

Этиология иммунодефицитов птиц

Бакулин В.А., доктор ветеринарных наук, профессор, главный научный сотрудник, зав. отделом вирусологии и опухолевых болезней птиц

Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт птицеводства (ВНИВИП) - филиал ФНЦ «ВНИТИП» РАН

Аннотация: Приводятся сведения об иммунодепрессивном влиянии на организм птиц возбудителей вирусных, бактериальных, грибковых и протозойных болезней, а также различных неспецифических факторов, в т. ч. иммунопатологий, наследуемых по аутосомно-рецессивному типу, «стрессов биосоциального происхождения», ионизирующей радиации и пр.

Ключевые слова: птицы, иммунодефициты, этиология.



Существует множество факторов, обуславливающих иммунодефициты, которые, в свою очередь, дифференцируются по различным параметрам.

Первичные иммунодефициты - генетически обусловлены недостаточностью какого-либо эффекторного звена иммунного ответа: поражением клеточного или гуморального иммунитета, либо комбинированными дефектами и Т- и В-систем. Наследуются по аутосомно-рецессивному типу и связаны с дефектами в отдельном гене или целых кластерах генов, отвечающих за синтез белковых молекул иммунной системы. Проявляются сразу после рождения. Из них 50-75% обусловлены нарушением образования иммуноглобулинов, 5-10% - клеточные иммунодефициты, 10-25% - комбинированные, 1-2% - недостаточность систем фагоцитоза и комплемента [1,3,4,7,10,15].

По происхождению иммунодефициты подразделяют на физиологические возрастные и технологические.

Первый **возрастной** (приобретенный) иммунодефицит отмечается на 3-5 дни жизни, за счет расходования материнских фак-

торов защиты. Проявляется лейкопенией, снижением абсолютного количества лимфоцитов, главным образом за счет Т-клеток, литической активности лизоцима сыворотки крови, уменьшением в ней содержания общего белка и иммуноглобулинов всех фракций, особенно IgG.

Второй период начинается у 12-28-дневных цыплят и сохраняется до 4-недельного возраста. Обусловлен дальнейшим расходом факторов родительского иммунитета, переданных трансвариально, и еще сохраняющейся незрелостью иммунной системы. Сопровождается резким снижением уровня иммуноглобулинов в сыворотке крови, особенно IgM, в меньшей степени IgG и IgA.

Третий возрастной иммунодефицит возникает к концу 8 недели жизни; четвертый и пятый - соответственно в 110-120- и в 240-300-дневном возрасте. Они обусловлены ранней возрастной инволюцией сначала фабрициевой сумки и тимуса, а затем и периферических лимфоидных органов - железы Гарднера, дивертикула Меккеля и миндалин слепых отростков кишечника [3-5,7].

Причины вторичных иммунодефицитов:

- гормональные препараты (глюкокортикоидные гормоны, эстрогены, прогестероны, андрогены), расширяющие тропизм вируса, иногда вплоть до пантропизма;
- иммунодепрессанты, цитотоксические вещества, цитостатики, в т.ч. циклофосфамид, хинолоны, антибиотики, кокцидиостатики;
- физические факторы (температурные, ионизирующее излучение - радиация и др.);
- химические вещества: нитраты, нитриты, гербициды, инсектициды, микотоксины и др.;
- стрессы и стресс-факторы биосоциального происхождения;
- экологические факторы и факторы геопатогенных зон и биогеохимических провинций (климатические, техногенные);
- патогенные вакцинные штаммы, особенно при специфической профилактике иммунодефицитных вирусных болезней;
- опухоли доброкачественные и злокачественные [3-7,11,16].

Дисбактериоз чаще отмечается в желудочно-кишечном трак-



те или на коже, но возможен на любой обнаженной поверхности или слизистой оболочке.

Дисбактериоз кишечника может приводить к дисбактериозу в других отделах организма. Микрофлора кишечника расценивается как своеобразный орган - биопленка, покрывающая слизистую оболочку. Объединение микроорганизмов в сообщества-консорциумы способствует многократному увеличению эффективности их жизнедеятельности.

