

Молекулярные механизмы иммуносупрессии: Есть ли «свет в конце тоннеля»?

Сурай П.Ф., доктор биологических наук, профессор, Шотландский с-х колледж, Великобритания; иностранный член РАСХН;

Фотина Т.И., доктор ветеринарных наук, профессор, Сумской Национальный аграрный университет, Украина

Введение

Среди многих систем организма иммунной системе отводится особая роль. По сути дела это огромная армия, состоящая из более 30 млрд. лимфоцитов, около 10 млрд. гранулоцитов, более одного миллиарда природных клеток-киллеров и почти такого же количества моноцитов/макрофагов. При этом каждая иммунная клетка уникальна как по строению, так и по функциональной нагрузке. Слаженная работа всех типов иммунных клеток и называется иммунокомпетенцией.

Исследования по иммунологии активно продолжают и 12 Нобелевских премий, присужденных за достижения в данной области говорят сами за себя. Более того, Нобелевская премия в области физиологии и медицины за 2011 год присуждена ученым-иммунологам за расшифровку важных механизмов регуляции иммунитета. В целом же, иммунная система является, вероятно, одной из самых сложных в организме и, несмотря на несомненные успехи в области иммунологии, мы еще не можем с уверенностью сказать, как происходит регуляция иммунной системы на молекулярном уровне. При этом следует иметь в виду, что чем выше сложность системы, тем сложнее ее обслуживать и поддерживать в рабочем состоянии, и тем выше требования к обеспечению данной системы всем необходимым. Именно поэтому **в условиях стресса иммунная система страдает, как правило, первой**, и это часто сопровождается иммуносупрессией.

Причин иммуносупрессии птицы может быть множество, включая кормовые факторы (дисбаланс витаминов, минералов и аминокислот; наличие микотоксинов), средовые факторы (нарушение температурно-влажностного режима содержания птицы) и внутренние факторы (вирусные и бактериальные патогены). Долгое время ученым не удавалось понять

механизмы иммуносупрессии, и лишь недавно было высказано предположение о том, что **коммуникация между иммунными клетками является основой иммунитета, и нарушение этой коммуникации ведет к иммуносупрессии**. При этом оказалось, что свободные радикалы, которые образуются в каждой клетке в физиологических условиях, ответственны за повреждение рецепторов иммунных клеток, своеобразных «мобильных телефонов», посылающих и принимающих сигналы в иммунных клетках. Таким образом, как только коммуникация между клетками нарушается, вся система начинает сбоить, и вместо слаженной работы всех иммунных клеток мы имеем дело с неуправляемой системой. Это то, что происходит в условиях иммуносупрессии на молекулярном уровне.

Исследованиями последних пяти лет было доказано, что в **организме существует целая группа генов, ответственных за адаптацию организма к стрессу**, по сути дела, за выживание в условиях стресса. Эти гены получили название ВИТАГЕНОВ (Сурай и Фисинин, 2012), и именно они во многом определяют, сможет ли иммунная система приспособиться к меняющимся условиям внешней среды или же она не справится с данной задачей.

Особенности строения иммунной системы

Существует два основных типа иммунных функций: природный и приобретенный (адаптивный) иммунитет. Природный иммунитет, называемый врожденным, включает в себя физические барьеры (кожа, слизь в желудочно-кишечном тракте и др.), специфические молекулы (агглютинины, перфорины, преципитины, белки острой фазы, система комплемента, лизоцим и др.), фагоцитарную функцию фагоцитов (макрофаги и нейтрофилы /у птиц – гетерофилы/, базофилы, эозинофилы, дендритные

клетки) и лизирующую активность класса лимфоцитов, называемых естественными киллерами (NK-клетки) (Фисинин В.И. и Сурай П.Ф., 2011).

