

8. Тепел, А. Химия и физика молока / А. Тепел. – Пер. с нем. под ред. канд. техн. наук, доц. С.А. Фильчаковой. – СПб.: Профессия, 2012. – 832 с., табл., ил.
9. Blum, J. W. & H. Hammon, 2000. Colostrum effects on gastrointestinal tract, and on nutritional, endocrine and metabolic parameters in neonatal calves. Livestock Production Science, 66, pp. 1151-1159.
10. Evaluation of physico-chemical properties of colostrum supplemented dahi Anamika Das, Raman Seth, Darshan Lal and Vivek Sharma Dairy Chemistry Division, NDRI, Karnal International journal of food and nutritional sciences – 2004. – Vol. 50. – pp. 346-351.
11. Fox P. F., McSweeney P. L. H. Dairy chemistry and biochemistry. N.-Y-London-Dortrecht-Boston: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 1998, 478 – 13 p.
12. Georgiev I. P. Differences in chemical composition between cow colostrums and milk. Bulg. J. Veter. Med., 2008, 11(1): 3-12.
13. McGrath, B. A., Fox, P. F., McSweeney, Composition and properties of bovine colostrum: a review. Dairy Sci. & Technol. March 2016, Volume 96, Issue 2, pp. 133-158.
14. Moody EG, Wise GH, Parrish DB, Atkeson W (1951) Properties of the colostrum of the dairy cow. VI. Creaming and rate of flow. J Dairy Sci 34: pp. 106-115.
15. Ontsouka, C. E., R. M. Bruckmaier & J. W. Blum, 2003. Fractionized milk composition during removal of colostrum and mature milk. Journal of Dairy Science, 86, 2005-2011.
16. Parrish DB, Wise GH, Highes JS, Atkeson FW (1950) Properties of the colostrum of the dairy cow. V. Yield, specific gravity and concentrations of total solids and its various components of colostrum and early milk. J DairySci 33: pp. 457-465.

УДК 616.33/34-092:612.017.1

МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ЖИВОТНЫХ

**В. В. Малашко¹, И. В. Кулеш¹, А. М. Казыро¹, Д. В. Малашко¹,
Али Омар Хуссейн Али¹, Я. Шенгаут², Дм. В. Малашко³,
В. Т. Бозер⁴, Фаредун А. М. Амин⁵**

¹–УО «Гродненский государственный аграрный университет»
г. Гродно, Республика Беларусь
(Республика Беларусь, 230008, г. Гродно, ул. Терешковой, 28
e-mail: ggau@ggau.by)

²– ЗАО «Jakovo veterinarijos centras»
г. Вильнюс (Литовская Республика)

³–УО «Белорусская государственная сельскохозяйственная академия»
г. Горки, Республика Беларусь

⁴– РУК «Гродненский зоологический парк»

⁵– Университет в Сулеймани, Курдистан – Ирак

Ключевые слова: телята, иммунология, пищеварительный тракт, иммуноглобулины, живая масса, лимфатические узлы, слизистый барьер, морфология.

Аннотация. Исследованы морфологические механизмы функционирования иммунных структур пищеварительного тракта телят в зависимости от физиологического состояния. Показана роль лимфоидных образований (солитарных узелков и пейеровых бляшек) в формировании иммунологического барьера желудочно-кишечного тракта. По структурным и иммунологическим характеристикам выделено два типа пейеровых бляшек: тощей (I) и подвздошной (II). Впервые констатировано, что клеточный состав пейеровых бляшек отличается у телят в зависимости от живой массы при рождении. У телят с живой массой 18-25 кг содержание Т-лимфоцитов было в пределах 34-36%, в то же время концентрация клеток данной категории у телят с живой массой 26-31 кг и 32-38 кг достигала 38-44% и 40-45% соответственно. Содержание В-лимфоцитов у телят с низкой живой массой в пейеровых бляшках составляло 21-33%, у телят, имеющих живую массу 26-31 кг и 32-38 кг, число В-лимфоцитов достигало 36-40% и 37-42% соответственно. Особенностью иммунной системы слизистых оболочек пищеварительного тракта и других трубкообразных органов является наличие больших количеств молекул секреторного IgA (sIgA).