Нормальная микрофлора кишечника участвует в синтезе витаминов К и группы В, в том числе В₂ (рибофлавина), В₄ (холина) В₅ (пантотеновой кислоты), В₈ (биотина), В₉ (фолиевой кислоты), В₁₂. Нормофлора выполняет защитные функции, обеспечивая колонизационную резистентность (связывание с рецепторами и заселение слизистого слоя); синтезирует бактерицидные вещества (летучие жирные кислоты, перекись водорода, сероводород); при необходимости обеспечивает снижение внутриполостного pH; стимулирует местный иммунитет (выработку иммуноглобулинов и неспецифических факторов защиты, в т.ч. лизоцима и интерферона); поддерживает реакции клеточного иммунитета; обеспечивает конкуренцию с транзитной микрофлорой за питательные вещества и факторы роста. Нарушение одной, а тем более нескольких перечисленных функций нормальной микрофлоры отрицательно сказывается на иммунной системе [3,8,10,12-14].

Любой стресс является своеобразным пусковым фактором потенцированного болезненного состояния организма.

«Социальный стресс» («стресс биосоциального происхождения») возникает при переплотнении птиц, ограничении фронта кормления и поения. Психические (ранговые) стрессы обу-

словлены борьбой за лидерство в группе, провоцируются поимкой птиц с воли и последующим одиночным содержанием в клетке, отсутствием человека, к которому у них развилось излишнее привыкание, внезапным появлением домашних животных, верхняя часть которых ассоциируется с силуэтами хищников [3-5]. Причинами стресса являются профилактические вакцинации, обрезание клюва, взвешивания, отлов, погрузка и перевозка на различных транспортных средствах и последующее нарушение привычной обстановки содержания [2-5,7,15].

Кормовой стресс: недокорм и перекорм, использование несбалансированных рационов, резкая смена рациона или уровня кормления, недостаточность поения или использование очень холодной воды. Дефицит железа вызывает снижение пролиферативной активности Т-клеток и продукции лимфокинов; недостаток цинка - атрофию тимуса, а также других лимфоидных органов; недостаток меди - лимфопению и нарушение функций нейтрофилов; дефицит марганца (особенно одновременно с дефицитом кальция) - уменьшение уровней IgG и IgM.

Иммунодефициты цыплят могут формироваться еще в процессе эмбрионального развития, при недостатке в инкубационном яйце питательных веществ, особенно микронутриентов.

Химическая иммунодепрессия наблюдается при повышении выше допустимых концентраций в воздухе птицеводческих помещений аммиака, сероводорода, углекислоты, оксидов азота, разнообразных химических соединений и фармакологических препаратов, веществ, применяемых для обработки птиц от паразитов и насекомых (гербицидов, акарицидов), пыли, влаги; а

также при наличии в кормах нитратов и нитритов, микотоксинов, промышленных ядов (винилхлорид, акрилонитрил и др.).

Физические факторы иммунодепрессии - повышенная или пониженная температура воздуха, большая влажность воздуха при низких температурах, солнечная радиация без предварительной адаптации, разнообразные шумы достаточно высокой интенсивности, ионизирующая радиация. Понижение температуры до 7°C и повышение до 24°C снижает продуктивность птиц, иммунную реактивность их организма и обостряет скрыто протекающие инфекции. Повышенная влажность при высоких температурах затрудняет теплоотдачу, вызывает развитие гипертермии.

Повышение уровня шума в птицеводческих помещениях (до 92-107 дБ), **интенсивное и продолжительное освещение** снижают неспецифическую иммунологическую резистентность птиц и их продуктивность, в т.ч. яичную.

Действие радиации на иммунную систему зависит от дозы, времени, мощности и вида излучения. Наиболее радиочувствительны лимфоциты, которые гибнут даже после радиационного воздействия в десятки доли грея. Отмечается некроз стволовых кроветворных клеток, Т-лимфоцитов (Т-хелперов и Т-супрессоров) и В-лимфоцитов. Пострадиационные изменения нарушают распределение лимфоцитов в крови и лимфоидных органах и фактически искажают пространственную организацию иммунной системы. Длительное воздействие радиации способствует развитию опухолей, что связано с гибелью относительно радиоустойчивых естественных клеточных киллеров. В результате активируются лимфотропные вирусы,



что приводит к развитию тимом и лимфолейкоза.

Экологические факторы, в т.ч. загрязнение окружающей среды, климатические, интенсивные электромагнитные поля, ионизирующая или ультрафиолетовая радиация, условия биогеохимических провинций и геопатогенных зон способствуют более частой встречаемости инфекционных и опухолевых болезней. Индустриальный шум ведет к стрессовому состоянию, энергетическому дисбалансу, нарушению обмена веществ. Загрязнение окружающей среды различными агрессивными веществами и попадание их в организм с воздухом, водой и пищей, «контактно» через кожу, в сочетании со стрессами, радиацией, неправильным кормлением, инфекциями вызывает увеличение в организме свободных радикалов. Одновременный недостаток антиоксидантов приводит к цепной реакции, когда один свободный радикал порождает другой с провокацией вторичных иммунодефицитов и массы других заболеваний, в том числе ускорение старения организма [4,5,12,14].