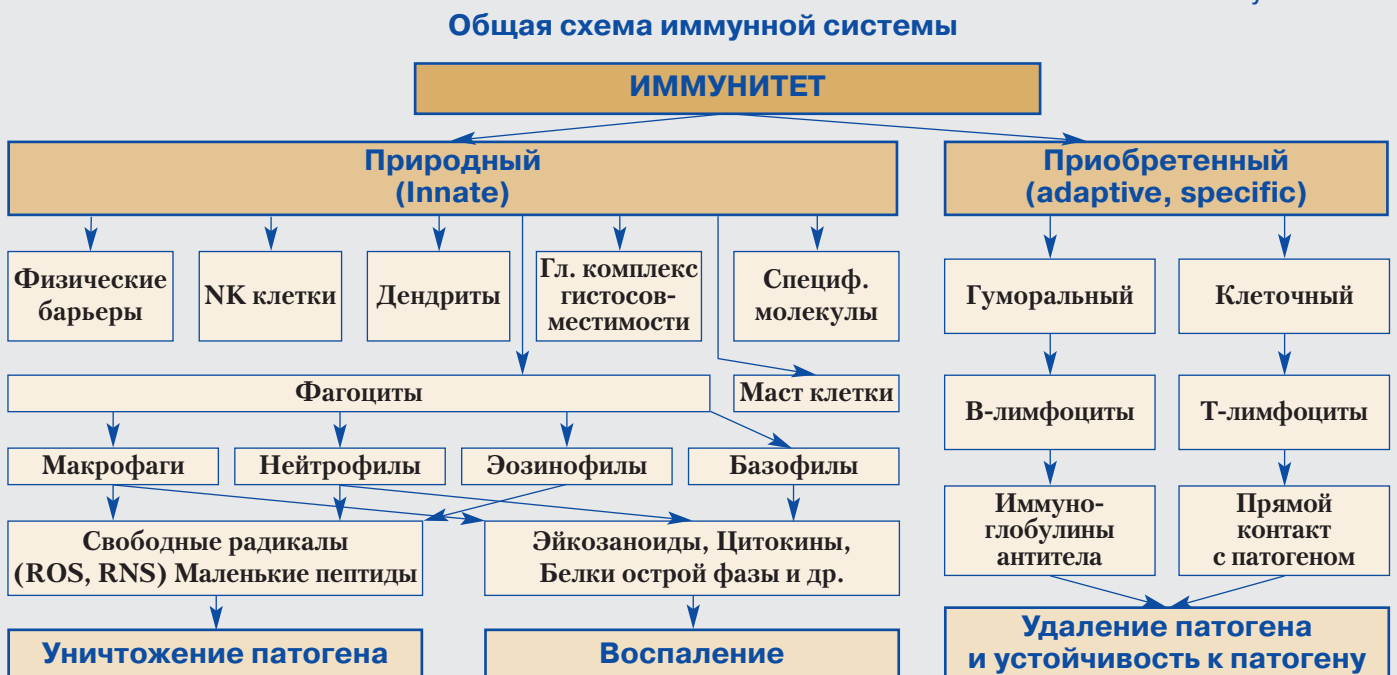
Приобретенный или специфический иммунитет включает гуморальный и клеточный иммунитет (Рисунок 1). Существует два основных вида лимфоцитов, В-клетки и Т-клетки. Гуморальный иммунитет опосредован через образование антител, которые образуются В-лимфоцитами. Этот иммунитет основан на образовании серии иммуноглобулинов, 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 (инфицированной) клеткой. Клеточный иммунитет отвечает за удаление чужеродных материалов, за устойчивость ко многим патогенным микроорганизмам и удаление раковых клеток.

Природный и приобретенный иммунитет работают вместе, через прямой контакт между клетками и путем использования молекул коммуникации, таких как цитокины и хемокины. Таким образом, для эффективной работы иммунной системы у цыплят или млекопитающих требуется слаженная работа макрофагов, нейтрофилов (гетерофилов у птиц), В-лимфо-

цитов 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.

Наиболее важной функцией иммунной системы является постоянное наблюдение за нормальными клетками в органах и тканях на предмет обнаружения чужеродных молекул или патогенов. Это что-то наподобие системы внутренней безопасности с использованием видеокамер на военных предприятиях, предотвращающих «шпионаж», то есть идет постоянное наблюдение за клетками организма для выявления «чужих» или же поврежденных (перерожденных, например, зараженных вирусом) клеток, не способных выполнять свои функции. При этом в процессе эволюции в иммунной системе был выработан ряд важнейших элементов, способствующих отличить «своего» от «чужого», часто замаскировавшегося под «своего». Система распознавания «чужих» –+ очень эффективная и в нормальных физиологических условиях надежно защищает организм от различных патогенов, используя систему узнавания отличий, которые, как правило, находятся на поверхности патогенов. Например, это относится к липополисахаридам (LPS) грамотрицательных бактерий, липопротеинам бактерий и паразитов, гликолипидам микобактерий, маннанам дрожжей и двуцепочечной РНК вирусов. Сравнительные

Рисунок 1.