MECHANISMS FOR THE FUNCTIONING OF THE ANIMAL GASTROINTESTINAL SYSTEM

V. Malashko¹, I. Kulesh¹, A. Kazyro¹, D. Malashko¹,
Ali Omar Hussein Ali¹, Y. Shengaut², Dm. Malashko³, V. Bozer⁴,
Faraidoon A. M. Amin⁴

¹ – El «Grodno State University»
(Belarus, Grodno, 230008, 28 Tereshkova st.
e-mail: ggau@ggau.by)

² – ZAO «Jakovo veterinarijos centras», Vilnius (Lithuania)

³ – El «Belorussian State Agricultural Academy»

⁴ – RCI «Grodno Zoo»

⁵ – Department of Surgery and Theriogenology
College of Veterinary Medicine,
University of Sulaimani, Kurdistan Region – Iraq
e-mail: Faraidoon.muhamad@univsul.edu.iq

Key words: calves, immunology, digestive tracts, immunoglobulins, living mass, lymph nodes, mucous barrier, morphology.

Summary. The morphological mechanisms for the functioning of the digestive immune structures have been studied, depending on the physiological condition. Shows the role of the lymphoid entities (solitary knot and Peyer's patches) in forming an immunological barrier to the gastrointestinal tract. Two types of Peyer's patches: skanty (I) and iliac (II) have been identified for structural and immunological characteristics. For the first time, it has been observed that the cellular com-

position of Peyer's patches is different from the calves, depending on the living mass at birth. In the case of calves with a living mass of 18-25 kg, the contents of the T-lymphocytes were within 34-36 per cent, at the same time the concentration of cells of this category among the calves with a living mass of 26-31 kg and 32-38 kg reached 38-44% and 40-45% respectively. The cell contents of the Peyer's patches were 21-33 per cent for the calves with low living mass, the calves having a live mass of 26-31 kg and 32-38 kg, the number of cells in lymphocytes reached 36-40 per cent and 37-42 per cent, respectively. A feature of the immune system of digestive membranes and other tubular bodies is the presence of large quantities of secretory molecules IgA (sIgA).

(Поступила в редакцию 01.07.2017)

Введение. Иммунным структурам пищеварительного тракта уделяется все большее внимание при изучении различных влияний на организм животных. В иммунной системе млекопитающих можно выделить три основные группы органов: 1) центральные органы иммунитета (тимус и костный мозг); 2) периферические органы иммунитета, не связанные с желудочно-кишечным трактом (селезенка и многочисленные лимфатические узлы); 3) лимфоидная ткань и лимфоидные органы, ассоциированные с пищеварительным трактом [5]. Как известно, главная роль иммунной системы заключается в сохранении постоянства внутренней среды организма путем элиминации чужеродных агентов антигенной природы. В этом отношении иммунная система желудочно-кишечного тракта не является исключением, и ее главная задача состоит в предотвращении проникновения микроорганизмов и аллергенов в слизистую оболочку кишечника [2, 8].

Особенностью иммунной системы желудочно-кишечного тракта является то, что она находится в самом тесном контакте с громадным потоком микробного и аллергенного материала, поступающего из просвета кишечника, и практически служит первым барьером на пути этого потока [6, 7].

Известно, что при активации иммунных структур происходит резкое увеличение числа лимфоидных узелков, имеющих герминативные центры [1]. Их появление отражает процесс пролиферации и дифференцировки В-лимфоцитов в лимфатических узелках. Считается, что в герминативных центрах осуществляется пролиферация лимфоцитов, или так называемая «клональная селекция», приводящая к появлению клонок, синтезирующих иммуноглобулины (Jg) с наиболее подходящей структурой антигенсвязывающего участка [3]. Кроме того, в самих герминативных центрах имеются специализированные антигенпрезентирующие фолликулярные дендритные клетки, характерные для В-зависимых зон лимфоидных образований [4].

