



М.П.Бабина, кандидат ветеринарных наук

Витебская государственная академия ветеринарной медицины

УДК [619.616 - 092:612.017.1 - 008.64]:636.52/58

Возрастные иммунные дефициты и пероральная неспецифическая иммуностимуляция цыплят-бройлеров

На основании изучения закономерностей формирования иммунной реактивности у цыплят разработан способ профилактики возрастных иммунных дефицитов и возникающих на их фоне болезней

Based on studies of the law of formation of the immune reactivity in chicken the way of prophylaxis of the age immune deficiencies and the diseases acquired in their background has been developed

Иммунная система млекопитающих и птиц включает центральные органы иммунитета (тимус, костный мозг и фабрициевую сумку) и периферические органы иммунитета (селезенку, лимфоузлы, миндалины, пейеровы бляшки и лимфоидные образования в различных органах). Среди периферических органов иммунитета одно из ведущих мест в становлении иммунной защиты принадлежит лимфоидной ткани, ассоциированной с желудочно-кишечным трактом. В развитии иммунной системы выделяют два основных этапа. Первый этап в становлении лимфоидной ткани характеризуется качественными антигеннезависимыми изменениями в ней и связан с образованием клонов Т- и В-лимфоцитов на основании того генетического материала, который был представлен в гаметах. Этот этап совершается в эмбриональный, плодный и ранний постнатальный период. Второй этап, количественный и антигензависимый, заключается в увеличении количества клеток во всех иммунокомпетентных клонах, сформулировавшихся на первом этапе онтогенеза. Он начинается вскоре после рождения и заселения микробами органов, соприкасающихся с внешней средой, и с различной степенью интенсивности продолжается в течение всей жизни. В это время иммунная система приходит в нормальное функциональное состояние, способная развивать полноценный в количественном и качественном отношении клеточный и гуморальный иммунный ответ. Лимфоидная ткань, ассоциированная с кишечником, играет в этом этапе ведущую роль, так как на нее ложится основная нагрузка антигенного материала пищевой и микробной природы (1, 2, 4, 5).

клетка имеет короткие цитоплазматические отростки и образует как бы интраэпителиальный карман, в котором, помимо самой М-клетки, находятся макрофаги, дендритные клетки, Т- и В-лимфоциты. Главная роль М-клеток — захват и транспорт антигена внутрь пейеровых бляшек. Антиген захватывается ими путем эндоцитоза или фагоцитоза, с помощью активной сети в везикулах транспортируется через М-клетку и с помощью экзоцитоза освобождается в карман. Последний является главным участком, на котором происходит презентация антигена макрофагами, дендритными клетками и В-клетками Т-лимфоцитам. В настоящее время установлено, что транспорт как растворимых, так и корпускулярных антигенов М-клетками является важнейшим фактором в индукции иммунного ответа лимфоидными клетками желудочно-кишечного тракта (4, 5).

В результате процессов миграции и рециркуляции иммунокомпетентных клеток через кишечник происходит их знакомство с антигеном и активация. Особенно важным в процессе увеличения численности клонов лимфоцитов является получение антигенного материала Т- и В-лимфоцитам в «кармане» М-клетки пейеровой бляшки. После получения антигенной информации лимфоциты покидают лимфоидные образования кишечника и расселяются по всему организму (5).

Как известно, входными воротами для большинства инфекций являются слизистые оболочки пищеварительного и дыхательного трактов. Следовательно, наличие мощного местного иммунитета служит надежной преградой для проникновения патогенных микробов во внутреннюю среду организма и развития патологических процессов. Возникновение последних всегда является следствием снижения в той или иной степени как местного, так и системного иммунитета. При создании мощной защиты слизистых оболочек от воздействия антигенов возможно более успешное решение борьбы с многими различными и незаразными болезнями. Учитывая, что IgA играет исключительно важную роль в защите слизистых от антигенных воздействий и что пейеровы бляшки яв-

Важное значение в иммунной системе пищеварительного тракта играют пейеровы бляшки. Они, как любые лимфоидные образования, состоят из Т- и В-зон с наличием зародышевых центров в В-зоне. Их клеточный состав существенно не отличается от такового любого периферического лимфоидного органа. Но для них характерна уникальная морфологическая структура — фолликулярно-ассоциированный эпителий, главной чертой которого является так называемая М-клетка. Эта

