

УДК: 619. 616. 98. 619

Маслянюк Р.П., д.б.н., професор ©

Левківський Д.М., к.вет.н., доцент

Флюнт Р.Б., к.вет.н., доцент

Романович М.С., к.вет.н., ст.викладач

*Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій
імені С.З.Гжицького*

РОЛЬ ІМУННИХ МЕХАНІЗМІВ У ПАТОГЕНЕЗІ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТВАРИН

Подано аналітичний огляд літератури, присвячений проблемі імунопатогенезу інфекційних захворювань в організмі тварин. Огляд включає дані експериментальних досліджень авторів та інших дослідників при вивченні вікових особливостей імунного стану тварин при виникненні та розвитку інфекційних хвороб. Обговорюються механізми імунних відповідей на антигенні стимули, аналізується роль вакцинального імунітету в забезпеченні адекватного захисту в організмі тварин.

Ключові слова: *інфекційні хвороби, вакцинація, імунна відповідь, імунопатогенез тварин.*

Вступ. В основі сучасних уявлень про патогенез інфекційних захворювань все більшого значення надається імунопатогенезу, який розглядається через призму взаємовідносин факторів мікро- і макроорганізмів, властивостей збудників хвороб, здатних не тільки приховуватися від імунного контролю (нагляду) за допомогою антигенної мімікрії, але й модифікувати імунну відповідь організму.

Захисні фактори макроорганізму у відповідь на проникнення інфекційних агентів завжди діють злагоджено в комплексі, до складу якого входять імунна, нейроендокринна та метаболічна ланки, проте в цій статті розглядаються патогенез через призму одного із найбільш відповідального компонента – імунної відповіді, від функції якої залежить виникнення, перебіг хвороби, ефективність адекватної терапії та профілактики. [1,3,4]

Під імунною відповіддю сьогодні розуміють усю сукупність захисних реакцій імунної системи організму, спрямованих на обмеження розповсюдження та елімінації збудників інфекції. Неспецифічний компонент імунної відповіді забезпечує фактори природного імунітету, а власне імунна відповідь на антигени збудника (адаптивний імунітет) здійснюють Т- і В-лімфоцити в кооперації з допоміжними клітинами. Як специфічний, так і неспецифічний компонент включає дві основні форми імунної відповіді – клітинну та гуморальну [7,8]

Розпізнання і представлення антигену Т- лімфоцитам є ключовою ланкою специфічного імунітету, а його результативність залежить від здатності

допоміжних клітин і Т- лімфоцитів взаємодіяти між собою. Вирішальну роль в цьому процесі відіграють молекули адгезії, клітинні рецептори та цитокіни, що декретуються всіма учасниками співдружності. В результаті взаємодії Т-лімфоцити диференціюються в Т- хелпери І-го типу (Th1), які здійснюють клітинну імунну відповідь та активуючі макрофаги за рахунок продукції головного медіатора клітинного імунітету – γ - інтерферону (Іфн- γ) або Th2, які стимулюють антитіло утворення та пригнічують відповідь Th1 шляхом секреції анти запальних цитокінів ІЛ-4, ІЛ-10, ІЛ-13 [1,3,8]

Нормальне функціонування імунної системи побудовано на балансі Th1 і Th2, який залежить від рівноцінності продукції їх регуляторних цитокінів, тому надлишкова активація будь - якого із типів Т- хелперних клонів може спрямувати імунну відповідь за одним із альтернативних варіантів, а незбалансованість їх активації призводить до розвитку імунної патології.

Виклад основного матеріалу. Для визначення можливостей імунних функцій та правильного призначення імунотерапії, слід мати представлення про рівень зрілості механізмів природного та адаптивного імунітету тварин з раннього віку.

Імунна система новонароджених і тварин неонатального періоду відрізняється незрілістю рецепторів на Т- і В- лімфоцитах, слабкою продукцією Іфн- та низьким рівнем імуноглобулінів і зв'язаних з ними антитіл Іg G₁ і ІgM[4,5].

Перші антитіла класу Іg G₂ у відповідь на колібактеріоз [3,4] та сальмонельозну інфекцію в організмі телят синтезуються після двомісячного віку .Імунна система новонароджених поросят, телят відрізняється від дорослих тварин незрілістю.

