

УДК 612.017.1

Маслянюк Р.П., д. б. н., професор, **Падовський А.І.**, к. вет. н., доцент
Флюнт Р.Б., к. вет. н., доцент, **Романович М.С.**, к. вет. н., доцент
Шекель В.Ф., к. вет. н., ст. викл. ©

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

ІМУННИЙ ЗАХИСТ ТВАРИН В НОРМІ ТА ПАТОЛОГІЇ

Розглядаються основні фактори, які впливають на нормальний рівень імунного захисту в організмі тварин і людини, а також чинники, що обмежують його активність. Порівняльний аналіз витрат організму на захисні функції в період здоров'я та при патології, в тому числі інфекційної природи, дозволяє оцінити функціональний стан імунної системи. Обґрунтовується та пропонується умова нормальної роботи імунної системи – мінімізація витрат енергії як в період здоров'я, так і під час хвороби. Реабілітація імунної системи визначається як зміни її функції, при яких сумарні витрати енергії на його захист визначаються як нормальний стан імунного захисту.

Ключові слова: імунна система, імунітет, норма, патологія.

Метою цієї статті було обговорення механізмів, які визначають нормальний стан імунної системи у всіх хребетних тварин. Існуючий метод оцінки нормального стану імунної системи базується на очевидному припущенні, що у клінічно здорових тварин імунна система нормальна, а у хворих гострими чи хронічними інфекціями – ненормальна. При цьому не завжди явно припускається, що чим більш активний імунний захист, чим повніше та ефективніше організм захищається від інфекцій, тим краще та точніше він відповідає нормі.

За даними сучасних досліджень, це визначення не позбавлене недоліків, для їх усунення пропонується враховувати витрати організму на підтримку стану здоров'я. За цією умовою нормальний стан імунної системи можна визначити як стан, який характеризується кращим співвідношенням ціна – якість для функції імунного захисту. Вирішення цього завдання можливе на підставі даних фізіології, біохімії з застосуванням математичних моделей інфекційних хвороб; спочатку важливо розглянути існуючий метод визначення норми імунної системи.

Традиційне визначення норми імунного захисту базується на понятті «імунний статус» [1]. Цей підхід базується на виборі деяких характеристик стану імунної системи (наприклад, кількості в крові лімфоцитів різних субпопуляцій, імуноглобулінів різних класів тощо). Оцінка таких характеристик у певної однорідної групи клінічно здорових тварин дозволяє визначити середні величини та можливі відхилення. Ці величини можна вважати параметрами нормального стану імунітету, нормального в тому розумінні, що вони спостерігаються у клінічно здорових тварин. Такий стан імунної системи можна вважати нормальним, оскільки він близький до середніх значень у виборці, а саме визначення норми імунітету – назвати статистичним. Однак слід враховувати, що

© Маслянюк Р.П., Падовський А.І., Флюнт Р.Б., Романович М.С., Шекель В.Ф., 2011

часто спостерігаються випадки, коли тварина з пригніченим (за клінічними ознаками) імунним захистом має нормальний імунний статус. Крім цього, залежно від віку, статі, умов годівлі, утримання тварин та інших факторів існує багато різних форм імунного статусу і виникає запитання: чи є в них щось спільне?

Подібний опис форм ускладнюється тим, що різноманітні компоненти імунної системи можуть компенсувати один одного. В цьому випадку еквівалентний захист може характеризуватися різними комбінаціями значень показників імунної системи, в тому числі такими, які не вписуються у статистичні норми. На цю особливість імунітету звернув увагу Р.В.Петров, який сформував уявлення про імунобіологічний мобіль [9].

Результати досліджень показали, що статистичний спосіб визначення норми імунітету дозволяє вирішувати завдання діагностики значних порушень в імунній системі [11]. Однак мінливість значень показників імунного статусу та рівня здоров'я тварин залежно від впливу навколишнього середовища та індивідуальних особливостей організму ставить питання про те, в якій мірі ця мінливість відображує патологічні зрушення в імунній системі, а також в якій – нормальні адаптаційні реакції [19].

Для відповіді на це запитання слід уточнити критерії оцінки якості роботи імунної системи. Згідно сучасних уявлень оцінку роботи імунної системи можна провести за рівнем клінічного здоров'я тварини (чим більш надійно захищений організм, тим вища якість роботи імунної системи) не враховуючи затрат організму на імунний захист. Облік таких затрат дозволяє припустити критерій якості роботи імунної системи на основі оцінки співвідношення ціна – якість протиінфекційного захисту [4, 8, 27].

