



Рис. 2. Абсолютная масса бурсы Фабрициуса вакцинированных и интактных птиц (г).

УДК: 619:616.98:615.37:635:5.

Прудников В.С., доктор ветеринарных наук, профессор,

Луппова И.М., кандидат ветеринарных наук,

Грушин В.Н., Прудников А.В.

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Беларусь.

## МОРФОЛОГИЯ ВОСПАЛЕНИЯ И ИММУНИТЕТА У ЖИВОТНЫХ ПРИ ВАКЦИНАЦИЯХ И БОЛЕЗНЯХ

Пато – и иммуноморфологические процессы в органах иммунной системы развиваются вследствие воздействия на организм животного чужеродных антигенов (живых вакцин-

ных штаммов и возбудителей болезней) и характеризуются воспалительной реакцией, дистрофическими, атрофическими и некротическими процессами. При этом на месте внедрения антигена развивается воспаление, которое проявляется альтеративными, экссудативными и пролиферативными изменениями в органах и тканях.

Альтерация всегда сопряжена дистрофией, атрофией, некрозами клеточных и тканевых элементов и является пусковым механизмом воспалительного процесса. Она сопровождается накоплением в очаге воспаления биологически активных веществ (гистамина, серотонина, лимфокинов, монокинов и других), которые активизируют фагоцитарную активность лейкоцитов, усиливают проницаемость стенок кровеносных сосудов, тем самым способствуют развитию 2-ой стадии воспаления – экссудации.

Экссудация характеризуется воспалительной гиперемией сосудов микроциркуляторного русла, серозным и серозно-фибринозным отеком стромы органов.

Пролиферативные изменения в очаге воспаления сопровождаются пролиферацией гематогенных и гистогенных клеток. Гематогенные – это клетки иммунной системы (микро-, макрофаги, Т и В – лимфоциты и т.д.), уничтожающие антигены в зоне гистиона; гистогенные – являются стволовыми (камбиальными) клетками. Интенсивно размножаясь, они увеличивают пул растущих и зрелых клеток, восстанавливающих поврежденную ткань, а также препятствуют распространению антигена, обеспечивая, например, разrost соединительной ткани, образование капсул вокруг очагов поражения.

Параллельно, вне зон воспаления, могут развиваться общие альтеративные изменения (клеточная, внеклеточная и смешанные виды дистрофий, некроз, атрофия), расстройства кровообращения в виде тромбоза и эмболии кровеносных сосудов, гемостаза и кровоизлияний, нередко наблюдается образование кист, эрозий и язв [3,5].

Многие болезни, связанные с поражением органов иммунной системы у животных, характеризуются выраженными альтеративными, а затем и пролиферативными изменениями в них. Так в тимусе и фабрициевой бурсе птиц при болезни Гамборо на месте опустошенной лимфоидной ткани происходит разrost волокнистой соединительной ткани. В фабрициевой бурсе, кро-

ме того, лимфоидная ткань замещается железистыми структурами. Эти процессы приводят к атрофии и инволюции органа [2,4,5].

В настоящее время представление иммуноморфологического обоснования к применению вакцин, иммуномодуляторов и лекарственных веществ в ветеринарной медицине выступает не столько в форме дополнительной рекомендации, сколько в виде непреложного требования для научно-исследовательских институтов, лабораторий и других организаций, проводящих научные исследования по разработке новых биопрепаратов, так как оно позволяет интерпретировать морфологические изменения в иммунной системе животных на организменном, системном, органном, тканевом, клеточном и молекулярном уровнях.

Ответная защитная реакция иммунной системы, возникающая при внедрении в организм животных различных антигенов, проявляется, как правило, однотипными иммуноморфологическими процессами: микро- и макрофагоцитозом, бласттрансформацией и пролиферацией Т- и В-лимфоцитов, плазмоцитозом и др. Все иммунные реакции, направленные на нейтрализацию антигена, обнаруживаются, главным образом, в ее периферических органах: в Т- и В-зависимых зонах лимфатических узлов, в селезенке, в лимфоидных образованиях, ассоциированных с органами других систем, в крови и лимфе. У птиц такие же реактивные изменения обнаруживаются и в одном из центральных органов иммунной системы – фабрициевой бурсе.

При вакцинациях, в отличие от естественной болезни, иммуноморфологические изменения преобладают над иммунопатологическими процессами. Интенсивное проявление иммуноморфологических реакций в организме животных после иммунизации указывает на высокую иммуногенность вакцин. Выраженность же иммунопатологических явлений свидетельствует о реактогенности биопрепарата [4,5].

Иммуностимуляторы, широко используемые ныне в промышленном птицеводстве (апистимулин, нуклевит, гала-вет, Т-активин, натрия тиосульфат и другие), способствуют усилению иммуноморфологических и снижению иммунопатологических реакций, вследствие чего их рекомендуют применять для повышения напряженности поствакцинального иммунитета, снижения реактогенности вакцин и случаев поствакцинальных осложнений у животных [1].