У тримісячному віці дозріває система комплементу, рецепторний апарат лімфоцитів, збільшується продукція субкласів Іg G₁ і ІgG₂ антитіл. Вміст Іg G обох субкласів у сироватці крові телят досягає рівня дорослих тварин у 6-місячного віці. У 12-місячному віці теличок підвищується секреція статевих гормонів, що, очевидно, змінює імунну реактивність ,порушуючи баланс клітинного і гуморального імунітету в бік розвитку її гуморальної ланки.

Числені імунологічні дослідження [2,3,5,8] дозволили виявити групові та вікові особливості реакції імунного захисту при ряді вірусних і бактеріальних інфекцій у телят, поросят а також розкрити імунологічні основи їх несприятливого перебігу та наслідку.

Вивчаючи варіанти імуногенезу при ряді інфекцій, ми переконалися в тому, що вони можуть бути інтерпретовані в руслі сучасної концепції фундаментальної імунології про гетерогенність імунної відповіді по відношенню двох його форм-клітинної, чи гуморальної. Виявилось що немає єдиного зразку імунного захисту при тій чи іншій інфекції. Телята, що перенесли будь-яку гостру інфекцію вірусного чи бактеріального походження можуть бути розділені на групи за домінуючим механізмом імунного захисту - клітинному, th1 подібному, чи гуморальному - th2 - подібному. Особливості

клінічного перебігу інфекції формуються залежно від природи збудника та характеру імунної відповіді - клітинної чи гуморальної.

При оцінці профілю імунної відповіді враховують специфічні та неспецифічні імунологічні параметри. Неспецифічні показники включають здатність Т-лімфоцитів до проліферації за дії Т-мітозу, а також визначення балансу цитокінів th1 і th2 типів-ІФН- γ , ІЛ-4 у сироватці крові чи культурі. До специфічних параметрів відноситься титри антитіл до антигенів збудника та клітинна відповідь на ці антигени в реакції гальмування міграції лімфоцитів. Підсумовуючи одержані результати, можна отримати характеристику профілю ведучого механізму імунного захисту при ряді інфекцій, достатня інтенсивність якого забезпечує циклічний перебіг інфекції з повним видужанням.

Більшість відомих інфекцій успішно вирішуються при імунній відповіді змішаного типу, включаючи клітинні чи гуморальні форми захисту при гострих фазах хвороби. Очевидно, це пояснюється подвійною локалізацією збудника (вірусів чи бактерій) – внутрішньо - чи позаклітинної.

Зміщення балансу двох форм захисту на користь клітинного імунітету є оптимальним при таких вірусних інфекціях як: рота - і корона вірусна діарея, аденовірусна інфекція, парагрип, ринотрахеїт; і ряді бактеріальних, наприклад при колібактеріозі, сальмонельозі, стрептококозі, анаеробної ентеротоксемії.

Неефективність гуморально імунітету при вірусних інфекціях обумовлена стійкістю вірусу до специфічних антитіл, їх низькими титрами та сповільненою появою. Слабка вірус нейтралізуюча дія вірусів пояснюється тим, що із-за високої швидкості мутації постійно з'являється величезна кількість нових вірусних варіантів і імунна система не встигає змагатися з цим процесом. Зміщення балансу цитокінів в бік th1-клону Т-лімфоцитів зі значною концентрацією головного медіатора клітинної протівірусної відповіді - ІФН- γ вже на першому місяці хвороби є необхідною умовою видужання при окремих вірусних інфекціях.

Які фактори імунітету стимулюються в ході імуногенезу при інфікуванні вірусами чи бактеріями? За даними літератури та наших власних досліджень в ході розвитку адекватної клітинної відповіді необхідна достатня стимуляція синтезу його головного медіатора - ІФН- γ та прозапальних монокінів ФНП (фактор некрозу пухлин)-та ІЛ-1.

З іншого боку гуморальна форма імунної відповіді полягає в поповненні імуноглобулінів різних класів і утворення специфічних антитіл до антигенів збудника. Дефіцит цих факторів захисту в гостру фазу інфекції є причиною розвитку ускладнень або зростання тривалості інфекційного процесу хвороби в часі.

Останнім часом деякі дослідники повертаються до давно відомої оцінки в клінічній моделі індукованої асептичної запальної реакції методом « шкіряного вікна» за Rebeck. Таким чином, перебіг будь-якої інфекції залежить від збалансованої дії клітинних і гуморальних ланок імунного захисту які доповнюють одна одну в ході імуногенезу. Встановлена варіабельність механізми імунного захисту диктує необхідність нового підходу до призначення

засобів імунокорекції. Очевидно, імунокорекція повинна бути спрямована на активацію недостатньої ланки імунної відповіді клітинної чи гуморальної.