характеристики природного и приобретенного иммунитета представлены в таблице 1.

Пути предотвращения иммуносупрессии в условиях стресса

Как только патоген попадает в организм хозяина, первоначальным неспецифическим ответом являются воспалительные реакции, создающие неблагоприятные условия для патогена. Они приводят к ряду изменений в поведенческих, иммунологических, сосудистых и метаболических реакциях. В результате могут замедляться темпы роста, снижается аппетит, повышается деградация мышечных белков, с возможным снижением продуктивности и повышенным падежом. Поэтому цена защиты от патогенов для организма может быть достаточно высокой,

и задача специалистов птицеводческих и животноводческих хозяйств 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, т.е. вышеупомянутые миллиарды лимфоцитов и фагоцитов требуют питательные вещества и энергию для своего существования и выполнения своих функций. При активации иммунной системы происходит быстрое увеличение количества иммунных клеток и затраты питательных веществ существенно увеличиваются. Следовательно, ранее употребляемый термин «иммуностимуляция» был заменен на термин «иммуномодуляция», т.е. задача заключается не в активации иммунной системы, а в

Таблица 1.

Ключевые моменты природного и приобретенного иммунитета

	ПРИРОДНЫЙ	ПРИОБРЕТЕННЫЙ
Появление в процессе эволюции	Примитивные организмы	Позвоночные
Действие	Быстро (часы-дни)	Медленно (дни-декады)
Узнавание	Общие «патоген-ассоциированные микробиальные элементы (PAMPs)	Уникальные эпитопы на каждом патогене/антигене
Клеточные компоненты	Фагоциты (макрофаги и нейтрофилы); натуральные клетки-киллеры, маст-клетки, дендриты	T- и B-лимфоциты
Создание специфичности	Закодирована в геноме; Имеет некоторую специфичность, не имеет памяти	Соматическая перестройка; Высокоспецифичная и имеет память
Эффекторные механизмы	Комплемент (альтернативный путь); цитокины; хемокины; клеточная цитотоксичность	Антитела; цитотоксические T-клетки; классическая активация комплемента; антителозависимая клеточная цитотоксичность; цитокины; хемокины
Растворимые медиаторы	Цитокины макрофагов	Цитокины лимфоцитов
Характерные факторы транскрипции	NF-κB (+JNK/AP1)	Jak/STAT, NF-κB, etc.
Физиологические барьеры	Кожа	Подкожный иммунитет и иммунитет кишечника
	Мембраны слизистой	Антитела в секретах слизистой
	Лизоцим	
	Кислоты желудка	
	Синергические бактерии	

ее оптимальном ответе на реальную ситуацию. Избыточный иммунный ответ, кроме того, что приведет к перерасходу питательных и биологически-активных веществ, часто вызывает и заболевания (аллергия, 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 струны, то даже в руках лучшего скрипача мира она не даст возможности звучать красивой мелодии, и недотянутые и перетянутые струны – это плохо. Так и в иммунной системе лишь эффективная коммуникация между всеми типами иммунных клеток дает возможность надежной защиты – прекрасной музыки жизни.