ляются одним из главных поставщиков этих клеток во все слизистые оболочки, можно констатировать, что защиту желудочно-кишечного тракта, как основных входных ворот для большинства вредных агентов, следует осуществлять путем индукции антигенспецифического Ig A (1, 3, 5). Поэтому в настоящее время активно ведется поиск иммуностимуляторов, воздействующих на иммунную систему в целом и на ее периферическое звено, особенно связанное с пищеварительным трактом.

В исследованиях последних лет приводятся данные о хорошем эффекте иммунокорректоров бактериального происхождения (пирогенал, продигозан и др.). К недостаткам этих препаратов относятся токсическое действие и пирогенные реакции, а также парентеральное введение их, что трудно выполнимо в промышленном птицеводстве. В связи с этим создание высокоэффективных и малотоксичных иммуностимуляторов остается актуальной задачей клинической иммунологии (1).

Целью данной работы явилось изучение закономерностей формирования иммунного статуса у цыплят-бройлеров в онтогенезе и разработка способов его коррекции новым микробным полисахаридом.

Предварительно в первой серии опытов изучались закономерности формирования иммунной реактивности и возрастные иммунные дефициты в эмбриональный, плодный и постовариальный периоды, для чего было исследовано 60 яиц в процессе инкубации и 120 клинически здоровых цыплят.

На втором этапе отработывали оптимальную дозу нового микробного полисахарида, полученного нами совместно с Витебской биофабрикой. Для отработки дозы было создано шесть групп цыплят, которым задавали микробный полисахарид внутрь в количестве 0,4—2 мл на цыпленка. После отработки дозы изучали возможность использования нового микробного полисахарида для нормализации функциональной активности желудочно-кишечного тракта, профилактики возрастных иммунных дефицитов и возникающих на их фоне гастроэнтеритов и гиповитаминозов у цыплят-бройлеров.

С целью оценки эффективности применения микробного полисахарида для профилактики иммунной недостаточности, гастроэнтеритов и гиповитаминозов было использовано два способа обработки: энтеральной и аэрозольной. Экспериментальные исследования были проведены в клинике кафедры терапии на 60 цыплятах, разделенных на три группы по принципу аналогов. Подопытным цыплятам первой группы препарат выпаивали с водой, второй группы обрабатывали аэрозольно и цыплята третьей группы служили контролем.

На третьем этапе был проведен широкий производственный опыт в условиях Витебской бройлерной птицефабрики. Подопытным цыплятам выпаивали микробный полисахарид с водой в дозе 0,5 мл на цыпленка в 8-дневном возрасте и 16-дневном возрасте в дозе 1—1,5 мл. Третью обработку проводили в 32-дневном возрасте в дозе 2 мл. Сроки обработки определены с учетом иммунологической перестройки организма цыплят. Все подопытные цыплята находились в одном зале моноблока с од-

нотипным кормлением, поением и нормальными параметрами микроклимата. В период эксперимента осуществляли контроль за клиническим состоянием, заболеваемостью и отходом молодняка от желудочно-кишечных заболеваний и гиповитаминозов, определяли гематологический, иммунобиохимический статус и состояние микробиоценоза кишечника. По завершению опыта при убое цыплят учитывали категориальность продукции и проводили ее бактериологическое исследование на обсемененность сальмонеллами.

На основании проведенных исследований установлено, что первоначальную защиту цыпленка обеспечивают материнские антитела иммунной системы, которые поступают за 5—7 дней до овуляции, а также лизоцим, содержащийся в белке в высоких концентрациях. В белке яиц содержатся иммуноглобулина M, A и лизоцим, в желтке Ig G. В процессе инкубации яиц происходит избирательное поступление из белка и желтка развивающемуся эмбриону. Раньше всего передаются иммуноглобулины M и A, при недостаточном поступлении их увеличивается смертность к концу первой недели эмбриональной жизни. На третьей неделе инкубации происходит передача плоду Ig G из желтка. При нарушении передачи увеличивается смертность в эмбрионально-плодный период. Всасывание Ig G из желточного мешка завершается на 2—3-и сутки после вывода цыплят. В процессе эмбриогенеза достоверно увеличивается количество иммуноглобулинов, уменьшается гаптоглобинов, α_2 -макроглобулинов и увеличивается количество лейкоцитов, а также тромбоцитов.

