

УДК 616.34.022.7.6:616.981.48

Маслянюк Р.П., д.б.н., **Куртяк Б.М.**, д.вет.н. ©**Флюнт Р.Б.**, к.вет.н., **Пундяк Т.О.**, аспірант (pundyak-hiryrgto@mail.ru)*Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З.Гжицького.*

ПОКАЗНИКИ ІМУНІТЕТУ ТВАРИН ПРОТИ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ

Проаналізовано сучасний стан вивчення показників імунного захисту тварин проти гострих кишкових інфекцій.

Ключові слова: гострі кишкові інфекції, фактори захисту, тварини, людина.

Захист слизових оболонок шлунково-кишкового тракту (ШКТ) тварин і людини забезпечують переважно місцеві органи імунної системи. Особливостями нормального функціонування слизових оболонок ШКТ є інтенсивний контакт із різноманітними антигенами, більшість з яких безпечна для макроорганізму, зокрема непатогенні представники нормальної мікрофлори, антигени їжі. Однак, на поверхню слизових оболонок ШКТ можуть потрапляти й збудники інфекційних захворювань [28]. При цьому потрапляння збудників інфекцій до кишечника макроорганізмів не завжди призводить до виникнення захворювань. Часто збудник ефективно розпізнається та знищується захисними факторами організму без розвитку захворювань. У випадку виникнення гострих інфекційних захворювань ШКТ, фактори імунного захисту організму впливають на їх перебіг та визначають прогноз.

До факторів захисту організму, які запобігають розвитку гострих кишкових інфекцій, належать: низький рН шлункового тракту, наявність слизу, розчинні фактори захисту секретів слизових оболонок (лізоцим, лактоферин, похідні ліпідів, секреторний IgA), спрямований в один бік рух кишкового вмісту, імунна відповідь, нормальна мікрофлора та колостральний імунітет у неонатальних тварин. Нормальне функціонування вказаних механізмів захисту суттєво зменшує ймовірність розвитку гострих інфекційних захворювань ШКТ, тоді як порушення призводить до підвищення ризику виникнення кишкових інфекцій.

Низький рН шлункового соку згубно діє на багатьох збудників гострих кишкових інфекцій [19, 20]. Однак деякі мікроорганізми в ході еволюціонування набули стійкості до шлункового соку [24]. Порушення кислотоутворення в шлунку спостерігається при розвитку атрофічного гастриту, застосуванні антацидних препаратів і окремих патологій шлунку в ранньому віці.

Слиз, який вкриває слизової оболонки тварин, складається з глікопротеїну муцину, злущених клітин і складного набору вуглеводних похідних. Завдяки

желеподібній консистенції слиз захищає епітелій слизових оболонок від механічних подразників, є буфером, який спрямовує коливання рН на поверхні слизової оболонки при різних його змінах у просвіті кишки [20]. Особлива захисна роль слизу полягає в тому, що в ньому є розчинні рецептори здатні зв'язувати патогенні мікроорганізми, токсини, перешкоджаючи їх сполученню з клітинами епітелію. Згодом заблоковані слизом патогени виводяться з організму [14, 21].

Спрямований в один бік рух кишкового вмісту – перистальтика в нормальних умовах спрямовує рух вмісту кишечника від краніального кінця організму до каудального, що забезпечує існування в межах однієї травної системи ділянок з різними умовами рН, кількістю мікрофлори, складом ферментів, що є необхідним для нормального перебігу процесів травлення, всмоктування та засвоєння нутрієнтів. Завдяки ортоградному руху вмісту кишечника патогенні мікроорганізми не встигають розмножуватися в проксимальному відділі травної системи, прикріплюватися до кишкової стінки та спричинити розвиток інфекційного захворювання [7, 14, 27].

На сьогодні описана велика кількість патологічних станів, у тому числі інфекційного походження, що пов'язані з порушенням спрямованості в один бік руху їжі в травному каналі, головним з них є парез кишечника, порушення функціонування баугієвої засідки. Відсутність перистальтики (парез кишечника) супроводжується активним розмноженням мікроорганізмів у тонкій кишці, що призводить до розвитку синдрому надмірного росту бактерій. Порушення функціонування баугієвої засідки (ілеоцекального сфінктера) часто відбувається внаслідок фізичних ускладнень (заворот кишки, інвагінація, тощо).

Імунна відповідь забезпечує знищення патогенних мікроорганізмів у випадку розвитку гострих кишкових інфекцій. Захист слизових оболонок забезпечується функціонуванням локальної імунної системи слизових оболонок, яка функціонує практично автономно від системного імунітету [9, 19]. При розвитку імунної відповіді на слизових оболонках спостерігається підвищення вмісту гуморальних захисних факторів (переважно антитіл) у секретах слизових оболонок. У той же час їх рівень у сироватці крові зростає або залишається без змін. Імунокомпетентні клітини, які утворилися під час імунної відповіді в одному локусі слизових оболонок, мігрують між усіма іншими слизовими оболонками організму, в секретах яких можна знайти відповідні антитіла [22, 29].