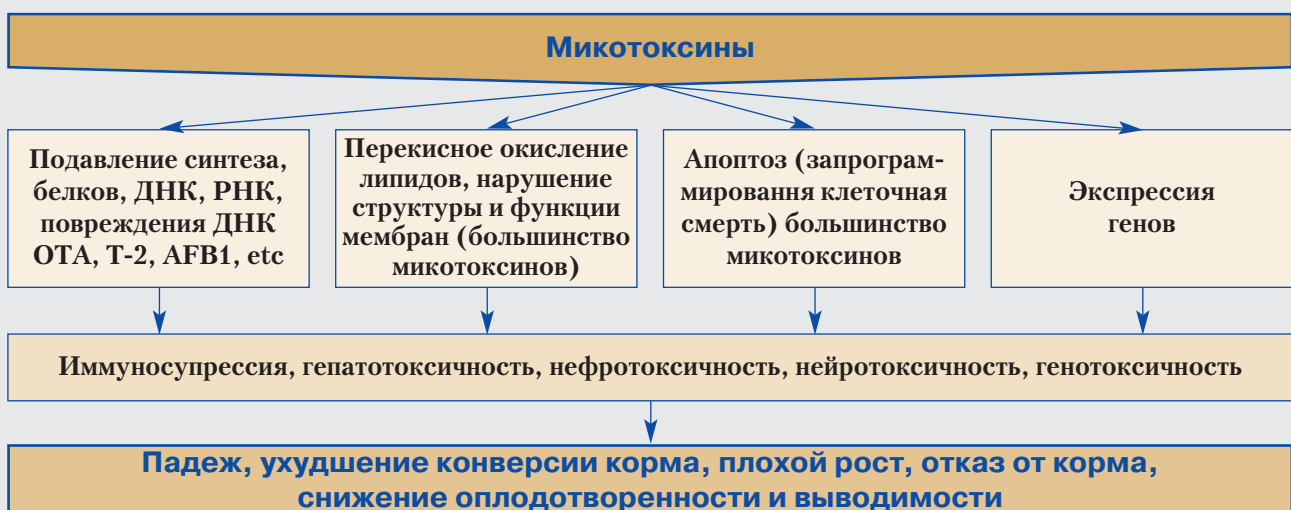
В этом отношении **задача ветеринарных специалистов и зоотехнической службы хозяйств – найти эффективные меры поддержки иммунной системы в условиях стресса и тем самым предотвратить иммуносупрессию.** Одним из таких приемов, который был разработан в последние годы является выпаивание антистрессовых препаратов в периоды повышенного стресса. Используя систему дозатронов/медикаторов, можно быстро отреагировать на конкретную ситуацию и дать птице необходимые биологически-активные вещества, потребность в которых возрастает в условиях стресса. Так, обеспечив птицу/сельскохозяйственных животных дополнительными антиоксидантами, удастся снизить повреждение рецепторов на поверхности иммунных клеток. В частности, использование комбинации веществ, регулирующих активность витагенов (карнитин, витамин Е, вита-

мин D, витамин С, селен, марганец, цинк, метионин, лизин и др.) позволяет существенно повысить адаптационную способность животных/птицы за счет дополнительного синтеза в организме антиоксидантных веществ, включая глутатион, тиоредоксин, белки теплового шока, сиртуины, а также антиоксидантные ферменты супероксид-дисмутазу (СОД) и глутатионпероксидазу (ГП). Интересно отметить, что по данным литературы те же самые вещества обладают иммуномодулирующими свойствами (Сурай и Фисинин, 2012).

Ранние попытки выпаивать птице просто смеси жиро- и водорастворимых витаминов или же витаминов и аминокислот, иногда с добавкой минералов, оказались малоэффективными в плане предотвращения иммуносупрессии. В целом, данные препараты создавались, как правило, с целью корректировки метаболизма в условиях дефицита отдельных витаминов и минералов, который часто возникал при отсутствии в корме премиксов. Например, использование одного антиоксидантного витамина Е не дает желаемых результатов, поскольку эффективность витамина Е в клетке больше зависит от его рециклизации, чем от концентрации. Следующим шагом в разработке антистрессовых препаратов было использование веществ, осуществляющих рециклизацию витамина Е, с одной стороны, и активацию витагенов – с другой стороны. Так, добавив в антистрессовый препарат нового поколения Фид-Фуд Меджик Антистресс Микс вещества, участвующие в рециклизации витамина Е (витамин С, селен, витамины В1 и В2), плюс вещества (карнитин и бетаин), регулирующие функцию митохондрий (основных поставщиков

Рисунок 2.

Молекулярные механизмы действия микотоксинов



свободных радикалов в клетке), а также минералы – цинк и марганец (простетические группы главного антиоксидантного фермента супероксид-дисмутаза) и селен (активная часть антиоксидантного фермента глутатионпероксидазы) удается поддержать высокую иммунокомпетентность в стресс-условиях за счет предотвращения нарушения рецепторов. Таким образом, предотвратив разрушение системы коммуникации через «мобильные телефоны» удается поддержать высокую иммунокомпетентность в условиях стресса (Surai, 2006). **Такой подход является одним из основных до и после вакцинации. Это дает возможность повысить эффективность вакцинации.**

Кроме того, включение в состав препарата органических кислот позволяет поддерживать целостность энтероцитов, 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. Органические кислоты также играют важную роль в предотвращении роста бактерий в системе поения птицы. В наших исследованиях было показано, что выпаивание антистрессового препарата позволяет поддерживать иммунную систему в активном состоянии в условиях различных стрессов (Фисинин и Сурай, 2011). При этом было показано, что действие компонентов антистрессового препарата опосредовано: через активацию витагенов (Фисинин и Сурай, 2011а, Фисинин и Сурай, 2011б). Кроме того, выпаивание данного препарата цыплятам раннего возраста позволяет поддержать развитие иммунной системы, что положительно сказывается на дальнейшем росте и развитии цыплят (Фисинин и Сурай, 2012; Фисинин и Сурай, 2012а). Было также показано положительное влияние антистрессового препарата на состояние здоровья и иммунитет поросят (Сурай и Мельничук, 2012; Гапонов и др., 2012).