У цыплят после вывода в крови содержится гемоглобин $100,0 \pm 3,31$ г/л, эритроцитов — $2,11 \pm 0,116 \times 10^{12}/л$, тромбоцитов — $61,0 \pm 4,81 \times 10^9/л$, лейкоцитов — $34,7 \pm 1,68 \times 10^9/л$. Уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови составляет $10,5 \pm 1,33$ г/л, среди них Ig A — $2,6 \pm 0,43$ г/л, Ig G — $6,1 \pm 1,10$ г/л, Ig M — $1,8 \pm 0,31$ г/л.

В постовариальном онтогенезе цыплят-бройлеров четко выделяются критические иммунологические периоды, связанные с расходом трансвариальных факторов защиты и недостаточной активностью защитных факторов собственной иммунной системы. Первый из них отмечается на 3—5-й день жизни. В это время происходит снижение в крови содержания лейкоцитов ($25,5 \pm 3,38 \times 10^9/л$) и лимфоцитов ($13,2 \pm 2,94 \times 10^9/л$) за счет T-лимфоцитов ($8,2 \pm 1,7 \times 10^9/л$). Одновременно уменьшается количество иммуноглобулинов. Этот иммунный дефицит связан с повышенным расходом защитных факторов, поступивших с яйца под влиянием интенсивного антигенного воздействия в новых условиях жизни. Наиболее выраженный иммунологический спад отмечается в 12—28-дневном возрасте. Развитие его начинается с уменьшения в сыворотке крови иммуноглобулинов особенно класса M, потом G и в меньшей степени иммуноглобулина A. Снижению уровня иммуноглобулинов предшествует увеличение в сыворотке крови содержания гаптоглобинов. На первых порах гуморальная иммунная недостаточность компенсируется усилением клеточных факторов защиты, что проявляется увеличением в крови

количества лейкоцитов, тимусных лимфоцитов и фагоцитарной активности пресвдоэозинофилов. На 21-й день жизни цыплят на низком уровне остаются гуморальные и происходит снижение клеточных факторов защиты. Иммунологический спад сохраняется до 4-недельного возраста цыплят. В это время в содержимом кишечника уменьшается лакто- и бифидобактерий. В последующем в организме цыплят происходило усиление образования иммуноглобулинов А, G и M, а также лейкоцитов за счет лимфоцитов тимусного и костномозгового происхождения. Нерезко выраженный спад иммунологической защиты наблюдался к концу второго месяца жизни. В этот период несколько уменьшается содержание иммуноглобулинов, снижается лизоцимная активность сыворотки крови. Возможно, этот спад связан с быстрым ростом и линькой птицы.

В критические иммунологические периоды возрастало число желудочно-кишечных, респираторных болезней и гиповитаминозов. У цыплят при желудочно-кишечных заболеваниях происходит дальнейшее снижение иммунологических показателей, которое связано с повышенным расходом и выбросом с пометом лейкоцитов и иммуноглобулинов, что ведет к развитию

приобретенного иммунодефицита. Кроме того, в сыворотке крови больных достоверно возрастают титры аутоантител к антигенам органов пищеварения.

При изучении эффективности применения нового микробного полисахарида для профилактики иммунной недостаточности и возникающих на ее фоне гастроэнтеритов у цыплят выявлено, что наиболее выраженный и длительный иммуностимулирующий эффект оказывает данный препарат при энтеральном способе применения в вышеуказанных дозах. При этом у подопытных цыплят достоверно увеличивалось количество лейкоцитов ($30,0 \pm 1,18 \times 10^9/\text{л}$, в контроле — $23,8 \pm 1,40 \times 10^9/\text{л}$) первоначально за счет T-, а потом B-лимфоцитов, усиливалась фагоцитарная активность псевдоэозинофилов ($65,3 \pm 1,44\%$ против $55,5 \pm 3,90\%$), возрастала бактерицидная и лизоцимная активность сыворотки крови, а также происходило увеличение уровня иммуноглобулинов до $7,7 \pm 0,28$ г/л за счет классов А и G против $6,8 \pm 0,23$ г/л в контроле. Достоверные различия по большинству иммунологических показателей наблюдались через 7 дней после обработки птицы и сохранялись в течение двух недель (табл.). В содержимом кишечника стабильным