Для побудови критерію ціна – якість імунної системи потрібен метод кількісної оцінки цих двох характеристик. Відомо, що якість протиінфекційного захисту оцінюється за частотою та важкістю перебігу інфекційної хвороби: чим рідший та легший перебіг інфекційної хвороби, тим краще працює імунна система. Інфекційні хвороби можуть бути прямою або опосередкованою причиною летальності тварин, особливо у ранньому віці. Таким чином, якість роботи імунітету суттєво впливає на тривалість життя, репродуктивну функцію та пристосованість тварин і їх генотипів. Негативний вплив інфекційних захворювань на смертність, репродуктивність і здатність організму адаптуватися до конкретного середовища яскраво виражений в природі та спостерігається серед тварин різних видів. Отже, можна стверджувати, що інфекційні хвороби суттєво впливали на пристосованість тварин протягом еволюції і природний відбір повинен був би привести до посилення імунного захисту та виключення цього негативного фактора. Однак цього не відбулося, і інфекції продовжують відігравати важливу роль в житті тварин і людини [16, 22].

В якості можливого пояснення цього феномену можна посперитися на високу адаптаційну здатність патогенів, яка зумовлена їх мінливістю та швидким розмноженням. Однак ці властивості мікроорганізмів безсильні проти простого підвищення потужності протиінфекційного захисту, наприклад, збільшення кількості лімфоцитів, макрофагів, специфічних антитіл і посилення природних механізмів імунітету. Так, збільшення кількості альвеолярних макрофагів, як репрезентативних клітин, підвищило б резистентність організму господаря проти

більшості патогенних збудників і знизило б частоту інфекційних захворювань легень, а збільшення числа лімфоцитів забезпечувало б ранній і ефективний специфічний імунітет. Чому цього не відбувається? Що обмежує посилення імунного захисту?

Це питання в загальній формі висвітлене в теорії еволюційної фізіології [18, 28, 29]. Дослідження показали, що зміни вираженості ознак і властивостей тварин погоджені між собою: при посиленні однієї ознаки вираженість іншої знижується. В цьому плані річ йде про суттєві ознаки організму: виживання, тривалість життя, репродукція, здатність адаптуватись до мінливих умов середовища [19, 24]. Це явище позначається терміном *trade-off* (компромісний вибір при протилежних інтересах). Прикладом *trade-off* може служити зв'язок між тривалістю життя і плодovitістю самок [14]. При збільшенні числа потомків тривалість життя самки скорочується і навпаки. Це явище спостерігається серед багатьох видів тварин, птахів, риб і комах. В якості пояснень *trade-off* застосовується ідея розподілу обмеженої кількості енергії, пластичних речовин між функціями та системами організму. Тоді негативна корекція між числом нащадків і тривалістю життя пояснюється тим, що ресурси організму діляться між репродуктивною системою та системами підтримки, репарації та захисту організму. Тому посилення імунітету може привести до зниження активності систем відповідальних за життєзабезпечення та репродукцію. Прикладом взаємозв'язку між затратами на імунітет і репродукцією є співвідношення між масою лімфоїдної тканини та кількості яєць у кладці в одного із видів птахів [24]. Чайка, що гніздиться в колонії, відкладає в середньому менше яєць та має більш потужну імунну систему порівняно з такими ж чайками, які гніздяться ізольовано. Дослідники проаналізували, що в колонії чайки краще захищають яйця від хижаків, але внаслідок більшої скупченості більш схильні до інфекцій. Залежно від умов, окремі особини змінюють затрати на імунний захист, знижуючи його при низькому інфекційному навантаженні та збільшуючи при його підвищенні [19].

Отже, кількість ресурсів, яка виділяється на імунний захист, в певній мірі визначається компромісом між потребами різних систем організму та залежить від умов середовища. Цей компроміс досягається в результаті роботи двох механізмів: еволюційної адаптації, що діє протягом поколінь, та фізіологічної адаптації, що діє протягом життя тварин [18]. Встановлено, що більшість особин в популяції мають близьку пристосованість, оскільки слабо пристосовані залишають менше нащадків, а число більш пристосованих переважає. Тому тварини з виділенням ресурсів на імунну систему, близьким до оптимального, складають більшість популяції і такий стан імунітету є нормою. З біологічної точки зору нормальним є такий стан імунного захисту, при якому пристосування тварин до конкретних умов середовища максимальна.