Особливості, яка відрізняє місцевий імунітет від системного, є протизапальна спрямованість імунної відповіді, що реалізована на слизових оболонках. Це пов'язано з тим, що розвиток запалення слизових оболонок є небезпечним процесом для макроорганізму в зв'язку з підвищенням проникності для мікроорганізмів. Тому фактори місцевого імунітету, насамперед секреторні IgA, здатні знешкоджувати патогени, не індукуючи розвиток запалення. Клітинна ланка місцевого імунітету представлена у вигляді поодиноких клітин, розсіяних у підслизовому шарі стінки кишечника та у вигляді скупчень лімфоїдних тканин (мигдаликів, пейєрових бляшок).

Хоча імунна відповідь є потужним захисним фактором, який обмежує розвиток гострих кишкових захворювань, проте деякі мікроорганізми в ході еволюції набули властивостей не лише уникати дії імунного нагляду, але й використовувати його для проникнення до макроорганізму [1, 28]. Зокрема сальмонели використовують поглинальні здатності М-клітин пейєрових бляшок для того, щоб потрапити до підслизового шару стінки кишечника. Сальмонели після фагоцитозу здатні пригнічувати процес внутрішньоклітинного перетравлення, спричиняючи незавершений фагоцитоз. Перебуваючи у фагоцитах, вони захищені від впливу інших, позаклітинних захисних факторів організму. Є величезна кількість різноманітних серотипів у межах окремих видів мікроорганізмів, кожен з яких потребує специфічної імунної відповіді. Тому навіть невдовзі після перенесення інфекційної хвороби, спричинені тим чи іншим патогеном, при інфікуванні іншим серотипом тварина чи людина може захворіти знову.

Молозиво і молоко для новонароджених телят є не лише безальтернативною поживою, але й важливим фактором імунного захисту [1, 26]. У молозиві корів можна визначити чисельний набір розчинних (гуморальних) захисних факторів та імунокомпетентних клітин. Гуморальні фактори молозива представлені імуноглобулінами та зв'язаними з ними антитілами, а також неспецифічними розчинними факторами (лізоцим, лактоферин, ліпідні прохідні та ін.). У молозиві корів домінує підклас імуноглобулінів – IgA₁, цей фактор має вирішальне значення у протиінфекційному захисті неонатальних телят [1, 9]. Серед клітинних факторів захисту в колостральному імунітеті тварин представлені лімфоцити різних популяцій, фагоцити та плазматичні клітини. Молозиво містить також сполуки, які сприяють дозріванню та диференціюванню ентероцитів телят, забезпечують нормальний перебіг процесів формування місцевого імунного захисту [1, 8, 18].

Відомо, що плазматичні клітини (своєрідні мікроскопічні фабрики по виробництву антитіл), здатні мігрувати в організмі. Розвиток імунної відповіді в одній ділянці слизової оболонки супроводжується утворенням антитіл на інших ділянках. Якщо у корови – матері новонародженого теляти розвивається гостра кишкова інфекція й відповідно на слизових оболонках кишечника розпочинається імунна відповідь, плазматичні клітини мігруватимуть з кишечника в інші слизові оболонки. Одним із переважаючих у цій ситуації шляхів міграції буде міграція плазматичних клітин з кишечника до молочної залози, де в складі молозива виконують захисну роль у колостральному імунітеті.

Відповідно в молозиві корів-носіїв збудників кишкових інфекцій будуть визначатися антитіла саме до тих збудників, які спричинили в неї це захворювання; новонароджене телятко, яке перебуває в тісному контакті з короною – матір'ю й має високий ризик інфікування, буде захищений завдяки наявності специфічних антитіл до цього (актуального) збудника. Якщо все-таки у теляти й виникне кишкова інфекція, вона буде перебігати набагато легше, ніж тоді, якщо телятко не отримувало імунного молозива від своєї матері. Тому, якщо в матері теляти розвивається кишкова інфекція, молозиво слід продовжувати згодовувати в більшій кількості, дотримуючись принципів

гігієни та ветеринарної санітарії. Обмеження можуть бути пов'язані лише з необхідності надання матері допомоги у зв'язку із загрозливими для життя станом [7-9].