Клетка запрограммирована на определенное число делений (50-59). **Витамины** - биостимуляторы интенсифицируют этот процесс, то есть при повышении качества жизни витамины сокращают ее продолжительность.

Врожденный (наследственный) конституциональный иммунитет проявляется разной восприимчивостью птиц одного стада к инфекционному агенту. Часть особей заболевает и гибнет, другие остаются здоровыми, а их потомство приобретает к нему иммунитет. При этом разные генетические линии одной породы кур могут значительно отличаться друг от друга по степени восприимчивости к инфекционным агентам.

Причиной отсутствия ожидаемого иммунного ответа при инфицировании заразным агентом или после вакцинации бывает **антигенный импринтинг**. При повторном контакте иммунной системы с патогенным микроорганизмом или антигенами вакцины различия между «старым» вариантом эпитопа антигена и его «новым» вариантом могут оказаться «незамеченными» иммунной системой, и она в течение всей жизни особи будет отвечать на тот антиген, который запомнила первым. Возможность развития антигенного импринтинга не позволяет однозначно прогнозировать последствия многократных вакцинаций и перенесенных инфекционных болезней на повторное заражение этиологическими агентами этих болезней. Допускается как развитие стабильного иммунитета с предотвращением инфекционной болезни, так и ее тяжелое течение вплоть до летального исхода. У млекопитающих поствакцинальные осложнения, связанные с антигенным импринтингом, могут проявляться через много лет после вакцинации. Один и тот же препарат может дать противоположные результаты в группах, имеющих разную эпизоотическую историю и ранее неоднократно вакцинированных этой же вакциной.

Антителозависимое усиление инфекционного процесса в присутствии антител, специфических к возбудителю данной инфекционной болезни, развивается в две стадии:

- при внешнем антителозависимом усилении инфекционного процесса вирусспецифическое антитело, образовавшее комплекс с вирусом посредством взаимодействия его Fc-фрагмента с рецептором Fc (FcR) и/или с рецепторами комплемента на поверхности

фагоцитирующих клеток, усиливает распространение вируса по фагоцитирующим клеткам;

- при внутреннем антителозависимом усилении инфекционного процесса комплексы «вируспецифическое антитело - вирус», взаимодействующие с фагоцитирующей клеткой через Fc-рецепторы и рецепторы комплемента, запускают сигнальные механизмы, блокирующие ее антивирусную защиту и тем самым способствуют внутриклеточному проникновению и размножению вируса. Феномен антителозависимого усиления инфекции развивается при инфекционных процессах, вакцинациях и введении иммуноглобулинов. У ранее вакцинированных особей он может быть обусловлен неполноценной иммунизацией или особенностями взаимодействия возбудителя инфекционной болезни с иммунной системой субъекта.

Это явление может отмечаться у птиц, ранее вакцинированных возбудителями инфекционных болезней, из вирусных семейств Orthomyxo-, Paramyxo-, Rhabdo-, Corona-, Retro-, Parvo-, Filo-, Flavi-, Toga-, Picorna-, а также возбудителями туберкулеза.

Интенсивность иммунной реакции, проявляющаяся увеличением титра антител против герпес- и тога- и других вирусов, восприимчивость организма к менингококку, активный пролиферативный ответ лимфоцитов на стрептококковый аллерген зависят от наличия определенных антигенов главного комплекса гистосовместимости (ГКГ) и обычно обусловлены каждой своим геном ГКГ. Продукция гуморальных антител и иммунный ответ в целом при введении вакцин неодинаковы у разных особей. Например, при наличии определенного



антигена ГКГ при иммунизации живой вакциной против вируса гриппа он значительно ниже, чем у особей, не содержащих этот антиген. Исходя из этого, иммунный статус определяется суммарным эффектом активности генов, кодирующих клеточные и гуморальные факторы иммунитета и определяющих однотипную по силе иммунную реактивность к широкой группе антигенов [3,5].