Таблица. Клеточные и гуморальные факторы защиты цыплят, получавших микробный полисахарид

Показатели	Группы	Дни жизни			
		начало опыта/2-й	21-й	28-й	52-й
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	1	$30,6 \pm 5,51$	$30,0 \pm 1,18$	$25,4 \pm 0,99$	$36,7 \pm 0,68$
	2	$30,6 \pm 5,51$	$26,9 \pm 0,51$	$28,0 \pm 2,71$	$33,1 \pm 2,05$
	3	$30,6 \pm 5,51$	$23,8 \pm 1,40$	$23,3 \pm 2,72$	$30,0 \pm 2,25$
Лимфоциты, $10^9/\text{л}$	1	$16,1 \pm 1,13$	$22,1 \pm 0,26$	$15,3 \pm 0,78$	$21,4 \pm 2,50$
	2	$16,1 \pm 1,13$	$16,8 \pm 1,36$	$17,4 \pm 1,56$	$17,8 \pm 1,80$
	3	$16,1 \pm 1,13$	$15,6 \pm 0,96$	$13,5 \pm 2,43$	$17,7 \pm 1,44$
T-лимфоциты, $10^9/\text{л}$	1	$10,4 \pm 1,30$	$13,4 \pm 0,18$	$8,5 \pm 0,42$	$12,1 \pm 1,43$
	2	$10,4 \pm 1,30$	$9,8 \pm 0,89$	$9,6 \pm 0,95$	$6,2 \pm 0,54$
	3	$10,4 \pm 1,30$	$8,2 \pm 0,64$	$8,3 \pm 2,27$	$11,5 \pm 1,17$
B-лимфоциты, $10^9/\text{л}$	1	$5,0 \pm 0,51$	$6,9 \pm 0,06$	$5,7 \pm 0,47$	$7,8 \pm 0,96$
	2	$5,0 \pm 0,51$	$5,6 \pm 0,49$	$6,5 \pm 0,65$	$6,2 \pm 0,54$
	3	$5,0 \pm 0,51$	$6,1 \pm 0,37$	$4,2 \pm 0,88$	$5,6 \pm 0,75$
Фагоцитарная активность, %	1	$69,3 \pm 0,54$	$65,3 \pm 1,44$	$51,0 \pm 1,77$	$66,0 \pm 1,49$
	2	$69,3 \pm 0,54$	$63,5 \pm 1,92$	$54,5 \pm 2,77$	$60,7 \pm 2,88$
	3	$69,3 \pm 0,54$	$55,5 \pm 2,90$	$45,3 \pm 3,57$	$58,7 \pm 2,68$
Имуноглобулины, г/л	1	$5,8 \pm 0,10$	$5,8 \pm 0,18$	$7,7 \pm 0,28$	$8,7 \pm 0,05$
	2	$5,8 \pm 0,10$	$6,3 \pm 0,33$	$6,8 \pm 0,15$	$8,3 \pm 0,40$
	3	$5,8 \pm 0,10$	$5,5 \pm 0,62$	$6,8 \pm 0,23$	$8,3 \pm 0,45$
Ig A, г/л	1	$2,0 \pm 0,02$	$1,9 \pm 0,03$	$2,2 \pm 0,09$	$2,9 \pm 0,06$
	2	$2,0 \pm 0,02$	$2,0 \pm 0,03$	$2,0 \pm 0,06$	$2,7 \pm 0,07$
	3	$2,0 \pm 0,02$	$1,8 \pm 0,03$	$1,8 \pm 0,07$	$2,6 \pm 0,09$
Ig G, г/л	1	$2,6 \pm 0,10$	$3,0 \pm 0,15$	$4,1 \pm 0,23$	$4,8 \pm 0,08$
	2	$2,6 \pm 0,10$	$3,1 \pm 0,25$	$3,7 \pm 0,19$	$4,3 \pm 0,32$
	3	$2,6 \pm 0,10$	$2,9 \pm 0,41$	$3,5 \pm 0,17$	$4,0 \pm 0,10$
Ig M, г/л	1	$1,1 \pm 0,02$	$0,9 \pm 0,08$	$1,4 \pm 0,03$	$1,2 \pm 0,04$
	2	$1,1 \pm 0,02$	$1,2 \pm 0,07$	$1,1 \pm 0,09$	$1,3 \pm 0,06$
	3	$1,1 \pm 0,02$	$0,8 \pm 0,02$	$1,5 \pm 0,06$	$1,7 \pm 0,26$