В настоящее время известно, что ведущая роль в защите новорожденных животных от инфекционных заболеваний принадлежит пассивному лактогенному иммунитету, медиатором которого главным образом являются IgA, поступающие с молозивом и молоком матери.

Термин «общая иммунная система слизистых» объединяет компоненты специфической защиты, которые реализуются на внешних слизистых покровах и функционируют в известной степени независимо от системной иммунологической реактивности. Рассматриваемая система включает лимфоидную ткань кишечника (GALT-gut associated lymphoid tissue), лимфоидную ткань бронхов (BALT-bronchus associated lymphoid tissue), иммунокомпетентные клетки глотки, слюнных желез, респираторного тракта, молочной железы. Особенностью иммунной системы слизистых оболочек является наличие больших количеств молекул секреторного IgA (sIgA). Организация иммунной системы слизистых покровов представлена на схеме (рис. 1).

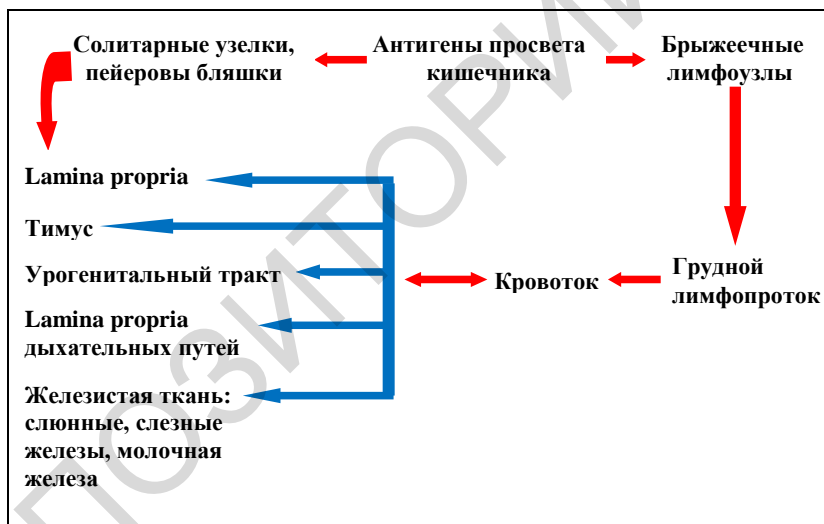


Рисунок 1 – Морфологическая и физиологическая организация иммунной системы слизистых покровов животных (схема, по: Р. М. Хаитов и др., 1997, с изменениями)

Общность иммунной системы слизистых состоит в том, что выработка секреторных антител происходит не только в тех участках слизистых покровов, где имело место антигенное воздействие, но и на отдаленных секреторных поверхностях. Антигенное раздражение является

необходимым условием для первоначальной активации и пролиферации В-клеток.

Сенсибилизированные антигеном клетки при повторном контакте с тем же антигеном быстро дифференцируются в IgA-иммунобласты, которые пролиферируют и мигрируют сначала в регионарные лимфоузлы, а затем через грудной лимфатический проток в кровеносное русло. Во время нахождения в системе кровообращения эти клетки оседают на слизистых поверхностях глаз, глотки, половых органов, слюнных и молочных желез, субэпителиальной области слизистой оболочки верхнего и нижнего отделов респираторного тракта и в lamina propria кишечника.

В этих местах репопулировавшие клетки начинают активный синтез специфических секреторных IgA, которым принадлежит ведущая роль в функционировании общей иммунной системы слизистых. Свойства IgA изложены в таблице 1.