Нормальна мікрофлора. Слизові оболонки ШКТ нерівномірно колонізовані мікроорганізмами, які перебувають у сапрофітах і симбіотичних відношеннях із макроорганізмом [5, 11]. Нормальна мікрофлора перебуває в стані динамічної рівноваги, для якого характерні випадкові коливання чисельності окремих видів бактерій зі збереженням на практично стабільному рівні їхньої загальної кількості [20]. Найбільш виражено як мікробна маса, так і видовий спектр мікроорганізмів представлені в ротовій порожнині та товстій кишці. В той же час у стравоході, шлунку, тонкій кишці практично відсутня постійна мікрофлора. Нормальну мікрофлору можна розділити на просвітну та пристінкову. Власне нормальною можна вважати мікрофлору, для якої характерний відносно постійний склад (пристінкова флора), тоді як просвітна мікрофлора складається з мікроорганізмів, які відшарувалися від поверхні слизових оболонок, а також мікроорганізмів, які проходять ШКТ транзитом. Протягом життя людини і тварин спостерігається зміни як в кількісному, так і у якісному складі нормальної мікрофлори.

Серед бактерій, які існують на поверхні слизових оболонок ШКТ, домінують облигатно анаеробні організми, які в аеробних умовах, при контакті з киснем повітря гинуть [9, 3]. Співвідношення кількості анаеробних і факультативно аеробних мікроорганізмів так: на 100 облигатно анаеробних бактерій припадає лише один факультативно аеробний мікроорганізм.

Нормальна мікрофлора відіграє важливу роль у захисті макроорганізму проти патогенних збудників кишкових інфекцій. Ця захисна роль мікрофлори реалізується завдяки конкуренції з патогенними мікроорганізмами за поживні речовини, вітаміни, за рецептори на поверхні ентероцитів. Деякі представники нормальної мікрофлори здатні продукувати речовини, які пригнічують ріст патогенних бактерій.

Крім захисної ролі в організмі представники нормальної мікрофлори сприяють нормальному перебігу процесів травлення, синтезують деякі вітаміни. Завдяки впливу нормобіоти кишечника в сироватці крові тварин і людини визначаються ізогемаглютиніни (антитіла до антигенів груп крові).

Разом з тим слід підкреслити, що роль нормальної мікрофлори не може однозначно сприйматися як абсолютно безпечних, не шкідливих для макроорганізму. На сьогодні описано багато випадків [5, 11, 27]. Коли представники нормальної мікрофлори спричиняли розвиток в макроорганізмі тих чи інших патологічних станів. Зокрема, представники нормобіоти кишечника є причиною розвитку синдрому надмірного росту бактерій, вони здатні спричинити сепсис, продукти їхнього метаболізму, які всмоктуються в кров, є токсичними для організму і тому погіршують перебіг окремих патологій.

Нормальна мікрофлора може бути лише тоді, коли вона не тільки відповідає нормам за якісним і кількісним складом, але й перебуває у відведених їй природою місцях макроорганізму, за умови нормального функціонування імунної системи.

Таким чином, в організмі тварин і людини є різноманітний набір захисних факторів, що перешкоджають розвитку гострих кишкових інфекцій [1, 17, 19]. Дослідження функціонального стану факторів захисту організму дозволяє оцінити сприйнятливість тварин і людини до кишкових інфекцій, а їх модуляція може впливати на перебіг цих захворювань.

Література

1. Ахтарнева А.А. Влияние энтеротоксина энтеробактерий на клеточное звено иммунитета /А. Ахтариева, Э.Г. Габитуллин// ЖМЭИ.-2008.-№3-С.96-98.
2. Бухарин О.В. Взаимодействие возбудителя с ассоциированными бактериями при сальмонеллезной инфекции /О.В. Бухарин, А.В. Вальниев// ЖМЭИ.-2008.-№3-С.3-6.
3. Гюлазян Н.М. Изменение профиля некоторых цитокинов при различных вариантах острых кишечных инфекций /А.М. Гюлазян// Эпидемиол. и инф. болезни.-2008.-№2.-С-40-43.
4. Железникова Г.Ф. Роль цитокинов в патогенезе и диагностике острых инфекционных заболеваний /Г.Ф. Железникова// Инфекц. болезни.-2008.-Т.6., №3 – С.70-76.
5. Захлабаєва В.В. Ентеросорбенти та пробіотики у лікуванні гострих кишкових інфекцій, викликаних умовно – патогенними мікроорганізмами /В.В. Захлабаєва, М.Д. Чемич, Н.І. Ільїна// Сучасні інфекції.-2008.-№4 – С. 48-50.
6. Копча В.С. Антибіотико – резистентність пробіотиків: роздуми і факти /В.С. Копча// Інфекційні хвороби.-2009.-№1 – С.76-81.
7. Кравців Ю.Р. Імунітет слизових оболонок кишечнику тварин /Ю.Р. Кравців, Р.П. Маслянко// Наук. вісник ЛНУВМ та БТ.-2009.-Т.11(46)ч.1 – С.134-140.
8. Маслянко Р.П. Молозиво корів і його роль в імунітеті телят / Р.П. Маслянко, Ю.Р. Кравців// Навч. Посібник.-Львів.-2008.-124с.
9. Маслянко Р.П. Роль умовно – патогенної мікрофлори в інфекційній патології кишечника /Р.П. Маслянко, Л.Я. Божик// Наук. вісник ЛНУВМ та БТ.-2011.-т.13 (48)ч.1.-С.185-192.
10. Мотич О.П. Клінічна ефективність фітопрепаратів у комплексному лікуванні дітей гострими кишковими інфекціями /О.П. Мотич// Інфекц. хвороби.-2008.№4, С.47-49.
11. Полов'ян К.С. Гострі кишкові інфекції, викликані умовно – патогенетичними мікроорганізмами: перспективи досліджень /К.С. Полов'ян, М.Д. Чемич// Сучасні інфекції.-2010.-№2 – С.91-99.
12. Сухов Ю.А. Влияние энтеросорбции на уровень провоспалительных цитокинов при кишечных инфекциях /Ю.А. Сухов, В.В. Гребеш, А.П. Голуб// Сучасні інфекції.-2008.-№3 – С.107-111.
13. Antony S.J. Lactobacillemia anemerging cause of infection in both the immunocomponused / S.J. Antony// J. Natl. Med. Assoc./2000-v.92-P.83-86.
14. Antony S.J. Lactobacillus bacteriemia: description of the clinical course in adult patients without endocarditis /S.J. Antony// Clin. Inf. Dis.-2006.-v.33-P.773-778.
15. Claud E.C. Modulation of human intestinal epithelial cell IL-8 secretion by human milk factors /E.C. Cland, T. Savidge, W.A. Walker// Rediatr.Res.-2003.-v.53-P.419-425.