Возбудители любой заразной болезни и их антигены являются генетически чужеродными для организма птиц, и их попадание либо присутствие в нем, а затем накопление до или выше определенного критического уровня, обязательно индуцирует формирование защитных (иммунных) реакций. Болезнь завершается, в лучшем случае, выздоровлением организма и элиминацией возбудителя, либо клиническим выздоровлением, с латентным носительством возбудителя, а при истощении защитных факторов и осложнении вторичной микрофлорой - летальным исходом. Любая антигенная нагрузка, в том числе при заразных болезнях, сопровождается акцидентальной инволюцией лимфоидных органов.

Персистенция в макроорганизме возбудителей заразных патологий обусловлена наличием для них возможности избежать действия защитных факторов иммунной системы хозяина. Она усугубляет имеющийся иммунодефицит, не исключено, что с развитием аутоиммунных осложнений. Этому способствует внутриклеточная локализация возбудителя и неадекватность иммунного ответа. В организме птиц могут персистировать герпес-, адено-, ретро-, папова- и другие вирусы. Это явление - модель совместной эволюции вирусов и клеток организма хозяина, способствующая

появлению вирусных и клеточных мутантов. При латентной инфекции вирус, длительно находясь в организме, не вызывает деструкцию значительного количества его клеток, но, тем не менее, совокупность всех защитных факторов организма хозяина не в состоянии полностью ликвидировать находящиеся в нем возбудители инфекции. При персистентных инфекциях репликация и выделение вируса из организма хозяина длительнее (медленнее), чем при обычной инфекции. В ряде случаев происходит изменение свойств вирусной популяции и ее сохранение в межэпизоотическом периоде. Наличие вирусов у промежуточных хозяев, в том числе в организме птиц и летучих мышей в период сезонных миграций, обеспечивает их распространение на огромной территории. Не исключено что так называемые ослабленные - аттенуированные вакцинные штаммы, представляющие собой дефектные по некоторым генетическим маркерам вирусы, обладают повышенной способностью к развитию персистирующей инфекции [3,5,7].

Иммунодепрессия характерна для сопровождающихся сепсисом вирусных, бактериальных и грибковых болезней, а также для неопластических патологий. Последние обычно сами возникают у птиц с «изношенной» иммунной системой.

Если инфекционный агент имеет общие с тканями организма реагирующие перекрестно антигенные (РПА) детерминанты, он может спровоцировать аутоиммунный процесс с последующим иммунодефицитным состоянием.

При адено-, герпес-, ретро-, цирко-, ретро-, бирна-, папова- и других вирусных болезнях вирусом поражаются клетки иммунной системы: Т- и В- лимфоциты,

макрофаги печени и других органов, ретикулярные клетки селезенки, клетки костного мозга и кожи. Если из иммунной нейро-эндокринно-лимфоидной системы рассматривать ее лимфоидное звено - тимус, фабрициеву сумку, селезенку, костный мозг, кожу, - то только вирусные иммунодепрессивные болезни можно разделить на следующие варианты:

- с органическими поражениями фабрициевой сумки в результате репликации вируса в их лимфоцитах и, но менее интенсивно, в ретикулярных клетках (инфекционная бурсальная болезнь ИББ, или болезнь Гамборо);
- с органическими поражениями тимуса в результате репликации вируса в Т-лимфоцитах и кроветворных клетках красного костного мозга, предшественниках тромбоцитов, эритроцитов, моноцитов, гранулоцитов, Т-лимфоцитов, опосредованно и В-лимфоцитов (инфекционная анемия цыплят ИАЦ);
- болезни с разрушением ретикулярных антигенпредставляющих клеток селезенки и фабрициевой сумки, обусловленным репликацией в них вируса (аденовирусная инфекция птиц, ИББ);
- вирусные болезни с патологией кожи и разрушением ее иммунокомпетентных клеток (герпес-, адено-, паповавирусы);
- болезни, вызываемые вирусом, провоцирующим бурную пролиферацию атипичных злокачественных лимфоцитоподобных клеток (болезнь Марека) с пролиферацией Т-лимфоцитов и образованием во внутренних органах опухолей, преимущественно состоящих из клеток, морфологически близких Т-клеточной популяции лимфоцитов, и с пролиферацией



В-лимфоцитов фабрициевой сумки, образованием в ней, а затем и в других внутренних органах неоплазм, состоящих преимущественно из незрелых лимфоцитов В-клеточной популяции (лимфоидный лейкоз) [1-4,6,7,9].

Иммунодепрессивные состояния могут обуславливать простогонимоз и плягиорхоз, кокцидиоз, криптоспоридиоз, спирохетоз, микоплазмоз, уреоплазмоз, хламидиоз, возбудители которых, кроме прочего, обитают в иммунокомпетентных органах и клетках.

