

УДК 619:616-097:636.082.35

И. М. КАРПУТЬ, М. П. БАБИНА, М. Г. НИКОЛАДЗЕ, Т. В. БАБИНА

ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА ВОЗРАСТНЫХ И ПРИОБРЕТЕННЫХ ИММУННЫХ ДЕФИЦИТОВ

Витебская государственная академия ветеринарной медицины

(Поступила в редакцию 15.08.2004)

В литературе имеется ряд данных по изучению закономерностей формирования иммунной реактивности у животных, выяснению механизмов развития иммунопатологии, применению различных иммуномодуляторов и иммунодепрессоров при болезнях иммунного происхождения. Развитие иммунопатологических состояний во многом зависит от генотипа родительских пар, взаимоотношений в системе мать—плод, качества молозива и инкубационного яйца [1—9]. Существенное влияние на возникновение нарушений в иммунной системе животных оказывают неблагоприятные факторы окружающей среды и физиологически неадаптированные технологии [4, 8, 9]. У животных наиболее часто диагностируются иммунные дефициты, аутоиммунные и аллергические болезни, реже гипериммунные и лимфоидно-пролиферативные процессы. Однако системных исследований в данном направлении в ветеринарной медицине крайне мало.

Целью данной работы явилось изучение закономерностей развития возрастных (физиологических) и приобретенных (вторичных) иммунных дефицитов у телят, поросят и цыплят-бройлеров и разработка методов диагностики и способов их профилактики.

Исследования проведены в системе мать—приплод на телятах, поросятах и цыплятах-бройлерах. В различные периоды в молозиве коров, свиноматок и в яйце кур, крови телят, поросят и цыплят определяли количество лейкоцитов и их фагоцитарную активность, Т- и В-лимфоцитов, иммуноглобулинов, бактерицидную и лизоцимную активность, оценивали физико-химические качества молозива, а также проводили в случаях убоя или падежа цитоморфологические и бактериологические исследования. Во всех случаях учитывали клиническое состояние, заболеваемость и продуктивность, условия кормления, содержания и эксплуатации животных. С целью профилактики использовали препараты крови и молозива, микробные препараты энтеробифидин, бактрин, полисахарид сальмопул и витстимулин, препараты тимуса и костного мозга.

На основании проведенных исследований выяснено, что у новорожденных до приема молозива в крови отсутствуют иммуноглобулины, мало лейкоцитов и особенно лимфоцитов, а также низкая бактерицидная и лизоцимная активность сыворотки крови. Так, количество лейкоцитов в крови телят составляет $4,8 \pm 0,92 \times 10^9$ /л, у поросят $6,2 \pm 1,13 \times 10^9$ /л, у цыплят — $34,7 \pm 1,68 \times 10^9$ /л; лимфоцитов соответственно $2,8 \pm 2,4 \times 10^9$ /л, $2,5 \pm 0,43 \times 10^9$ /л и $15,6 \pm 1,97 \times 10^9$ /л; иммуноглобулинов $4,8 \pm 0,72$ г/л, $1,9 \pm 0,54$ г/л и $10,5 \pm 1,33$ г/л; бактерицидная активность $26,1 \pm 2,71\%$, $5,4 \pm 0,30\%$ и $24,8 \pm 1,21\%$; лизоцимная активность $1,5 \pm 0,23\%$, $0,4 \pm 0,18\%$ и $16,2 \pm 0,43\%$ (табл. 1, 2, 3). В это же время высокой остается фагоцитарная активность микрофагов, что обеспечивает необходимую защиту у животных в первые часы до приема молозива. Такое состояние нами определено как первый критический иммунологический период — возрастной иммунный дефицит периода новорожденности.

Возрастной иммунный дефицит периода новорожденности компенсируется защитными факторами молозива. В иммунологическом полноценном молозиве в первые сутки после родов содержится иммуноглобулинов у коров 60—80 г/л, свиноматок 80—100 г/л, а также лейкоцитов $7—12 \times 10^9$ /л. Среди иммуноглобулинов молозива Ig A составляет 40—45%, Ig G — 48—54% и Ig M 4—6%. Такой молозив обладает высокой бактерицидной и лизоцимной активностью, имеет плотность 1,06—1,08 ед., кислотность 50—56 °Т. При плотности молозива