Вивчення характеру імунної відповіді при ряді інфекцій у телят дозволило виявити раніше невідомі сторони імунопатогенезу цих захворювань та запропонувати імунологічні алгоритми прогнозу перебігу та терапевтичної тактики. Багатосторонній підхід з оцінкою основних параметрів стану імунної системи дає можливість виділити варіанти імуногенезу при різних інфекціях, які характеризуються певним балансом Th1 і Th2, спектром і експресією про-та анти запальних цитокінів, динамікою продукції імуноглобулінів. Кожен варіант імунної відповіді зв'язаний з особливостями клінічних симптомів, що свідчить про неперервний зв'язок імунопатогенезу та клініки інфекції. У перспективі діагностика профілю імунної відповіді у кожної хворої тварини, з врахуванням особливостей імунного захисту при даній інфекції, може бути успішно використана для своєчасного прогнозу ризику, розвитку і ускладненні та наслідком хвороби. Це відкриває можливості для призначення обґрунтованої запобігаючої та імуномодельючої терапії.

Висновок.

Отже, вивчення імунопатогенетичних механізмів інфекційних хвороб показало, що не існує універсального типу імунної відповіді для всіх інфекцій. Для одних хвороб оптимальною є стан балансу міжклітинним і гуморальним імунітетом, для інших – ефективний захист і елімінація інфекційного агенту досягається трансформацією Т- гелперної відповіді Th1 або Th2. Від системи виявлення варіантів імуногенезу залежить ефективність специфічного імунного захисту та імунотерапії, які повинні бути направлені на посилення безпосередньо того механізму імунітету, який є найбільш перспективним для даної інфекції. Встановлені порушення імунного захисту дозволяють застосовувати спрямовану адекватну терапію по відношенню значного числа інфекційних захворювань.

Література

- 1.Кетлинский С.А. Роль Т- хелперов типов I і II в регуляції клеточного и гуморального иммунитета / С.А. Кетлинский // Иммунология.-2002. №2.- С. 77-80.
- 2.Маслянюк Р.П. Основи імунології / Р.П. Маслянюк// Львів – Вертикаль .- 1999. – 472с.
- 3.Маслянюк Р.П. Сучасні аспекти захисту тварин проти інфекційних хвороб / Р.П.Маслянюк, Ю.Р.Кравців// Науковий вісник ЛНАВМ ім. С.З. Гжицького.-2003.-т.5.- (55), -С.88-96.
- 4.Маслянюк Р.П. Імунітет та інфекційні хвороби/Р.П.Маслянюк, Ю.Р.Кравців// Сільський господар.- 2008.-№9-10, С.120-124.
- 5.Маслянюк Р.П. Роль цитокінів і інтерлейкіну – I в організмі тварин/ Р.П. Маслянюк, Ю.Р. Кравців// Науковий вісник ЛНУВМ та БТ.-2005.-т.7, №1. – С 177-181.
6. Pamer E.G. Immune response commensal and environmental microbes (E.G. Pamer // Nat. Immunol. – 2007.-v.8.-P.1173-1179.

7. Trombetta E.S. Immune cell biology of antigen processing in vitro and in vivo/ E.S. Trombetta, I. Mellman // Annu. Rev. Immunol.- 2007.-v.25.-P.975-1028

8. Viver E. Innate and adaptive immunity / E. Viver// wat. Immunol.- 2005.-v.6.-P. 17-23

Summary

R.P. Maslianko, D.M. Levkivsky, R.B. Flunt, M.S. Romanovich
Lviv national university of veterinary medicine and biotechnology named
after S.Z. Gzhytskyj

**THE ROLE OF IMMUNE MECHANISMS WITH PATHOGENESIS OF
INFECTIONS DISEASES OF ANIMALS**

An analytical literature review dealing with the problems of resistance to causative agent of infection. The review includes the data experimental research own immunological studies in animals in the clinic of acute infections. Mechanism of resistance of different phases of the infections process, the multivalent role of the resistance of animal to the causative agents of raccine – preventable infections are analyzed.

Стаття надійшла до редакції 7.05.2011