Таблица 1 – Свойства иммуноглобулина А (IgA)

Свойства	Характеристика IgA
1	Обладает устойчивостью к деградирующему воздействию ферментов желудочно-кишечного тракта.
2	Обладает выраженным аффинитетом к поверхности слизистых оболочек. Секреторные IgA избирательно связываются с энтероцитами кишечника. IgA прикрепляются к слизистому барьеру секреторных поверхностей за счет специфического взаимодействия с цистином, постоянно присутствующим в слизистом секрете.
3	Наличием особой четвертичной структуры. Благодаря присутствию в молекуле IgA четырех тяжелых и столько же легких цепей эти антитела обладают четырьмя валентностями.
4	Преобладающим содержанием в секрете молочной железы. Секреторный IgA, начиная с 3-5 дня лактации, становится доминирующим Ig молока большинства млекопитающих, и его уровень остается практически неизменным на протяжении всего периода лактации. За счет этого обеспечивается эффективная пассивная защита новорожденных на ранних этапах постнатального развития.

Исходя из способности к локальному синтезу молекул секреторного компонента, а также к синтезу диамерной формы IgA местно расположенными плазмócитами, ткани слизистых покровов можно разделить на три основных класса (таблица 2).

Большая часть IgA, выделяемого с секретами слюнной, слезной и молочной желез, а также пищеварительного и респираторного трактов, образуется на месте плазмócитами. Однако IgA, обнаруживаемые в различных внешних секретах, могут иметь и системное происхождение. Продуцируясь клетками слизистых одних органов, они поступают в кровь и переносятся в слизистые других органов. Уникальна в этом отношении роль печени. Гепатоциты избирательно связывают и в по-

следующем транспортируют IgA в желчь, тем самым усиливая систему секреторного IgA кишечника. Можно предположить, что пищевые и другие антигены, преодолевающие кишечный иммунный барьер, связываются в крови с IgA и, образуя комплексы, переносятся в печень, а затем выводятся из организма желчью.

Таблица 2 – Местный синтез IgA и секреторного компонента

Функциональные системы и органы	Функциональные системы и органы
<i>Класс 1. Выраженный местный синтез IgA и секреторного компонента</i>	
Желудочно-кишечный тракт	Желчный проток
Носовая полость	Шейка матки
Верхний отдел респираторного (дыхательного) тракта	Железы: слюнная, молочная, слезная, предстательная
Среднее ухо	Желчный пузырь
<i>Класс 2. Местный синтез секреторного компонента при отсутствии местного синтеза IgA</i>	
Кожа (потовые железы)	Амнион
Почки	Яйцевод
Мочевой пузырь	Эндометрий матки
Клетки печени	Тимус
<i>Класс 3. Отсутствие местного синтеза IgA и секреторного компонента</i>	
Мочеточник	Влагалище
Пищевод	Слизистая ротовой полости

Степень защиты от локальных вирусных инфекций желудочно-кишечного тракта прямо коррелирует с уровнем специфических секреторных IgA, а не с уровнем антител сыворотки крови. В основе противовирусного действия секреторного IgA лежит инактивация вируса. Основной механизм антибактериального действия секреторного IgA заключается в блокировании связывающих участков бактериальной клеточной стенки; тем самым создаются препятствия для прикрепления бактерий или бактериальных токсинов к специфическим рецепторам на поверхности мембраны эпителиальных клеток, выстилающих слизистые оболочки.

Таким образом, секреторные IgA снижают адгезивность бактерий, ограничивают колонизацию и способствуют их элиминации из организма. Антибактериальное действие секреторного IgA проявляется по отношению энтеротоксигенных штаммов *E. coli* и др. Секреторные антитела, прежде всего IgA, играют определенную роль в регуляции абсорбции широкого спектра растворимых антигенов (химических веществ, бактериальных биопрепаратов, различных вдыхаемых и поглощаемых с пищей антигенов). Секреторные IgA, образуя иммунные комплексы, способствуют деградации антигенов и стимулируют образование муцина бокаловидными клетками.

Стабильная структура, выраженный аффинитет к поверхности слизистых покровов наряду с преобладающим содержанием в секрете молочной железы представляют важнейшие звенья, составляющие основу биологической роли секреторного IgA, которая реализуется на слизистых поверхностях организма, защищая его от неблагоприятного воздействия патогенных агентов и чужеродных антигенов различной природы.