ниже 1,06 уровень защитных факторов достоверно снижается. Содержание клеточных и гуморальных факторов защиты зависит от возраста животных (самое высокое их содержание у коров в возрасте 6—9 лет), своевременного запуска и полноценного кормления. Негативно отражаются на их дефиците в рационе протеина, сахара, каротина, витаминов А и Е, макро- и микроэлементов цинка, селена, йода, меди и кобальта. Несвоевременный запуск и недостаток в рационе указанных веществ ведут к снижению содержания в молозиве иммуноглобулинов и других защитных факторов в 1,5—2 раза. Избирательное адсорбирование иммуноглобулинов, лимфоцитов, противобактериальных и противовирусных субстанций слизистой оболочкой тонкого кишечника происходит в течение 36—48 часов. Самое высокое всасывание их наблюдается в первые 6—12 часов. К этому времени в молозиве уменьшается в 3—4 раза содержание иммуноглобулинов и лимфоцитов. Однако поступающие с молозивом и в последующем с молоком защитные факторы концентрируются в пристеночной слизи и вместе с симбионтной микрофлорой создают местную защиту пищеварительного тракта, обеспечивают противоаллергическую, противомикробную, противовирусную и противопаразитарную защиту. Устойчивость молодняка птицы к заболеваниям зависит от качества инкубационного яйца. В иммунологически полноценном яйце содержится в белке 25—35 г/л Ig А и 4,8—5,7 г/л Ig М, в желтке 34—45 г/л Ig G, которые обеспечивают надежную защиту цыплят в эмбриональный период и в течение более двух недель после вывода.

После своевременного получения иммунологически полноценного молозива в крови в течение трех дней у телят и десяти дней у поросят увеличивается количество лейкоцитов соответственно до $8,9 \pm 0,43 \times 10^9$ /л, $13,8 \pm 0,15 \times 10^9$ /л преимущественно за счет лимфоцитов, иммуноглобулинов до $18,3 \pm 1,64$ г/л и $23,9 \pm 1,09$ г/л и выше, а также в несколько раз возрастает бактерицидная и лизоцимная активность сыворотки крови. Одновременно создается надежная местная защита пищеварительного тракта за счет адсорбирования в пристеночной слизи кишечника иммуноглобулина А, противобактериальных, противовирусных и противопаразитарных субстанций, макрофагов и лимфоцитов, бифидо- и лактобактерий.

В первый возрастной иммунный дефицит — период новорожденности — возникают заболевания, проявляющиеся диарейным синдромом: диспепсия алиментарного, ферментнодефицитного, иммунодефицитного и аутоиммунного происхождения, молозивные токсикозы, колибактериоз, ротавирусная диарея и другие болезни незаразного и заразного происхождения.

По мере расходования колостральных защитных факторов и недостаточной активности собственной иммунной системы на 7—14 день жизни у телят, на 17—21 день жизни у поросят и 12—28 день жизни у цыплят возникает второй возрастной иммунный дефицит. В этом возрасте достоверно снижается содержание лейкоцитов, за счет лимфоцитов и иммуноглобулинов, а также лизоцимная и бактерицидная активность сыворотки. Так, общее содержание иммуноглобулинов у телят в 10-дневном возрасте составляет $10,0 \pm 1,31$ г/л, у поросят в 19-дневном возрасте $8,7 \pm 0,86$ г/л и у цыплят 19-дневном возрасте $5,50 \pm 0,62$ г/л. Падение уровня иммуноглобулинов ниже 7 г/л для телят и поросят и ниже 4 г/л цыплят является весьма опасным. На фоне снижения иммунной реактивности при нарушениях в кормлении и содержании молодняка изменяется микробиоценоз кишечника, и возникают желудочно-кишечные и респираторные болезни, а также гиповитаминозы и гипопластическая анемия, связанная с нарушением усвоения железа при недостаточном образовании витаминов В₁₂, С и фолиевой кислоты. У таких больных из органов пищеварения и дыхания в большинстве случаев выделяется одна и та же микрофлора. Механизм развития второго возрастного иммунного дефицита связан с расходом и полураспадом поступивших колостральный и овариальных факторов защиты, а также с недостаточной зрелостью собственной иммунной системы. Несмотря на то, что у новорожденных животных имеется в наличии все иммунокомпетентные клетки, у них недостаточно сформированы структурные образования в лимфоидных органах, которые обеспечивают взаимодействие, кооперацию, индукцию, пролиферацию и образование необходимых защитных факторов. Кроме того, в периферических органах иммунной системы преобладают супрессорные клетки и белки, синтезированные печенью под влиянием плацентарных факторов. По мере расходования пассивно поступивших лимфоцитов и иммуноглобулинов происходит синтез собственных иммуноглобулинов вначале М, потом G и А.

Третий критический иммунологический период — возрастной иммунный дефицит связан с резким переводом молодняка с молочного на растительно-концентратный корм. Он сопровождается нарушением пищеварения и местной защиты пищеварительного тракта. В результате нарушения пищеварения и интенсивной антигенной кормовой нагрузки уменьшается в пристеночной слизи кишечника содержание иммуноглобулина А и гибнет полезная мик-

рофлора. У животных развивается кормовая аллергия, которая проявляется абдоминальными болями, расстройством пищеварения, эритемными красными пятнами, отеками и сыпями на коже, а также возникают гастроэнтериты и колиэнтеротоксемия.

