедляться темпы роста организма, снижается аппетит, повышается деградация мышечных белков с возможным снижением продуктивности и повышением падежа. Поэтому цена защиты от патогенов для организма может быть достаточно высокой, а задача специалистов птицеводческих и животноводческих хозяйств состоит в том, чтобы найти ту самую «золотую середину», которая позволяет выйти из ситуации с минимальными потерями.

Исследованиями последних лет убедительно доказано, что иммунная система — одна из самых дорогих для организма, то есть вышеупомянутые миллиарды лимфоцитов и фагоцитов требуют большого количества питательных веществ и энергии для своего существования и выполнения своих функций. При активации иммунной системы происходит быстрое увеличение количества иммунных клеток, затраты питательных веществ существенно увеличиваются. Таким образом, ранее употребляемый термин «иммуностимуляция» был заменен на термин «иммуномодуляция», по-

скольку задача заключается не в активации иммунной системы, а в ее оптимальном ответе на реальную ситуацию. Избыточный иммунный ответ не только ведет к переходу питательных и биологически активных веществ, но и часто вызывает заболевания — аллергии, аутоиммунные болезни. С другой стороны, слабый иммунный ответ не обеспечивает надежной защиты организма от патогенов. В этом отношении иммунная система похожа на скрипку. Если у скрипки не подтянуты или, напротив, перетянуты струны, то даже в руках лучшего скрипача мира она не позволит ни одной мелодии звучать красиво. Так и в иммунной системе лишь эффективная коммуникация между всеми типами иммунных клеток дает возможность надежной защиты — прекрасной музыки жизни.

В этом отношении задача ветеринарных специалистов и зоотехнической службы хозяйств — найти эффективные меры поддержки иммунной системы в условиях стресса. Одним из таких приемов, который был разработан в последние годы, является выпаивание антистрессовых препаратов в периоды повышенного стресса. С помощью системы дозаторов можно быстро прореагировать на конкретную ситуацию и дать птице необходимые биологически активные вещества, потребность в которых возрастает в условиях стресса. Так, обеспечив птицу дополнительными антиоксидантами, удастся снизить уровень повреждения рецепторов на поверхности иммунных клеток. При этом использование одного витамина Е или витамина С оказалось малоэффективным, поскольку эффективность витамина Е в клетке больше зависит от его рециклизации, чем от концентрации. Таким образом,



добавив в антистрессовый препарат вещества, участвующие в рециклизации витамина Е (витамины С, селен, витамины В₁ и В₂), карнитин и бетаин, регулирующие функцию митохондрий – основных поставщиков свободных радикалов в клетке, а также минералы, в частности цинк и марганец, которые входят в состав простетических групп главного антиоксидантного фермента супероксид-дисмутаза, удается поддерживать высокую иммунокомпетентность организма в стресс-условиях за счет предотвращения повреждения рецепторов. Кроме того, включение в состав препарата органических кислот (рис. 4) позволяет поддерживать целостность эритроцитов, обеспечивая высокую эффективность всасывания питательных и биологически активных веществ, а также предупреждая проникновение патогенов, поскольку роль иммунной системы кишечника в защите от патогенов трудно переоценить. Наши исследования показали перспективность выпаивания препарата Фид-Фуд Меджик Антистресс Микс как в первые дни жизни цыплят (для поддержания оптимального развития кишечника и иммунной системы), так и перед вакцинациями и после них (высокая иммунокомпетентность – залог эффективной вакцинации), при тепловых стрессах, пересадке и прорезивании птицы, переводе птицы из ремонтного молодняка во взрослое стадо, при выходе на пик продуктивности, для поддержания качества скорлупы во второй половине продуктивного периода и в ряде других случаев (В. И. Фисинин, П. Ф. Сурай, 2011).

Подтверждением тому, что большинство стрессов на молекулярном уровне связано с избыточным образованием свободных радика-

Рис. 4. Иммуномодулирующий препарат нового поколения



лов, могут послужить наши данные о защитном действии антистрессового препарата при микотоксикозах. С одной стороны, компоненты препарата способствуют снижению образования свободных радикалов, вызванных микотоксинами, с другой стороны – поддерживают функцию печени, где расщепляется основная часть микотоксинов. Таким образом, наши исследования и обобщение мирового опыта по поддержанию высокой иммунокомпетентности птицы позволили предложить эффективные приемы достижения этой цели.

В Европе сегодня ведется беспрецедентная работа в области обеспечения высокого качества и биобезопасности продуктов питания; в частности, борьба с сальмонеллой в птицеводстве и свиноводстве вышла на одно из ведущих мест. В этом отношении иммунокомпетентность очень важна, но часто этого недостаточно. Использование препаратов, основанных на использовании комплекса веществ, эффективно обеззараживающих корм, для санации корма и комбикормовых заводов представляется дополнительным шагом в данном направлении. Примером такого препарата может послужить

Термин – 8 (П. Ф. Сурай, Т. И. Фотина, 2011).

Заключение

Несмотря на то, что исследования в области иммунологии птиц активно развиваются, до сих пор остается ряд белых пятен на карте иммунитета птиц. В этом отношении иммуносупрессивное действие различных стрессов заслуживает пристального внимания. Опираясь на последние достижения в области нутригеномики и молекулярной биологии, специалистам удалось разработать антистрессовый препарат нового поколения, обеспечивающий организм животных и птиц в условиях стресса специфическими веществами, способными снизить повреждение рецепторов. Это дает возможность поддерживать высокую иммунокомпетентность и снизить отрицательные последствия стрессов, повышая сохранность и продуктивность сельскохозяйственных животных и птицы.

Список материалов, использованных при написании данной статьи, находится в редакции и предоставляется всем желающим при личном обращении или при обращении к автору по электронной почте psurai@mail.ru