Таке визначення норми важко застосовувати для аналізу стану тварини, тому що потрібно оцінити зв'язок стану імунітету з очікуваним або вже реалізованим репродуктивним внеском кожної особини. Разом з тим, даний біологічний критерій визначав еволюцію імунної системи мільйони років і сформував механізми її онтогенезу, регуляції та адаптації. Тому, очевидно, в сучасній тварині чи людині повинні працювати фізіологічні механізми регуляції імунної системи, котрі забезпечують нормальний з біологічної точки зору стан імунітету. Ця

регуляція вимагає погодженої роботи імунітету з роботою репродуктивної та інших систем організму.

Як вже відмічалось, важливим механізмом адаптації тварини і людини є перерозподіл ресурсів між системами та функціями організму. Залежно від умов у якості перерозподільчого ресурсу розглядаються амінокислоти, вуглеводи, ліпіди та інші біологічно важливі компоненти: вітаміни, мікроелементи тощо [16]. При забезпеченні повноцінним за складом і необмеженим за об'ємом живлення в якості універсального ресурсу можна розглядати енергію та багаті на енергію субстрати, засвоєнні клітинами організму, кількість яких обмежена потужністю системи енергозабезпечення організму. Таким чином, енергія є універсальним ресурсом, рівень якого може застосовуватися при оцінці та погодження станів і активностей систем організму.

Для прикладу виділимо два види затрат енергії, зумовлених присутністю мікроорганізмів у середовищі та функцією імунітету: затрати в період здоров'я – Z_1 , затрати в період хвороби – Z_2 . Затрати Z_1 включають витрати енергії на підтримку активності існуючих і утворення нових клітин імунної системи; Z_2 – включають затрати енергії на імунну відповідь (лихоманку, запальну реакцію, регенерацію пошкоджених тканин тощо). Джерелом енергії для обох видів затрат є система енергетичного забезпечення організму. Тому відносну перевагу отримує організм в якому сума затрат $Z_0 = Z_1 + Z_2$ мінімальна, оскільки зекономлена енергія може бути використана для репродукції, регенерації тканин і інших функцій [11]. Величина Z_0 повинна оцінюватися для достатньо тривалого інтервалу часу, наприклад декількох років, тому що інфекційні хвороби є скоріше рідкими і випадковими подіями і потрібен тривалий період спостережень для виключення випадкових відхилень. Знаходження режиму роботи імунітету, при якому сумарні витрати на протиінфекційний захист Z_1 досягає мінімуму, полегшується тим, що в результаті відбору між величинами затрат в періоди хвороби Z_2 та відповідними витратами на імунний захист Z_1 встановлюється залежність, яка може бути різною.

Особливого значення набуває оцінка змін фізіологічних норм імунної системи залежно від частоти інфікування та патогенності збудників. Збільшення частоти інфекції та тяжкості хвороби збільшує витрати на лікування та профілактику Z_2 , збільшене інфекційне навантаження викликає зростання активності захисту і, відповідно, затрат Z_1 . Збільшення Z_1 в свою чергу, приводить до зниження витрат на хвороби Z_2 (за умови нормального функціонування захисних систем в організмі).

Є ряд підстав вважати, що стан фізіологічної норми, при якій підтримується хронічна інфекція, небажаний. Тому метою терапії може бути переведення хворої тварини в більш благополучний стан. Проблемою є те, що стан фізіологічної норми досить стійкий і погано піддається хвороботворним чинникам (агентам). Стійкість зумовлена тим, що й підвищення й зниження активності імунної системи призводить до зростання енергетичних витрат організму, а регуляторний механізм економії енергії намагається відновити вихідний стан. Для цього щоб перейти на більш здоровий варіант фізіологічної норми, потрібно радикально та на тривалий період часу знизити інфекційне навантаження, і лише після цього можлива корекція стану імунної системи [25]. За умови тривалого зниження затрат на

хвороби Z_2 , система регуляції енергетичного метаболізму може знизити витрати на захист Z_1 .