Исследования выполнялись в соответствии с тематикой НИР ВНИВИП - филиала ФНЦ «ВНИТИП» РАН по Госзаданию

Литература

1. Алиев А.С. Клинико-морфологические особенности инфекционной анемии цыплят // Ветеринария. - 2012. - №1. - С. 25-29.

2. Бакулин В.А. Практикум по общей вирусологии. - СПб: Лесник, 2020. - 142 с.
3. Бакулин В.А. Иммунодефициты птиц. - СПб: Свет, 2019. - 308 с.
4. Бакулин В.А. Болезни птиц. - СПб: Искусство России, 2006. - 688 с.
5. Болотников И.А. Стресс и иммунитет у птиц / И.А. Болотников, В.С. Михеева, Е.К. Олейник. - Л., 1999 - 118 с.
6. Джавадов Э.Д. Вирус-индуцированные иммуносупрессии и способы их предупреждения в промышленном птицеводстве: дис. ... д-ра вет. наук. - М., 2004. - 345 с.
7. Джавадов Э.Д. Иммунодепрессия - актуальная проблема современного промышленного птицеводства // Балтийский форум ветеринарной медицины и продовольственной безопасности, СПб, 18-20 сентября 2014 г.: Тез. докл. - СПб, 2014. - С. 152.
8. Хаитов Р.М. Современные представления о защите организма от инфекции / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология. - 2000 - №1 - С. 61-64.
9. Cortes A.L., Delvecchio A., Prandi-

- ni F., Mitsch P. Use of real-time PCR to rule out Marek's disease in the diagnosis of peripheral neuropathy // Avian Pathol. - 2018. - V. 47. - P.427-433.
10. [Электронный ресурс] <https://meduniver.com/Medical/Microbiology/919.html> MedUniver.
 11. [Электронный ресурс] [https://expertology.ru/7-luchshikh-protivovirusnykh-sredstv.](https://expertology.ru/7-luchshikh-protivovirusnykh-sredstv/)
 12. [Электронный ресурс] <https://findpatent.ru/patent/211/2116082.html>.
 13. [Электронный ресурс] <https://meduniver.com/Medical/Microbiology/297.html> MedUniver.
 14. [Электронный ресурс] <https://meduniver.com/Medical/Microbiology/999.html> MedUniver.
 15. [Электронный ресурс] <http://immun-system.blogspot.com>.
 16. [Электронный ресурс] <https://www.activestudy.info/subedinichnyevakincy>.

Для контакта с автором:

Бакулин Валерий Александрович
E-mail: bakulinva@bk.ru

Factors Inducing Avian Immunodeficiencies: A Review

Bakulin V.A.

Federal Scientific Center "All-Russian Research and Technological Institute of Poultry" of Russian Academy of Sciences

Summary: *The immunosuppressive effects of viral, bacterial, fungal and protozoan pathogenic agents in poultry species as well as various non-specific factors inducing the immunodeficient conditions including autosomal recessive immunopathologies, environmental, ecological, and other "biosocial" stresses are reviewed.*

Keywords: *poultry, immunodeficiency, etiology.*

ОТРАСЛЕВЫЕ НОВОСТИ

Минсельхоз России: дефицит куриного мяса и яиц подстегнул инфляцию

Минсельхоз России выступил с заявлением об «определенном дисбалансе спроса и предложения» на внутреннем рынке пищевой продукции птицеводства.

По данным министерства, в январе-феврале цены на куриное мясо и яйца стали одним из драйверов ускорения инфляции. Росстат зафиксировал, что с начала года охлажденные и замороженные тушки бройлеров подорожали на 8,1%, а куриные яйца — на 3,3%. Общий показатель уровня инфляции за первые два месяца достиг 5,6% — это антирекорд с конца 2016 года.

Аналитики Минсельхоза считают, что, с одной стороны, сложившаяся ситуация обусловлена ростом потребления мяса птицы и яйца как наиболее доступных источников белка, а с другой — спадом производства на фоне неблагоприятной эпизоотической ситуации по высокопатогенному гриппу птиц — в частности, в странах ЕС, которые остаются основными поставщиками инкубационного яйца для бройлерных птицефабрик России.

Сейчас внутренние потребности в инкубационном яйце обеспечиваются на 80% за счет собственного производства и на 20% — за счет импорта зарубежной продукции, уточняют представители Минсельхоза. Они ожидают, что к маю отечественные птицеводы восстановят объемы производства, и, соответственно, стабилизируются цены.

Источник: meat-expert.ru