Иммуносупрессивное действие микотоксинов: что делать?

Исследованиями последних лет убедительно показано, что микотоксины являются важнейшими стресс-факторами кормового происхождения (Surai and Dvorska, 2005). При этом было установлено, что **главным механизмом их токсического действия является окислительный стресс**. То есть на уровне клетки **потребление микотоксинов с кормом приводит к избыточному образованию свободных радикалов, которые вызывают повреждения белков, липидов и нуклеиновых кислот**, что, в свою очередь,

приводит к иммуносупрессии. Это характерно как для ДОНа (Фисинин и Сурай, 2012b; c), охратоксина (Фисинин и Сурай, 2012d,e), Т-2 токсина (Фисинин и Сурай, 2012f, g), так и для других микотоксинов (Surai, 2006; Surai et al., 2010). Эти изменения, наряду с подавлением синтеза белка, приводят к апоптозу и изменению экспрессии ряда важнейших генов, включая витагены (Рисунок 2), что и сопряжено с нарушением коммуникации между иммунными клетками, и вся иммунная система теряет управление и больше не может адекватно реагировать на изменения внешней среды, то есть наблюдается иммуносупрессия.

На сегодняшний день разработаны десятки различных адсорбентов, призванных связывать микотоксины в желудочно-кишечном тракте сельскохозяйственных животных и птиц. Тем не менее, проблема иммуносупрессивного действия микотоксинов в животноводстве и птицеводстве не решена по ряду причин:

1. Ни один из адсорбентов микотоксинов, присутствующих на рынке Украины, ближнего и дальнего зарубежья не способен связать 100% микотоксинов кормов. В лучшем случае эта цифра приближается к 70%, а по многим микотоксинам она не превышает 50%. К тому же, большинство исследований по связующей способности микотоксинов адсорбентами проводилось *in vitro*, и эти данные не всегда правомочно переносить на живой организм.
2. Добавлять адсорбент в корма постоянно – дорого, а добавка адсорбентов после того, как уже проявились признаки микотоксикоза, включая иммуносупрессию, уже не спасает ситуацию. К этому времени уже значительное количество микотоксинов попало в организм, и они уже привели к отрицательным последствиям.
3. Добавляемые в корм адсорбенты не обладают лечебными свойствами, они лишь снижают дальнейшее поступление микотоксинов в организм, и организму необходимо справиться с детоксикацией уже поступивших микотоксинов.

Учитывая все вышесказанное, мы пришли к заключению, что **в борьбе с микотоксинами важнейшее место занимает поддержка печени**, где осуществляется детоксикация большинства микотоксинов, включая охратоксин и Т-2 токсин, и поддержание микрофлоры кишечника, которая расщепляет ДОН.

Выпаивание антистрессового препарата нового поколения, с одной стороны, поддерживает функцию печени, в частности ее детоксикационную функцию. В данном случае, решающую роль играют такие компо-

ненты антистрессового препарата, как карнитин (поддержание функции митохондрий и снижение утечки свободных радикалов; активация ферментов детоксикации), бетаин и электролиты (поддержание осмотического баланса в кишечнике и в клетках печени, нарушающегося вследствие токсичности микотоксинов), витамин Е и система его рециклизации (снижающие окислительный стресс и предотвращающие апоптоз и изменения в активности ряда важнейших генов), органические кислоты, способствующие поддержанию оптимального состояния кишечника и его микрофлоры, способствующих детоксикации ДОНа. Кроме того, как уже упоминалось выше, смесь антиоксидантов, минералов, органических кислот, бетаина и карнитина обладают иммуномодулирующим действием, что существенно снижает иммуносупрессию.