Що стосується ціни здоров'я та хвороби, то найпростіше величину енергетичної ціни підтримання здорового стану Z_1 можна визначити за масою клітин імунної системи (більше 1,5 кг у повновікової корови), середньої швидкості дихання та періоду життя. Відповідні розрахунки дають величину 2–3 Вт, що відповідає 2,5–3,5% від потужності основного обміну (приблизно 90 Вт) на рік на підтримку протиінфекційного захисту в стані здоров'я дорослою твариною чи людиною витрачається приблизно 30 кДж [27]. Аналіз процесів типового інфекційного захворювання, гострої респіраторної інфекції середньої важкості, дає суму витрат приблизно 10 кДж (більше 90% затрат пов'язані з запальною реакцією та зростанням температури тіла).

Таким чином, енергетична ціна гострої інфекції тривалістю 7 днів приблизно у 3 рази нижча ціни підтримання протиінфекційного захисту протягом одного року.

Енергія в біотопі є обмеженим ресурсом. Пропонуючий енергетичний критерій адаптації імунної системи базується на припущенні, що кількість доступної клітинам організму енергії обмежена і, чим менше її витрачається на протиінфекційний захист, тим краще, оскільки зекономлена енергія може використовуватися на інші біологічні функції. Особливо такий стан взаємовідносин найбільш характерний для тварин в природних умовах існування. Вважається, що недостатність поживи є важливим фактором відбору. Проте для високоорганізованих тварин і особливо людей необхідність мінімізувати затрати енергії на протиінфекційний захист викликає сумнів. Значна кількість тварин і людей з вторинними імунodefіцитами можуть збільшити калорійність поживи або вже мають надлишкову масу тіла. Чому ж не можна збільшити витрати Z_1 на імунітет, стати більш здоровим з нормальними ваговими кондиціями? Справа в тому, що цей спосіб важко реалізувати через фізіологічні обмеження. Коли мова йде про енергію, що витрачається на імунну чи іншу систему організму, це стосується енергії спожитої клітинами у формі АТФ-універсального енергетичного субстрату, який використовується в процесах синтезу, репарації, підтримки гомеостазу внутрішнього середовища. Для цього, щоб мітохондрії лімфоцитів могли виробити АТФ, вони повинні отримати кисень та глюкозу. Для їх постачання повинні нормально функціонувати легені, серцево-судинна система, кишківник, печінка. Отже, при збільшенні потужності імунітету цими органами витрачається додаткова енергія на зовнішню роботу, власну регенерацію та підтримку гомеостазу, зв'язані із забезпеченням надійного імунного захисту. Оскільки імунна система працює постійно, відповідна потужність потрібна для забезпечення її роботи, додається до потужності основного метаболізму. Відповідні розрахунки показують, що для того, щоб збільшити потужність імунної системи на 1 Вт, потрібно збільшити потужність основного метаболізму на 10–20 Вт [11].

Таким чином, значна мінливість показників імунної системи у багатьох видів тварин ставить питання в біологічному сенсі, доцільності цього явища, його механізмах [30]. Було виявлено тісний зв'язок між функціями репродуктивної та імунної систем – підвищення активності однієї із цих систем пригнічувало

активність другої [9]. Одним із найважливіших результатів цих досліджень є констатація високої вартості імунної системи та резистентності до патогенних чинників. Відмічається, що мова йде про вартість в термінах пристосовуваності до змін активності систем в процесі еволюційної адаптації. За останні роки проведено дослідження енергетичних процесів при гострих інфекційних хворобах, які супроводжуються лихоманкою та імунними механізмами захисту. Встановлено, що витрати на імунну відповідь організму досить великі та адекватно впливають на активність інших фізіологічних процесів. Регуляція енергетичних процесів є функцією ендокринної системи [15]. В ролі координаторів енергетичного забезпечення різних систем організму та активності імунітету відіграють гормони – лептин [20, 21], інсулін [31], статеві гормони [23] та ін. Отже енергетичний баланс організму та процеси перерозподілу енергії є основою, через яку взаємодіють імунна та ендокринна системи, утворюючи разом з нервовою системою єдину "суперсистему" підтримки гомеостазу [27].

Одним із варіантів наслідку інфекційної хвороби є загибель тварини або людини. Чи можна оцінити такий наслідок в термінах втрат енергії Z_2 ?