Примечание: 1 - цыплята, получавшие полисахарид энтерально;

2 - цыплята, обработанные аэрозольно; 3 - цыплята контрольной группы.

оставалось содержание бифидо- и лактобактерий. У подопытных цыплят не регистрировались желудочно-кишечные заболевания и гиповитаминозы группы В.

При аэрозольном способе наблюдаются сходные результаты, некоторые из них возникают раньше, но слабее выражены. Так, на 7-й день после обработки количество лейкоцитов при аэрозольном способе было $26,9 \pm 0,54 \times 10^9/\text{л}$, при энтеральном $30,0 \pm 1,18 \times 10^9/\text{л}$, лимфоцитов соответственно $16,8 \pm 1,36 \times 10^9/\text{л}$ и $22,1 \pm 0,26 \times 10^9/\text{л}$, фагоцитарная активность псевдоэозинофилов $63,5 \pm 1,92\%$ и $65,3 \pm 1,44\%$. Лизоцимная, бактерицидная активность сыворотки крови и содержание иммуноглобулинов существенно не отличались.

Как показывают исследования, проведенные в условиях производства, микробный полисахарид способствует повышению естественной резистентности и иммунной реактивности, стимулирует рост цыплят, предотвращает развитие гастроэнтеритов и гиповитаминозов группы В. Так, сохранность цыплят в подопытной группе составила 97,65% в контроле - 86,47%. Выход продукции I категории соответственно 77,45 и 61,26%, II категории — 18,82 и 20,23, санубой — 1,62 и 4,48%. При бактериологическом исследовании тушек обсемененности сальмонеллами в подопытной и контрольной группах не выявлено.

Заключение. В онтогенезе цыплят-бройлеров выделяются несколько критических иммунологических периодов. Первый из них отмечается на 7—14-й дни развития эмбриона, второй - на третьей неделе плодного периода, третий, четвертый и пятый иммунологические спады воз-

никают на 3—5, 12—28 и 44—56-й дни жизни после вывода. Они связаны с повышенной антигенной нагрузкой в постнатальный период, расходом овариальных факторов защиты, возрастными особенностями становления собственной иммунной защиты, периодами интенсивного роста и линьки. Учитывая, что одно из ведущих мест в становлении общей и особенно местной защиты принадлежит лимфоидной ткани, ассоциированной с желудочно-кишечным трактом, наиболее оптимальным способом профилактики иммунной недостаточности и связанной с ней желудочно-кишечных заболеваний принадлежит пероральному способу применения нового микробного полисахарида. Такой способ профилактики позволяет предупреждать развитие возрастных иммунных дефицитов и связанных с ними болезней.

Литература

1. Карпуть И.М. Иммунология и иммунопатология болезни молодняка. — Минск: Ураджай, 1993. — 288 с.
2. Кузник Б.И. и др. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма. — Москва: Медицина, 1989. — 320 с.
3. Логинов А.С., Царегородцева Т.М., Зотина М.М. Иммунная система и болезни органов пищеварения. — Москва: Медицина, 1986. — 256.
4. Сапин М.Р. Иммунные структуры пищеварительной системы. — Москва: Медицина, 1987. — 224 с.
5. Хаитов, Р.М., Пинегин Б.В. Иммунная система желудочно-кишечного тракта: особенности строения и функционирования в норме и при патологии // Иммунология. — 1997. — №5. — С.4-7.