Следовательно, при подозрении на микотоксикоз рекомендуется выпаивать антистрессовый препарат в течение 3-7 дней, и если анализы подтвердят высокую концентрацию микотоксинов, тогда включают в корм эффективный адсорбент. Если же проблема микотоксикоза действительно серьезная, тогда рекомендуется

объединить скармливание адсорбента микотоксинов с выпаиванием антистрессового препарата. Этот прием является наиболее эффективным в снижении иммуносупрессивного действия микотоксинов.

Заклучение

Несмотря на то, что исследования в области иммунологии активно развиваются, до сих пор остается ряд белых пятен на карте иммунитета птиц. В этом отношении иммуносупрессивное действие различных стрессов заслуживает пристального внимания. Используя последние достижения в области нутригеномики и молекулярной биологии витагенов, а также антистрессовый препарат нового поколения, удастся поставить под контроль иммунную систему и во многих случаях предотвратить иммуносупрессию за счет эффективной защиты рецепторов иммунных клеток от повреждений. Это дает возможность поддерживать высокую иммунокомпетентность и снизить отрицательные последствия стрессов, повышая сохранность и продуктивность сельскохозяйственных животных и птицы.

Список литературы

1. Гапонов И.В., Фотина Т.И. и Сурай П.Ф. Физиологические и технологические стрессы при отъеме поросят. Защитный эффект антистрессового препарата. Свиноводство Украины 2012, 6, с. 6-9.
2. Сурай П.Ф. и Мельничук С.Д. Механизмы защиты от стрессов в свиноводстве. От витаминов к витагенам. Свиноводство Украины 2012, 2, с. 10-15.
3. Сурай П.Ф. и Фисинин В.И. Современные методы борьбы со стрессами в птицеводстве: от антиоксидантов к витагенам. Сельскохозяйственная Биология, 2012, N4, с. 3-13.
4. Фисинин В.И. и Сурай П.Ф. Иммуитет в современном животноводстве и птицеводстве: новые открытия и перспективы. Тваринництво Сьогодні, 2011, N9, с.40-47.
5. Фисинин В.И. и Сурай П.Ф. Эффективная защита от стрессов в птицеводстве: от витаминов к витагенам. Птица и Птицепродукты, 2011a, N5, с. 23-26.
6. Фисинин В.И. и Сурай П.Ф. Эффективная защита от стрессов в птицеводстве: от витаминов к витагенам. Птица и Птицепродукты, 2011b, N6, с. 10-13.
7. Фисинин В.И. и Сурай П.Ф. Первые дни жизни цыплят: От защиты от стрессов к эффективной адаптации. Птицеводство, 2012, N2, с. 11-15.
8. Фисинин В.И. и Сурай П.Ф. Раннее питание цыплят и развитие мышечной ткани. Птицеводство, 2012a, N3, с. 9-12.
9. Фисинин В.И. и Сурай П.Ф. Свойства и токсичность дезоксиниваленола. Микотоксины и антиоксиданты: непримиримая борьба. Животноводство России, 2012b, 5 (Май), с. 11-14.
10. Фисинин В.И. и Сурай П.Ф. Свойства и токсичность дезоксиниваленола. Микотоксины и антиоксиданты: непримиримая борьба. Часть 2. Животноводство России, 2012c, 6 (Июнь), с. 3-5.
11. Фисинин В.И. и Сурай П.Ф. Микотоксины и антиоксиданты: непримиримая борьба. Охратоксин А. Комбикорма, 2012d, 3, с. 55-60.
12. Фисинин В.И. и Сурай П.Ф. Микотоксины и антиоксиданты: непримиримая борьба. Охратоксин А. Комбикорма, 2012e, 5, с. 59-60.
13. Фисинин В.И. и Сурай П.Ф. Микотоксины и антиоксиданты: непримиримая борьба. (Т-2 токсин – метаболизм и токсичность). Птица и Птицепродукты, 2012f, 3: с. 38-41.
14. Фисинин В.И. и Сурай П.Ф. Микотоксины и антиоксиданты: непримиримая борьба. (Т-2 токсин – механизмы токсичности и защита). Птица и Птицепродукты, 2012g, 4: с. 36-39.
15. Surai P.F. Selenium in Nutrition and Health. Nottingham University Press, 2002, 974 p.
16. Surai P.F. and Dvorska J.E. (2005). Effects of mycotoxins on antioxidant status and immunity. In: The Mycotoxins Blue Book, Ed. By Duarte Diaz . Nottingham University Press, pp. 93-137.
17. Surai, P.F., Mezes, M., Fotina T.I and Denev S.D. (2010). Mycotoxins in human diet: a hidden danger. In: Fabien De Meester, Sheerna Zibadi and Donald Ross Watson, Eds. Modern Dietary Fat Intakes in Disease Promotion, Humana Press, pp. 275-303.