На фоне возрастных иммунных дефицитов возникают различные заболевания, чаще всего обусловленные токсикозами, условно-патогенными и патогенными микроорганизмами и паразитами. Они и приводят к развитию приобретенных (вторичных) иммунных дефицитов. Очевидно, что причиной их развития являются экзогенные и внутренние факторы, которые ведут к повышенному расходу, потере защитных факторов или к структурным изменениям в иммунной системе. Способствующими причинами развития приобретенных иммунных дефицитов является дефицит белка, незаменимых аминокислот, витаминов А, Е, С и группы В, а также микроэлементов цинка, селена, йода, меди, кобальта и в меньшей степени железа.

Приобретенные иммунные дефициты бывают транзитными (проходящими) и стойкими. Первые связаны с повышенным расходом и потерей защитных факторов, вторые — с повреждением в иммунной системе или ингибацией ее эффекторных клеток. Большое расхождение и потери защитных факторов отмечаются при заболеваниях с диарейным синдромом, нефрозах, нефритах, воспалениях органов дыхания и поражением кожи. Так, при изнурительных диареях у телят выбрасывается с калом $17-20 \times 10^9$ /л лейкоцитов и 3—5 г/л иммуноглобулинов, нефрозах — $0,3 \pm 1,0$ г/л иммуноглобулинов. Необходимо отметить, что при заболеваниях с воспалительными процессами больше расходуется клеточных и меньше гуморальных факторов защиты. Например, в экссудате из верхних дыхательных путей содержится $20,07 \pm 0,63 \times 10^9$ /л лейкоцитов и $2,9 + 0,21$ г/л иммуноглобулинов. При поражениях кожи, наиболее выраженные изменения отмечаются в клеточном иммунитете.

Особую опасность представляют приобретенные иммунные дефициты, связанные с повреждением изоляционных барьеров и иммунокомпетентных клеток под влиянием радиации, солей тяжелых металлов, микотоксинов, нитратов, некоторых противомикробных и противопаразитарных препаратов, под влиянием вирусов, других микроорганизмов и паразитов, репродукция которых происходит в клетках иммунной системы, а также под воздействием метаболических токсикозов. Определенное значение в развитии вторичных иммунодефицитов имеет дисбаланс эффекторных и супрессорных клеток и белков. В развитии приобретенных иммунных дефицитов важную роль играют и аутоантитела, реагирующие с мембранными рецепторами лимфоцитов и других клеток иммунной системы. Подобные аутоантитела часто образуются при токсикозах, метаболических нарушениях, многих незаразных и заразных болезнях.

Касаясь механизмов развития вторичных иммунных дефицитов, следует отметить, что они разнообразны и в определенной мере зависят от наследственности. Однако их клиническое проявление определяется индукторами внешнего или внутреннего происхождения. В зависимости от того, какого компонента иммунной системы не хватает или он слабо активен, иммунные дефициты делят на следующие виды: недостаточность клеточного иммунитета (Т-системы лимфоцитов); недостаточность гуморального иммунитета (В-системы лимфоцитов); недостаточность системы фагоцитов (макро- и микрофагов); недостаточность системы компонента; комбинированная иммунная недостаточность.

На фоне иммунной недостаточности появляются желудочно-кишечные, респираторные, септические, кожные и аутоиммунные болезни, а также увеличивается возможность возникновения опухолей.

Общим клиническим проявлением всех иммунных дефицитов являются частые рецидивирующие инфекции, обусловленные банальной, условно-патогенной и патогенной микрофлорой, которые проявляются желудочно-кишечным, респираторным, кожным и септическим синдромами, а также высокой предрасположенностью к аутоиммунным болезням и злокачественным новообразованиям. При этом следует учитывать, что при недостаточности гуморального иммунитета и фагоцитарной системы наиболее часто отмечаются токсикозы и бактериальные инфекции, а при дефектах клеточного иммунитета — заболевания вирусной и микозной, паразитарной этиологии.

В качестве иммунозаместительной и неспецифической стимулирующей терапии при иммунных дефицитах, как показывают наши исследования, хороший эффект дают препараты крови и молозива, цельная кровь, лейкоцитарная плазма, сыворотка и иммуноглобулины. Новорожденным животным в первые три дня жизни их лучше применять внутрь в дозе 2—4 мл/кг массы животного, они усваиваются в неизменном состоянии.

