

УДК 616.34.022.7:616.981.48

**Кісера Я.В.**, д. вет. н., професор;  
**Масляно Р. П.**, д.б.н., професор;  
**Сторчак Ю.Г.**, аспірант<sup>©</sup>

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

## **ФАКТОРИ ІМУНІТЕТУ ТВАРИН, ЯКІ ЗАПОБІГАЮТЬ РОЗВИТКУ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ**

*Проаналізовано сучасний стан вивчення факторів імунної системи організму тварин, що запобігають розвитку гострих інфекцій.*

**Ключові слова:** гострі кишкові інфекції, імунна система.

Особливостями нормального функціонування слизової оболонки шлунково-кишкового тракту (ШКТ) є інтенсивний контакт з різноманітними чужорідними речовинами (антигенами), які є небезпечними для тварин (хоча більшість з них є безпечною, зокрема, непатогенні представники нормальної мікрофлори) [2, 4, 23].

Потрапляння збудників інфекції до кишечника не завжди призводить до виникнення гострих проявів патології. Часто збудник ефективно розпізнається та знищується захисними факторами організму без розвитку патології. У разі виникнення гострих кишкових інфекцій (ГКІ) відповідні механізми імунного захисту організму впливають на їх перебіг та визначають прогноз.

До факторів захисту організму тварин, які запобігають розвитку ГКІ, належать: низький рівень рН шлункового соку, слиз, захисні фактори секретів слизових оболонок (лактоферин, лізоцим, похідні ліпідів), спрямований в один бік рух кишкового вмісту, наявність імуноглобулінів (IgA), імунна відповідь, нормальна мікрофлора. Нормальне функціонування вказаних механізмів захисту значно зменшує ймовірність розвитку патології ШКТ, тоді як їх порушення призводить до підвищення ризику розвитку ГКІ. Тварини з недостатньою активністю факторів захисту є групою ризику розвитку кишкових інфекцій.

Низький рН шлункового соку згубно діє на багатьох збудників ГКІ [8]. Проте деякі мікроорганізми, такі як сальмонели, шигели, в ході еволюційного розвитку набули стійкості до шлункового соку [12]. Порушення кислотоутворення в шлунку спостерігається при розвитку атрофічного гастриту, застосуванні антицидних препаратів та ін. патології.

Слиз, який вкриває слизові 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 стримує коливання рН на поверхні слизової оболонки при різких його змінах у просвіті кишки. Особлива захисна роль слизу полягає в тому, що в ньому є розчинні рецептори

адгезії до патогенних мікроорганізмів та їх токсинів, які складаються з вуглеводів і їх сполук з молекулами білків і ліпідів. Ці рецептори здатні зв'язувати патогенні мікроорганізми, токсини, перешкоджати їх зв'язуванню з клітинами епітелію. Згодом заблоковані слизом патогени виводяться з організму [10, 15].

Розчинні фактори захисту – лактоферин, лізоцим, похідні ліпідів та інші, які присутні в секретах слизових оболонок, - мають властивість пригнічувати окремі види патогенних мікроорганізмів [5, 19].

Перистальтика спрямовує рух вмісту ШКТ від краніального кінця організму до каудального в межах однієї травної системи, ділянок з різними умовами рН, кількістю і якістю мікрофлори, складом ферментів, що є необхідним для нормального перебігу процесів травлення та всмоктування нутрієнтів. Завдяки ортоградному руху вмісту ШКТ патогенні мікроорганізми не встигають розмножуватися в проксимальних відділах кишечника, прикріплюються до слизових оболонок і спричиняють розвиток інфекційних хвороб [2, 3, 14]. Наявність сфінктерів на ШКТ сприяє пересуванню кишкового вмістимого в ортоградному напрямку, перешкоджаючи його ретроградний рух. Відсутність перистальтики (парез кишечника) супроводжується інтенсивним розмноженням мікроорганізмів у тонкій кишці, що призводить до розвитку синдрому надмірного росту бактерій.

Захист слизових оболонок ШКТ від інфекцій забезпечується функціонуванням факторів імунної системи, яка функціонує автономно від системного імунітету [5, 16]. При розвитку імунної відповіді на слизових оболонках зростає вміст секреторних імуноглобулінів класу А (IgA) і зв'язаних з ними захисних антитіл, в цей же час рівень цих антитіл у сироватці крові практично не змінюється. Імунокомпетентні клітини, які утворилися у відповідь на розвиток кишкових інфекцій в одному локусі слизових оболонок, мігрують між всіма іншими слизовими оболонками організму, а в секретах можна виявити відповідні антитіла [24].

Особливістю розвитку місцевого імунітету від системного є протизапальна спрямованість імунної відповіді, яка реалізована на слизових оболонках. Це пов'язано з тим, що розвиток запалення слизових оболонок є небезпечним процесом для макроорганізму у зв'язку з підвищеною проникністю для мікроорганізмів. Тому фактори місцевого імунітету, насамперед IgA, здатні знешкоджувати патогени, не індукуючи розвиток запалення. Складові системи клітинної ланки місцевого імунітету представлені у ШКТ поодинокими клітинами, розсіяними у підслизовому шарі стінки кишечника та у вигляді скупчень лімфоїдної тканини – мигдаликів, пейєрових бляшок.