Молекулярные механизмы иммуносупрессии: есть ли «свет в конце тоннеля»?

Часть 2

Сурай П.Ф., доктор биологических наук, профессор, Шотландский с-х колледж, Великобритания; иностранный член РАСХН;

Фотина Т.И., доктор ветеринарных наук, профессор, Сумской Национальный аграрный университет, Украина

Продолжение. Начало – № 6'2012

Добавив в антистрессовый препарат нового поколения Фид-Фуд Меджик Антистресс Микс вещества, участвующие в рециклизации витамина Е (витамин С, селен, витамины В₁ и В₂), плюс вещества (карнитин и бетаин), регулирующие функцию митохондрий (основных поставщиков свободных радикалов в клетке), а также минералы – цинк и марганец (простетические группы главного антиоксидантного фермента супероксид-дисмутазы) и селен (активная часть антиоксидантного фермента глутатионпероксидазы) удается поддержать высокую иммунокомпетентность в стресс-условиях за счет предотвращения нарушения рецепторов. Таким образом, предотвратив разрушение системы коммуникации через «мобильные телефоны» удается поддержать высокую иммунокомпетентность в условиях стресса (Surai, 2006). Такой подход является одним из основных до и после вакцинации. Это дает возможность повысить эффективность вакцинации.

Включение в состав препарата органических кислот 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 переоце-

нить. Органические кислоты также играют важную роль в предотвращении роста бактерий в системе поения птицы. В наших исследованиях было показано, что выпаивание антистрессового препарата позволяет поддерживать иммунную систему в активном состоянии в условиях различных стрессов (Фисинин и Сурай, 2011). При этом было показано, что действие компонентов антистрессового препарата опосредовано: через активацию витагенов (Фисинин и Сурай, 2011а, Фисинин и Сурай, 2011b). Кроме того, выпаивание данного препарата цыплятам раннего возраста позволяет поддержать развитие иммунной системы, что положительно сказывается на дальнейшем росте и развитии цыплят (Фисинин и Сурай, 2012; Фисинин и Сурай, 2012а). Было также показано положительное влияние антистрессового препарата на состояние здоровья и иммунитет поросят (Сурай и Мельничук, 2012; Гапонов и др., 2012).

Иммуносупрессивное действие микотоксинов: что делать?

Исследованиями последних лет убедительно показано, что микотоксины являются важнейшими стресс-факторами кормового происхождения (Surai and Dvorska, 2005). При этом было установлено, что главным механизмом их

Рисунок 2.

Молекулярные механизмы действия микотоксинов



токсического действия является окислительный стресс. То есть на уровне клетки потребление микотоксинов с кормом приводит к избыточному образованию свободных радикалов, которые вызывают повреждения белков, липидов и нуклеиновых кислот, что, в свою очередь, приводит к иммуносупрессии. Это характерно как для ДОНа (Фисинин и Сурай, 2012b; c), охратоксина (Фисинин и Сурай, 2012d,e), Т-2 токсина (Фисинин и Сурай, 2012f, g), так и для других микотоксинов (Surai, 2006; Surai et al., 2010). Эти изменения, наряду с подавлением синтеза белка, приводят к апоптозу и изменению экспрессии ряда важнейших генов, включая витагены (Рисунок 2), что и сопряжено с нарушением коммуникации между иммунными клетками, и вся иммунная система теряет управление и больше не может адекватно реагировать на изменения внешней среды, то есть наблюдается иммуносупрессия.