Цель работы: исследовать тонкие механизмы развития и функционирования иммунной системы пищеварительного тракта животных.

Материал и методика исследований. Исследовались образцы ткани на участках, соответствующих 1-1,5% (двенадцатиперстная кишка), 6-8% (проксимальный отдел тощей кишки), 32-37% (средний участок тощей кишки), 65-70% (дистальный участок тощей кишки) и 95-100% (подвздошная кишка) длины тонкого кишечника телят. Биоптаты тонкого кишечника фиксировали в 10-12%-м нейтральном забуференном формалином по Р. Лилли при $t+4^{\circ}\text{C}$ и $t+20^{\circ}\text{C}$, жидкости И. Карнуа, фиксаторе ФСУ А. М. Бродского, 70⁰ спирт. Для получения обзорной информации структурных компонентов тонкого кишечника гистосрезы окрашивали гематоксилин-эозином по П. Эрлиху, прочным зеленым по И. Ван Гизону, эозином – метиленовым синим по Лейшману, альциновым синим с докраской ядер гематоксилином. Определение плазмочитов проводили по методу Ж. Браше. Подсчет межэпителиальных лимфоцитов проводили в 10 полях зрения микроскопа в расчете на 1000 поверхностных эпителиоцитов ворсинок. Подсчет плазмочитов проводился в 10 полях зрения микроскопа. Плазмочиты отличали от других клеток по эксцентрично расположенному ядру и бледно окрашенному участку, расположенному вокруг ядра, так называемая, «перинуклеарная зона просветления» или «светлый дворик».

Для электронно-микроскопического исследования брали соответствующие участки тонкого кишечника около 3-6 см, которые были лигированы, и интравитально вводился методом диффузии 2%-й раствор глутарового альдегида. В последующем ткани помещали в 5%-й раствор глутарового альдегида на 2 ч.

Глутаровый альдегид готовился на 0,1М фосфатном буфере pH 7,2-7,4 и фиксировали при $t+4^{\circ}\text{C}$. Затем делали вертикальные разрезы по отношению к оси кишки и изготавливали кубики с длиной края 1-1,5 см. После 3-кратной промывки в 0,1М фосфатном буфере материал обрабатывали 2%-м раствором четырехоксида осмия, дегидрировали в спиртах возрастающей концентрации, контрастировали уранил ацетатом и заключали в аралдит. Срезы готовили на ультрамикротоме ЛКБ

(Швеция), контрастировали цитратом свинца и просматривали под микроскопом JEM-100B и JEM-100CX «JEOL» (Япония).

Результаты исследований и их обсуждение. Лимфоидная ткань алиментарной системы представлена солитарными узелками и пейеровыми бляшками. Солитарные узелки, по нашим наблюдениям, могут встречаться почти повсюду в собственной пластинке слизистой оболочки двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишки. Чаще их размеры колебались по диаметру от 0,3 мкм до 3,8 мм. Мелкие узелки целиком располагаются в собственной пластинке слизистой оболочки, но более крупные проникают через мышечную пластинку слизистой оболочки в подслизистую основу. В этих участках лежащий над ними эпителий, а также окружающие ткани инфильтрированы лимфоцитами, очевидно, происходящих из этих узелков. В дистальном участке тощей кишки и на протяжении подвздошной кишки происходит слияние нескольких узелков, и формируются более крупные образования, имеющие удлиненную овальную или же сферическую форму, которые концентрируются на стороне кишки, противоположной месту фиксации брыжейки. Эти лимфоидные образования получили название «пейеровы бляшки». Пейеровы бляшки варьируют по длине от 1,2 см до 5-8 см, а по ширине – от 1 см до 2,7 см. Над пейеровыми бляшками ворсинки обычно отсутствуют. При колиэнтеральной патологии у телят часто наблюдали в местах, где концентрируются пейеровы бляшки, резко выраженную воспалительную реакцию. В этих местах чаще возникли кровотечения, изъязвления, иногда и перфорации стенки кишки.