Выраженный иммуностимулирующий эффект оказывают витамины А, Е, С и В₁₂. Витамин А стимулирует местную защиту слизистых оболочек и фагоцитоз, токоферол — лимфо-

позд и образование иммуноглобулинов, аскорбиновая кислота оказывает антиоксидантное действие, усиливает синтез иммуноглобулинов и фагоцитарную реакцию лейкоцитов, витамин В₁₂ активизирует клеточную и гуморальную защиту, а также эритропоэз. Стимулирующее действие на фагоцитоз и синтез иммуноглобулинов оказывают микробный полисахарид сальмопол и витстимулин, пробиотик энтеробифидин и бактрил-2.

Перспективными для регуляции и стимуляции иммунной реактивности являются препараты тимуса (Т-активин, тимозин, тималин, тимоген) и костного мозга (В-активин). Препараты тимуса регулируют клеточные реакции и опосредованно гуморальный иммунитет, профилактируют развитие второго и третьего возрастных иммунных дефицитов, резко снижают заболеваемость молодняка желудочно-кишечными и респираторными болезнями. Препараты из костного мозга В-активин оказывает специфическое регулирующее и стимулирующее действие на гуморальный иммунитет и опосредованное на фагоцитарную активность микро- и макрофагов. Он эффективен, как показывают исследования в профилактике диарейных болезней и стимуляции иммуногенеза, особенно против бактериальных инфекций.

Иммунные дефициты характеризуются неспособностью организма реагировать полноценным иммунным ответом на экзогенные или возникающие эндогенные антигены. Они бывают врожденные (наследственные), возрастные и приобретенные. У животных часто встречаются возрастные и приобретенные иммунные дефициты, связанные с недостаточностью определенных звеньев иммунной системы. Первый возрастной иммунный дефицит — периода новорожденности у телят, поросят, цыплят связан с недостаточным и несвоевременным поступлением коллостральных и трансвариальных факторов защиты; второй — в 2—3-недельном возрасте обусловлен расходом пассивно перенесенных гуморальных и клеточных факторов защиты и незрелостью иммунной системы; третий — с отъемом (отбивкой) молодняка от матерей и переводом на новый корм, сопровождающийся нарушением местной защиты пищеварительного тракта.

Приобретенные иммунные дефициты обусловлены воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды, техногенными нагрузками, метаболическими нарушениями, токсемиями и различными болезнями. Иммунные дефициты проявляются желудочно-кишечными, респираторными, септическими и кожными заболеваниями, связанными с активизацией сапрофитной, условно-патогенной, патогенной микрофлоры и паразитов, а также повышенной склонностью возникновения аутоиммунных болезней и опухолей.

В их диагностике важное значение имеет определение клинического состояния животных, содержание лейкоцитов, иммуноглобулинов их классов, а также лизоцимной и бактерицидной активности сыворотки крови.

Из апробированных нами иммуностимуляторов экономически выгодным и профилактически оправданным является применение препаратов крови, молозива, витаминов, пробиотиков и микробных полисахаридов. Они оказывают благоприятное влияние на клеточные и гуморальные факторы иммунной защиты, профилактируют болезни, возникающие на иммунной основе. Перспективными являются препараты тимуса и костного мозга. Но пока они экономически дороги.

Литература

1. Антонок В. С. Технология получения и выращивания здорового молодняка: Тезисы докладов республиканской научно-практической конференции. Мн., 1993.
2. Бабина М. П. Профилактика возрастных иммунных дефицитов и гастроэнтеритов у цыплят-бройлеров: Дисс канд. вет. наук: 16.00.01. Витебск, 1996.
3. Карпуть И. М. // Материалы VI всесоюзной конференции по патологической анатомии животных. Тарту, 1977. С. 90—94.
4. Карпуть И. М. Иммунология и иммунопатология болезней молодняка. Мн., 1993.
5. Карпуть И. М. // Известия академии аграрных наук. 1995. № 1. С. 78—83.
6. Макаревич Г. Ф. Профилактика иммунных дефицитов и диспепсии у новорожденных телят В-активином и витамином А: Дисс канд. вет. наук: 16.00.01. Витебск, 1997.
7. Пивовар Л. М. Возрастные иммунные дефициты и их профилактика у здоровых и больных диспепсией поросят: Дисс. ... канд. вет. наук: 16.00.01. Витебск, 1984.
8. Ульянов А. Г. Роль молозива в формировании иммунного статуса и развитии у телят диспепсии аутоиммунного происхождения: Дисс. ... канд. вет. наук: 16.00.01. Витебск, 1987.
9. Ярылин А. А. Основы иммунологии. М., 1999.

KARPUT I. M., BABINA M. P., NIKOLADZE M. G., BABINA T. V.

DIAGNOSTICS AND PRECAUTION OF AGE AND ACQUIRED IMMUNE DEFICITS

Summary

Regularities of formation of the systematic and local protection, mechanisms of development of the immune pathology and ways of precaution of immune insufficiency in calves, pigs and chickens have been investigated.