Пряма оцінка утруднена, опосередковано ціну загибелі можна оцінити таким чином. З точки зору генетичної пристосованості передчасна загибель особин, які не залишили потомства, і тривале життя без потомків є однаково невдалими наслідками. Негативний ефект смерті тварин може бути скомпенсований наявністю хоча б одного потомка. Отже, на перший погляд, ціна загибелі повинна бути не меншою ціни народження одного потомка. В реальності завдання створення ефективного захисту проти інфекцій та репродукція вирішуються послідовно: спочатку створюється та навчається імунна система, а потім ресурси спрямовуються на створення та функціонування репродуктивної системи. Тому критерії та якість роботи імунної системи залежать від біологічного віку організму, фази його життєвого циклу. Необхідність розгляду функції імунної системи протягом всього життя приводить до необхідності введення нового поняття «імунна історія життя» та аналізу процесів зв'язаних з цим поняттям [9].

За рамками цього розгляду залишається функція імунної системи по підтримці генетичної стабільності соматичних клітин в організмі тварин і людини, що заслуговує окремої теми.

Література

1. Маслянюк Р.П. Основи імунобіології / Р.Маслянюк. – Львів: Вертикаль, 1999. – 472 с.
2. Маслянюк Р.П. Методичні рекомендації для оцінки та контролю імунної системи тварин / Р.П.Маслянюк, І.І.Олексюк, А.І.Падовський та ін. – Львів, 2001. 87 с.
3. Маслянюк Р.П. Нові аспекти вчення про імунологічну пам'ять / Р.П.Маслянюк, І.І.Олексюк, А.І.Падовський // Зб. наук. праць Харків. ЗВІ. – 2002. – Вип. 8. – С. 184—190.
4. Маслянюк Р.П. Оцінка імунного статусу телят при інфекційних захворюваннях / Р.П.Маслянюк, А.В.Венгрин // Наук. Вісник ЛНАВМ. – 2004. – Т. 6 (3). – №1. – С. 38–43.

5. Маслянюк Р.П. Становлення та розвиток імунологічної реактивності телят раннього віку / Р.П.Маслянюк, Р.Б.Флюнт // Біолог. Тварин. – 2006. – Т. – С. 76–79.
6. Маслянюк Р.П. До питання еволюції інфекційних захворювань людини і тварин / Р.П.Маслянюк, П.Ю.Лаврів // Наук. Вісник ЛНУВМтаБТ. – 2010. – Т. 12 (45). – Ч. 1. – С. 152—159.
7. Маслянюк Р.П. Роль умовно патогенної мікрофлори в інфекційній патології кишечника / Р.П.Маслянюк, Л.Я.Божик // Наук. Вісник ЛНУВМтаБТ. – 2011. – Т. 13 (48). – Ч. 2. – С. 185–191.
8. Маслянюк Р.П. Роль імунних механізмів у патогенезі інфекційних захворювань тварин / Р.П.Маслянюк, Р.Б.Флюнт, М.С.Романович // Нацук. Вісник ЛНУВМтаБТ. – 2011. – Т.13. – №2 (48), Ч. 1. – С. 200–205.
9. Петров Р.В. Оценка иммунного статуса человека / Р.В.Петров, Ю.М.Лонухин, Л.В.Ковальчук, А.Н.Чередеев // Методические рекомендации. – М. – 1984. – 124 с.
10. Руднев С.Г. Развитие Т-системы иммунитета и задача оптимального распределения ресурсов / С.Г.Руднев, А.А.Романюха, А.И.Яшин // Гематол. in silico. Становление новой дисциплины / Под. ред. Г.И.Марчука и др. – М. – 2007. – С. 419–452.
11. Buttgerit F. Bioenergetics of immune function: fundamental and therapeutic aspects / F.Buttgerit // Nat. Immunol. – 2007. – V. 8. – P. 1041—1049.
12. Buttgerit F. Bioenergetics of immune function: fundamental and therapeutic aspects / F.Buttgerit, G.B.Burmester, M.D.Grand // Immunol. Today. – 2000. V. 21. – P. 192—199.
13. Coustan C. Resistance to xenobiotics and parasites: can we count the cost? / C.Coustan, C.Cherrillon, R.French // Trends Ecol. Evol. – 2000. – V. 17. – P. 378–383.
14. Cunningham M.J. Leptin's actions on the reproductive axis: perspectives and mechanisms // M.J.Cunningham, D.K. Clifton, R.A.Steiner // Boil. Reproduced. – 1999. – V. 60. – P. 216–222.
15. Davis S.L. Environmental modulation of the immune system via the endocrine system / S.L.Davies // Domestic Animation. Endocrinol. – 1998. – V 15. – P. 283–289.
16. Ellison P.T. Energetics and reproductive effect / P.T.Ellison // Am. J. Hum. Biol. – 2003. – V.-.15. – P. 342–351.
17. Faggioni R. Leptin regulation of the immune response and the immunodeficiency of malnutrition / R.Faggioni, R.R.Feingold, C.Grundfeld // FASEB J. – 2001. – V. 15. – P. 2565–2574.
18. Feder M.E. Evolutionary physiology / M.E.Feder, A.F.Bennett, R.B.Huey // Annu. Rev. Ecol. Syst. – 2000. – V. 31. – P. 315–341.
19. Long K Z. Energetic and nutritional regulation of the adaptive immune response and trade offs in ecological immunology / Z.Long, N.Nanthakumar // Am. J. Hum. Biol. – 2004. – V 16. – P. 499–507.
20. Lord G.M. Leptin modulates the T-cell immune response and reserves starvation induced immunosuppression / G.M.Lord, G.Matarese, J.K.Howard // Nature. – 1998. – V. 394. – P. 897–901.
21. Matarese G. Leptin in immunology / G.Matarese // J. Immunol. – 2005. – V. 173. – P. 3137–3142.