На сегодняшний день разработаны десятки различных адсорбентов, призванных связывать микотоксины в желудочно-кишечном тракте сельскохозяйственных животных и птиц. Тем не менее, проблема иммуносупрессивного действия микотоксинов в животноводстве и птицеводстве не решена по ряду причин:

1. Ни один из адсорбентов микотоксинов, присутствующих на рынке Украины, ближнего и дальнего зарубежья не способен связать 100% микотоксинов кормов. В лучшем случае эта цифра приближается к 70%, а по многим микотоксинам она не превышает 50%. К тому же, большинство исследований по связующей способности микотоксинов адсорбентами проводились *in vitro*, и эти данные не всегда правомочно переносить на живой организм.
2. Добавлять адсорбент в корм постоянно – дорого, а добавка адсорбентов после того, как уже проявились признаки микотоксикоза, включая иммуносупрессию, уже не спасает ситуацию. К этому времени уже значительное количество микотоксинов попало в организм, и они уже привели к отрицательным последствиям.
3. Добавляемые в корм адсорбенты не обладают лечебными свойствами, они лишь снижают дальнейшее поступление микотоксинов в организм, и организму необходимо справиться с детоксикацией уже поступивших микотоксинов.

Учитывая все вышесказанное, мы пришли к заключению, что в борьбе с микотоксинами важнейшее место занимает поддержка печени, где осуществляется детоксикация большинства микотоксинов, включая охра-

токсин и Т-2 токсин, и поддержание микрофлоры кишечника, которая расщепляет ДОН.

Выпаивание антистрессового препарата нового поколения, с одной стороны, поддерживает функцию печени, в частности ее детоксикационную функцию. В данном случае решающую роль играют такие компоненты антистрессового препарата, как карнитин (поддержание функции митохондрий и снижение утечки свободных радикалов; активация ферментов детоксикации), бетаин и электролиты (поддержание осмотического баланса в кишечнике и в клетках печени, нарушающегося вследствие токсичности микотоксинов), витамин Е и система его рециклизации (снижающие окислительный стресс и предотвращающие апоптоз и изменения в активности ряда важнейших генов), органические кислоты, способствующие поддержанию оптимального состояния кишечника и его микрофлоры, способствующих детоксикации ДОНа. Кроме того, как уже упоминалось выше, смесь антиоксидантов, минералов, органических кислот, бетаина и карнитина обладают иммуномодулирующим действием, что существенно снижает иммуносупрессию.

Следовательно, при подозрении на микотоксикоз рекомендуется выпаивать антистрессовый препарат в течение 3-7 дней, и если анализы подтвердят высокую концентрацию микотоксинов, тогда включают в корм эффективный адсорбент. Если же проблема микотоксикоза действительно серьезная, тогда рекомендуется объединить скормливание адсорбента микотоксинов с выпаиванием антистрессового препарата. Этот прием является наиболее эффективным в снижении иммуносупрессивного действия микотоксинов.

Заключение

Несмотря на то, что исследования в области иммунологии активно развиваются, до сих пор остается ряд белых пятен на карте иммунитета птиц. В этом отношении иммуносупрессивное действие различных стрессов заслуживает пристального внимания. Используя последние достижения в области нутригеномики и молекулярной биологии витагенов, а также антистрессовый препарат нового поколения, удастся поставить под контроль иммунную систему и во многих случаях предотвратить иммуносупрессию за счет эффективной защиты рецепторов иммунных клеток от повреждений. Это дает возможность поддерживать высокую иммунокомпетентность и снизить отрицательные последствия стрессов, повышая сохранность и продуктивность сельскохозяйственных животных и птицы.

Список литературы

1. Фисинин В.И. и Сурай П.Ф. Микотоксины и антиоксиданты: непримиримая борьба. Охратоксин А. Комбикорма, 2012e, 5, с. 59-60.
2. Фисинин В.И. и Сурай П.Ф. Микотоксины и антиоксиданты: непримиримая борьба. (Т-2 токсин – метаболизм и токсичность). Птица и Птицепродукты, 2012f, 3: с. 38-41.
3. Фисинин В.И. и Сурай П.Ф. Микотоксины и антиоксиданты: непримиримая борьба. (Т-2 токсин – механизмы токсичности и защита). Птица и Птицепродукты, 2012g, 4: с. 36-39.
4. Surai P.F. Selenium in Nutrition and Health. Nottingham University Press, 2002, 974 p.
5. Surai P.F. and Dvorska J.E. (2005). Effects of mycotoxins on antioxidant status and immunity. In: The Mycotoxins Blue Book, Ed. By Duarte Diaz. Nottingham University Press, pp. 93-137.
6. Surai, P.F., Mezes, M., Fotina T.I and Denev S.D. (2010). Mycotoxins in human diet: a hidden danger. In: Fabien De Meester, Sheerna Zibadi and Donald Ross Watson, Eds. Modern Dietary Fat Intakes in Disease Promotion, Humana Press, pp. 275-303.