Для облегчения поиска схем интерпретации иммуноморфологических изменений, происходящих в организме животных, приводим упрощенную схему динамики иммунного ответа.

Первыми распознают экзо – и эндоантигены и фагоцитируют их микрофаги – нейтрофилы (у птиц псевдоэозинофилы) и эозинофилы, а затем макрофаги: моноциты крови и их производные – тканевые макрофаги, образующие систему мононуклеарных фагоцитов (СМФ). В процессе фагоцитоза антиген частично лишается вирулентных (патогенных) свойств, а кроме того, в цитоплазме макрофагов с помощью ферментов лизосом антиген расщепляется до иммуногенной формы, доступной к распознаванию иммунорецепторами Т- и В-лимфоцитов.

Для выполнения своих функций Т – и В-лимфоциты дифференцируются дважды. Свою первичную антигеннезависимую дифференциацию они проходят в центральных органах иммунной системы (в тимусе и красном костном мозге – у млекопитающих, в тимусе и фабрициевой бурсе – у птиц), в результате которой клетки приобретают способность распознавать антигены, образуя на своей поверхности иммунорецепторы.

В периферических органах иммунной системы после представления (презентации) антигена макрофагами, Т и В-лимфоциты подвергаются дедифференциации, что сопровождается их антигензависимой бласттрансформацией. При этом малые лимфоциты превращаются в большие незрелые бластные формы (Т – и В-иммунобласты), способные к интенсивной пролиферации (размножению). По окончании бласттрансформации и пролиферации бластные формы Т – и В-лимфоцитов проходят вторичную антигензависимую дифференциацию, в ходе которой они приобретают возможности для уничтожения антигенов, трансформируясь в иммунокомпетентные эффекторские клетки. Т-лимфоциты развиваются в эффекторные Т-киллеры, Т-супрессоры, Т-хелперы, Т-клетки иммунной памяти и другие субпопуляции. Т-киллеры, разрушая цитотоксинами чужеродные частицы и собственные клетки с дефектными фенокопиями, обеспечивают клеточный иммунитет. Т-хелперы стимулируют образование Т-киллеров и способствуют трансформации В-лимфоцитов в плазматические клетки. Т-супрессоры подавляют активность В-лимфоцитов. Т-лимфоциты и В-лимфоциты памяти (долгоживущие клетки) сохраняют информацию об антигенах и в случае их повторного

внедрения в организм, иммунный ответ развивается быстрее, а иммунитет формируется более напряженным и продолжительным.

В-лимфоциты создают гуморальный иммунитет, трансформируясь в плазмобласты, проплазмоциты и зрелые плазматические клетки (плазмоцитарная реакция). Плазмоциты – это одноклеточные железы, секретирующие в большом количестве защитные белки, или антитела (иммуноглобулины классов М, G, А, Е, D). Антитела, находясь в биологических жидкостях организма (в крови, лимфе, слизи, межклеточном веществе и других секретах), обезвреживают антигены, образуя комплексы антиген-антитело, которые впоследствии утилизируются фагоцитами. Чем больше образуется иммунокомпетентных В-лимфоцитов в ответ на антигенное раздражение, тем выше число плазматических клеток, а следовательно, и содержание антител, связывающих антигены. Однако, надо учитывать, что среди плазмоцитов имеются клетки и «молчащей» популяции. Синтез антител в них заблокирован медиаторами Т-супрессоров [2,4,5].

Таким образом, количественный показатель плазмопоэза в органах иммунной системы, коррелирующий с содержанием специфических антител в крови, свидетельствует о напряженности гуморального иммунитета и о силе иммунного ответа организма в целом.

Данные наших исследований указывают на существование у птиц своеобразной закономерности: плазмоцитарная реакция у них при вакцинациях развивается намного быстрее, чем у млекопитающих. Учитывая эту особенность, для установления тенденции изменения количества плазмоцитов убой птицы желательно производить с интервалом в 3–7 дней после иммунизации.

Познание теоретических закономерностей иммуногенеза формирует у исследователя надежную базу для обоснования выбора иммуноморфологических методик и последующего глубокого анализа полученных результатов. Эти исследования позволяют интерпретировать морфологические изменения в иммунной системе животных на организменном, системном, органном, тканевом, клеточном и молекулярном уровнях.

Одним из важнейших критериев для оценки состояния иммунной системы на клеточном уровне служит учет количес-

твенных и качественных сторон развития плазмоцитарной, микро – и макрофагальной реакций. В связи с этим в фабрициевой бурсе, селезенке, железе Гардера, пищеводной миндалине, дивертикуле Меккеля, слепкишечных миндалин и других органах иммунной системы птиц оценивают микро – и макрофагальную реакции, проводят подсчет числа плазмобластов, проплазмоцитов и зрелых плазматических клеток, а также изучают их антителообразующую способность (непрямой метод Кунса). В корковой зоне тимуса определяют количество первично дифференцирующихся и пролиферирующих Т-лимфоцитов (timoцитов).