22. Mc Dale T.W. Life history theory and the immune system: steps toward a human ecological immunology / T.W.Mc Dale // *Vear Book Physiol. Antropol.* – 2003. – V. 46. – P. 100–125.
23. Muehlenbein M.P. Testosterone – mediated immune functions and male life histories / M.P.Muehlenbein // *Am. J. Itum. Biol.* – 2005. – V. 17. P. 527–558.
24. Norris K. Ecological immunology: life – history trade- offs and immune defense in birds / K.Norris, M.R.Evans // *Behav. Ecol.* – 2000. – V. 11. – P. 19–26.
25. Ricklefs R.E. The physiology / life-history nexus / R.E.Ricklefs // *Trends Ecol. Evol.* – 2002. – V. 17. – P. 462–468.
26. Romanyukha A.A Age related changes in population of peripheral T cells: toward a model of immunosenescence / A.A.Romanyukha, A.J.Yashin // *Mach, Ageing Dev.* – 2003. – V. 124. – P. 433–443.
27. Romanyukha A.A. Energy cost of infection burden: an approach to understanding the dynamics of host-pathogen interactions / A.A.Romanyukha, S.G.Rudnev, J.A. Sidorov // *J. Theor. Biol.* – 2006. – V. 241. – P. 1-13.
28. Schmid - Hempel P. Variation in immune defence as a question of evolutionary ecology / P.Schmid-Hempel // *Proc. Soc. Lond. B.* – 2003. – V. 270. –P. 357–366.
29. Schmid-Hempel P. On the evolutionary ecology of specific immune defence // P.Schmid Hempel, D. Enert // *Trends Ecol. Evol.* – 2003. – V. 18. – P. 27–32.
30. Shejldon D.C. Ecological immunology: costly parasite defenses and trade – offs In evolutionary ecology / B.C. Sheldon, S.Verhulst // *Trends Ecol. Evol.* – 1996. – V. 11. – P. 317–321.
31. Shoelson S.E. Inflammation and insulin resistance / S.E.Shoelson, J.Lee, A.B.Goldfine // *J. Clin. Invest.* – 2006. – V. 116. – P. 1793–1801.
32. Slack E/ Innate and adaptive immunity cooperate flexibly to maintain host – microbiota / E.Slack, S.Hapfeimeier // *Science.* – 2009. – V. 325. – P. 617–620.

Summary

Mechanism limiting the capacity of the immune system and their role in the maintenance of high-efficiency immune protection are discussed. Comparised of the cost of immune defense in health and disease makes possible cost-effectiveness analysis of the immune System during an infections disease and in its absence. We suggest that the necessary condition for the optimal functioning of the immune system is minimization of the total energy cost of immune defense. Adaptation of the immune system is defined as such undulation of the function that diminishes the total energy cost of protection from infection paid by the effected individual. The condition in which the immune system with the minimal total energy cost for protection from infections is considered to be the normal state.

Рецензент – д.б.н., проф. Куртяк Б.М.