16. Croswell A. Prolonged impact of antibiotics on intestinal microbial ecology and susceptibility to enteric salmonella infection /A. Croswell, E. Amir, P. Tegatz et al.// Infect. Immunity.-2009.-v.77-p.2741-2753.
17. Deitch E.A. Obstructed intestine as a reservoir for systemic infection / E.A. Deitch, W.M. Bridges, J.W. Ma// Am. J. Surgery.-2010.-v.179-P.394-401.
18. Eckburg P.B. Diversity of the human intestinal microbial flora /P.B. Eckburg, E.M. Bik, C.N. Bernstein//Science.-2005.-v.308-P.1635-1638.
19. Gorden J. Acid resistance in enteric bacteria /J. Gorden// Infect. Immunity.-2003.-v.121-P.364-367.
20. Gorden J. Host immune response to antibiotic perturbation of the microbiota /J. Gorden// Mucosal immunology.-2010.-v.3-P.100-103.
21. Hooper L.V. Molecular analysis of commensal host – microbial relationships in the intestine /L.V. Hooper, M.H. Wong, A. Thelin// Science.-2001.-v.291.-P.881-884.
22. Kaiserlian D. The mucosal immune system; from control of inflammation to protection against infections /D. Kaiserlian//J. Leukocyte Biol.-2005.-v.78-P.311-318.
23. Land M.H. Lactobacillus sepsis associated with probiotic therapy /M.H. Land, C.R. Woods// Pediatrics.-2005.-v.115-P178-181.
24. McGuckin M.A. Intestinal barrier dysfunction in inflammatory bowel diseases /M.A. McGuckin, R. Eri, L.A. Simms et. al.// Inflamm. Bowel Dis.-2009.-v.15-P.100-113.
25. Menard S. Developmental switch of intestinal antimicrobial peptide expression /S. Menard, V. Forster// J. Exp. Med.-2008.-v.205-P.183-193.
26. Newburg D. Protection of the neonate by the innate immune system of developing gut and of human milk /D. Newburg, W.A. Walker// Pediatr. Res.-2007.-v.61-P2-8.
27. Othman M. Alterations in intestinal microbial flora and human disease /M. Othman, R. Aguero, H.C. Lin// Curr. Opin. Gastroenterol.-2008.-v.24-P.11-16.
28. Slack E. Innate and adaptive immunity cooperate flexibly to maintain host-microbiota mutualism /E. Slack, S. Hapfeimeyer// Science.-2009.-v.325-P.617-620.
29. Suzuki K. Aberrant expansion of segmented filamentous bacteria in IgA deficient /K. Suzuki, B. Meek, V. Doital// Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.-2004.-v.101-P.1981-1986.
30. Zha I.H. Bacterial killing in gastric juice – effect of pH and pepsin on Escherichia coli and Helicobacter pylori /I.H. Zhu// J. Med. Microbiol.-2006.-v.55-P.1265-1270.

Summary

Analyzed the present state of the study factors of protection of the animal and human body, prevents the development of acute intestinal infections.

Рецензент – к.вет.н., професор Калініна О.С.