На тканевом и органном уровнях организации иммунной системы, её морфофункциональное состояние оценивают не только по количественному и качественному составу клеток, но и по удельному объему площади, занимаемой лимфоидной тканью. Разрастание лимфоидной ткани (гиперплазия) приводит к расширению корковой и мозговой зон в тимусе и в лимфоидных узелках фабрициевой бursы. В периферических органах иммунной системы происходит преобразование диффузной лимфоидной ткани в лимфоидные узелки, с увеличением их количества и размеров.

Одновременно, в органах иммунной системы выраженная гиперплазия лимфоидной ткани проявляется увеличением их относительной массы (отношение массы органа к массе тела) и линейных размеров. Морфологические изменения в органах иммунной системы вакцинированных животных, возникающие в процессе иммуноморфогенеза на клеточном, тканевом и органном уровнях, указывают на степень иммуногенности и реактогенности вакцин. Например, по данным литературы и проведенных нами исследований установлено, что живые вакцины против болезни Гамборо цыплят из штамма «КМИЭВ-15» и болезни Ньюкасла из штамма «Бор-74 ВГНКИ» являются в разной степени реактогенными, так как они обладают определенным морфологически выраженным иммунодепрессивным действием [2,4].

Серологические методы направлены на определение в сыворотке крови животных уровня специфических антител в разные сроки исследования.

Морфологические показатели крови также расширяют представление о состоянии иммунной системы животных. Они

учитывают количество микрофагов (эозинофилов, нейтрофилов у млекопитающих и псевдоэозинофилов у птиц), макрофагов (моноцитов), Т – и В-лимфоцитов, функциональную активность фагоцитов (поглощающую и переваривающую способность клеток), а также активность Т – и В-лимфоцитов по содержанию в их цитоплазме РНК.

С помощью гистохимических и иммуноцитохимических методов исследования выявляют в органах иммунной и неиммунных систем химические вещества (например, аскорбиновую кислоту, гликоген и другие), характеризующие состояние того обмена веществ, метаболитами которого они являются. Количественное определение и качественное выявление ферментов в органах и тканях (например, кислой и щелочной фосфатаз и других) также характеризует функциональную активность клеток иммунной и других систем [2,4,5].

Таким образом, иммунологические и иммуноморфологические исследования, проведенные в комплексе с гематологическими, серологическими и гистохимическими методами, позволяют более объективно определять у вакцинированных животных состояние их иммунной системы, степень напряженности и продолжительности иммунитета, а также реактогенность применяемых вакцин.

### Литература.

1. Влияние иммуностимуляторов на иммуноморфогенез у животных при вакцинации / Жаков М. С. , Луппова И.М., Грушин В.Н. и др. // Ученые записки. / ВГАВМ.–Витебск, 1999. – Т. 35, ч. 1. – С. 48.

2. Грушин В.Н., Гуков Ф.Д., Луппова И.М. Иммуноморфологические аспекты использования иммуностимуляторов при вакцинации цыплят против болезни Гамборо и Ньюкасла. Исследования молодых ученых в решении проблем животноводства. / Сборник статей 3-ей Международной научно-практической конференции, г. Витебск, 30 мая 2003 года. – Витебск: УО «ВГАВМ», 2003. – 268 с.

3. Жаков М.С. Современное учение о воспалении и макрофагальной системе // Ученые записки. / ВГАВМ. – 1996, т. 33. – С.27–30.

4. Луппова И.М. Иммуноморфогенез у кур, вакцинированных против Ньюкаслской болезни и влияние на него триметазо-

на (препарата О-92): Автореф. дис. канд. вет. наук: 16.00.02. – Витебск, 1998. – 20 с.

5. Прудников В.С. Иммуноморфогенез у животных, перорально вакцинированных против сальмонеллеза, и влияние на него иммуностимуляторов: Автореф. дис. д-ра вет. наук: 16.00.02/ЛВИ.– Л., 1991. – 36 с.

### **Резюме.**

Авторы приводят общую концепцию иммуноморфологических исследований. При этом показана связь между применяемыми методами исследований и иммуноморфологическими изменениями, которые интерпретируются на органном, тканевом и клеточном уровнях, что позволяет обосновать применение новых биопрепаратов с учетом их иммуногенности и реактогенности.

УДК 576.852.215-218

**И.И. Румачик**, доктор ветеринарных наук.

РНИУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского Национальной Академии наук Беларуси», г. Минск, Беларусь.

## **ВЫЖИВАЕМОСТЬ КУЛЬТУР МИКОБАКТЕРИЙ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ХРАНЕНИИ В МОРОЗИЛЬНОЙ КАМЕРЕ ХОЛОДИЛЬНИКА**

Атипичные (условно патогенные, нетуберкулезные, анонимные) микобактерии довольно широко распространены в природе. Они могут находиться в почве, воде, кормах и других объектах внешней среды [1–6]. Причем все эти объекты являются не только средой временного нахождения и постоянного накопления (резервуаром) микобактерий, но и, в свою очередь, одновременно служат факторами передачи микобактерий (6). Понятно, что при таком широком распространении микобактерий, в том числе и возбудителей туберкулеза, в природе они легко попадают в организм животных, птиц и человека.