Якщо під час ГКІ не відбулося гематогенної дисемінації збудника, системна імунна відповідь на цей патогенний мікроорганізм не виражена. Цим можна пояснити відсутність специфічних антитіл класу А у сироватці крові. Продукція специфічних антитіл відбувається лише після контакту з антигеном (патогенним збудником різного походження).

Хоча імунна відповідь є потужним захисним фактором, який обмежує розвиток ГКІ, деякі мікроорганізми в ході еволюції набули властивостей не

лише уникати дії імунної системи, але й використовувати її для проникнення до організму тварин [8, 12]. Зокрема, сальмонели використовують поглинальні здатності М-клітин пейєрових бляшок для того, щоб потрапити до підслизового шару стінки кишки. Сальмонели після фагоцитозу здатні пригнічувати процеси внутрішньоклітинного перетравлення, спричиняючи незавершений фагоцитоз. Перебуваючи у фагоцитах, вони захищені від впливу інших захисних факторів, які знаходяться поза клітинами в організмі. Відома велика кількість різноманітних серотипів у межах окремих видів мікроорганізмів, кожен з яких потребує специфічної імунної відповіді. Тому навіть невдовзі після перенесення ГКІ, спричиненої тим чи іншим серотипом, тварина може захворіти знову.

Що стосується нормальної мікрофлори, то слизові оболонки ШКТ нерівномірно колонізовані цим видом бактерій, які перебувають у сапрофітних і симбіотичних взаємовідносинах з організмом тварин і людини [14]. Нормальна мікрофлора тваринного організму перебуває у стані динамічної рівноваги, для якого характерні випадкові коливання чисельності окремих видів мікроорганізмів зі збереженням на практично сталому рівні їхньої загальної кількості [2, 3].

Найбільш виражена мікробна маса та видовий спектр мікроорганізмів представлений у ротовій порожнині та в товстій кишці. У той же час у стравоході, шлунку, тонкій кишці практично відсутня постійна мікрофлора. Нормальну мікрофлору можна умовно поділити на просвітну та пристінкову. Власне нормальною мікрофлорою, для якої характерний постійний склад, є пристінкова флора, тоді як просвітна мікрофлора складається з мікроорганізмів, які відшарувалися від поверхні слизової оболонки, а також мікроорганізмів, які проходять по ШКТ тварин транзитом. Протягом життя людини і тварин спостерігаються зміни як в кількісному, так і 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 [20].

Слід відзначити, що для культивування анаеробів необхідне використання спеціальних пристроїв – анаеростатів, які є дорогими та складними в обслуговуванні. Забір матеріалу від хворого для дослідження складу нормальної кишкової мікрофлори повинен відбуватися в анаеробних умовах. Так, наприклад, стерильним катетером, уведеним в кишку з аспірацією в герметичну пробірку з живильним середовищем зі зниженим тиском, заповнену газовою сумішшю без кисню. Можна зробити висновок, що неможливо в умовах звичайної бактеріологічної лабораторії адекватно оцінити склад нормальної мікрофлори ШКТ.

Нормальна мікрофлора відіграє важливу роль у захисті організму тварин і людини від патогенних мікроорганізмів. Ця захисна роль нормальної мікрофлори реалізується завдяки конкуренції з патогенними мікроорганізмами за поживні речовини: вітаміни, мікроелементи; конкуренції за рецептори на поверхні ентероцитів. Деякі представники нормальної мікрофлори здатні продукувати речовини, які пригнічують ріст патогенних бактерій. Захисні можливості нормальної мікрофлори характеризуються існуванням так званої

колонізаційної резистентності, яка полягає в тому, що нормальна мікрофлора активно витісняє чужорідні мікроорганізми з організму господаря.

Крім власне захисту представники нормальної мікрофлори сприяють нормальному перебігу процесів травлення, синтезують деякі вітаміни. Завдяки впливу нормобіоти кишечника в сироватці крові тварин визначаються антитіла (ізогемаглютиніни) до антигенів груп крові системи BOLA (bovine leukocyte antigen) у великої рогатої худоби.

У роботах [7, 17] описано багато випадків, коли представники нормальної мікрофлори спричиняли розвиток синдрому надмірного росту бактерій, які здатні викликати сепсис. Продукти їхнього метаболізму, всмоктуючись у кров з негативними для організму наслідками.

Нормальною мікрофлора може бути тільки тоді, коли вона не лише відповідає нормі за якісним і кількісним складом, але й перебуває у збалансованому співвідношенні з різними патогенними чинниками бактеріальної та вірусної природи.

Сьогодні про «дружні» симбіотичні відносини можна говорити лише стосовно окремих мікроорганізмів, зокрема, біфідобактерій (ББ) і лактобактерій (ЛБ) та деяких сероварів кишкової палички. Корисність для тварин певних видів індигенної мікрофлори недостатньо з'ясована, тому практичне значення їх для лікування тварин лише вивчається.

#### Література

1. Баевский Р.М. Оценка адапционных возможностей и риск развития заболеваний // М. Медицина.-1997.-208 с.
2. Бондаренко В.М. Иммунорегуляция численности грамотрицательной микрофлоры кишечника / В.М. Бондаренко, В.Г. Лиходед, А.А. Воробьев // ЖМЭИ.-2004.-№4.-с.90-91.
3. Бондаренко В.М. Синдром избыточного бактерицидного роста бактерий в тонкой кишке в аспекте дисбактериоза кишечника / В.М. Бондаренко, Е.А. Лыкова, Т.В. Мацулевич // ЖМЭИ.-2006.-№4.-с.53-56.
4. Маслянко Р.П. Імунологічна характеристика інфекційного гастроентериту у телят раннього віку / Р.П. Маслянко // Біологія тварин.-2008.-т.10.-с.305-309.
5. Маслянко Р.П. Імунітет та інфекційні хвороби / Р.П. Маслянко, Ю.Р. Кравців // Сільський господар.-2008.-№9-10.-с.1635-1638.
6. Antony S.Y. Lactobacillus bacteremia description of the clinical course in adult patients without endocarditis / S.Y. Antony, C.W. Stratton // Clin. Inf.Dis.-1996.-v.23.-p.773-776/
7. Antony S.Y. Lactobacillemia an emerging cause of infection in both the immunocompromised and the immunocompetent host // J.Natl.Med.Assoc.-2000.-v.92.-p.83-86.
8. Bacterial killing in gastric juice-effect of pH ad pepsin in E. coli and Helicobacter pylori / Zhu H., Hart C.A. // J.Med.Microbiol.-2006.-v.55.-p.1265-1270.
9. Claud E.C. Modulation of human intestinal epithelial cell JL-8 secretion by human milk factors / E.C. Claud, T.Saridge, W.A. Walker // Ped. Research.-2003.-v.53.-p.419-425.

10. Dimerization of the human MUC2 mucin in the endoplasmic reticulum is followed by a N-glycosylation-dependent transfer of the mono and dimers in the Golgi apparatus / Asker N. // J. Biol. Chemistry.-1998.-v.273.-p.18857-18893.
11. Diversity of the human intestinal microbial flora / Eckburg P.B., Bik E.M. // Science.-2005.-v.308.-p.1635-1638.
12. Gorden J. Acid resistance in enteric perturbation of the micro-biota / J.Gorden, P.L. Small // Infect Immunity.-1993-v.42.-p.364-367.
13. Gorden J. Host immune response to antibiotic perturbation of the micro-biota / J. Gorden // Mucosal Immunol.-2010.-v.3.-p.100-103.
14. Hines J. Effective use of the clinical microbiology laboratory for diagnosing diarrheal diseases / J. Hines, J. Nacamkin // Clin. Infect. Dis.-1996.-v.23.-p.97-101.
15. Infectious barrier dysfunction in inflammatory bowel diseases / McGuckin, R. Erl // Inflamm. Bowel Dis.-2009.-v.15.-p.100-113.
16. Kaiserlian D. The mucosal immune system: from control of inflammation to protection against infections / D. Kaiserlian // J.Leukoc.Biol.-2005.-v.78.-p.311-318.
17. Lactobacillus sepsis associated with probiotic therapy / Land M.N. // Pediatrics.-2005.-v.115.-p.178-181.
18. Lactobacillemia in three patients with AIDs / Horwitch C.A., Furseth H.A.// Clin.Infect.Dis.-1995.-v.21.-p.1460-1462.
19. Menard S. Developmental switch of intestinal antimicrobial peptide expression / S. Menard // J.Exper.Med.-2008.-v.205.-p.183-193.
20. Molecular analysis of commensal host microbial relationship in the intestine / Hoper L.V., Wong M.H. // Science.-2005.-v.291.-p.881-884.
21. Neburge D. Protection of the neonate by the innate immune system of the developing gut and of milk / D. Newburge // Ped.Res.-2007.-v.61.-p.2-8.
22. Pickering L.K. Factors in human milk that protect against diarrheal disease / L.K. Pickering // Infection.-1993.-v.21.-p.355-357.
23. Slack E. Innate and adaptive immunity cooperate flexibly to maintain host – micro-biota mutualism / E. Slack // Science.-2009.-v.325.-p.617-620.
24. Suzuki K. Aberrant expansion of segmented filamentous bacteria in IgA-deficient gut / K. Suzuki, B. Meek // Proc.Nat.Acad.Sci.USA.-2004.-v.101.-p.1981-1986.

### Summary

**Y.V. Kisera**, Doctor of Veterinary Sciences, Professor;

**R.P. Maslyanko**, Doctor of Biological Sciences, Professor;

**Storchak Y.G.**, postgraduate

**Lviv national university of veterinary medicine and biotechnology  
named of S. Z. G`zitskyj**

### **IMMUNITY FACTORS OF ANIMALS THAT PREVENT DEVELOPMENT OF INTESTINAL INFECTIONS**

*Analyzed the present state of the study functional activities immunity of the animal body, prevents the development of intestinal infections.*

Рецензент – д.б.н., професор Куртяк Б.М.