Для пейеровых бляшек характерна одна морфологическая особенность – фолликулярно-ассоциированный эпителий, главной чертой которого является так называемая М-клетка (микроскладчатые клетки, microfold cells). Эти клетки имеют короткие цитоплазматические отростки и образуют как бы интраэпителиальный карман, в котором, помимо самой М-клетки, находятся макрофаги, дендритные клетки, Т- и В-лимфоциты. По нашим данным, М-клетки составляют около 18-32% от числа клеток, покрывающих бляшку (рис. 2 и 3). В отличие от солитарных узелков пейеровы бляшки располагаются на стороне кишки, противоположной месту прикрепления брыжейки. Над ними обычно отсутствуют ворсинки.

М-клетки ответственны за «захват» и транспортировку антигенов из просвета тонкого и толстого кишечника внутрь пейеровой бляшки. В базолатеральной области М-клетки имеют глубокие инвагинации (впячивания) плазматической мембраны (карманы), в которых располагаются Т- и В-лимфоциты, дендритные клетки и макрофаги. В собственной пластинке (lamina propria) тонкого, толстого кишечника и

между энтероцитами с базальной стороны имеется большое количество лимфоидных клеток, представляющих эффекторную зону иммунной системы слизистых оболочек, в которой синтезируется JgA и накапливаются Т-лимфоциты, обеспечивающие клеточный иммунитет.

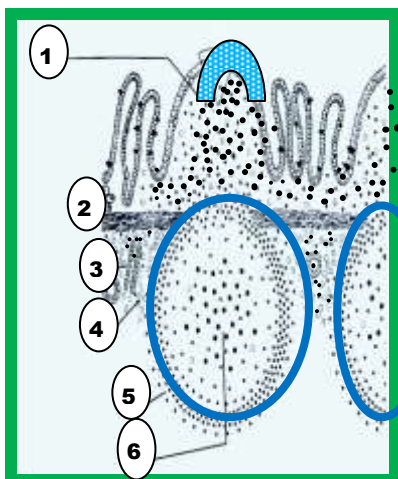


Рисунок 2 – Схема строения пейеровой бляшки подвздошной кишки телянка (по В. В. Малашко и др., 2016)
1 – Купол пейеровой бляшки. 2 – Собственный слой слизистой оболочки с плазмодитами. 3 – Посткапиллярные вены. 4 – Межклеточное пространство с Т-лимфоцитами. 5 – Корона с В-лимфоцитами. 6 – Узелок с В-лимфоцитами

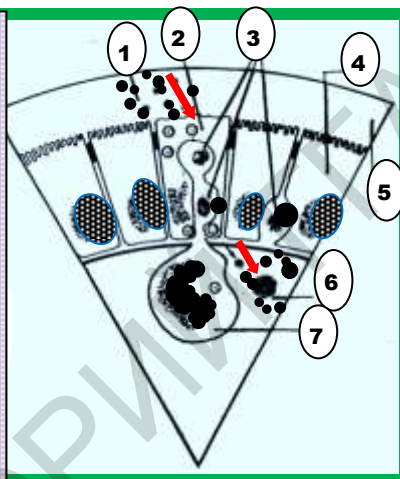


Рисунок 3 – Схема расположения клеток в куполе пейеровой бляшки подвздошной кишки телянка (по В. В. Малашко и др., 2016)
1. Антигены. 2. М-клетки. 3. Межэпителиальные лимфоциты. 4. Энтероцит. 5. Просвет кишечника. 6. Лимфоциты. 7. Макрофаг

При морфологическом анализе пейеровых бляшек у телят было выделено два типа данных структур: I тип – «гоший» и II тип – «подвздошный» (илеоцекальный). Для I типа бляшек характерна хорошо развитая межузелковая ткань, наблюдается много венул, содержащих лимфоциты и мононуклеарные клетки, узелки имеют чаще грушевидную форму, с четко выступающей короной – областью малых лимфоцитов.

В бляшках II типа межфолликулярная ткань занимает небольшую треугольную область, имеется четкая граница между тканью и узелками. Узелки были преимущественно мешкообразной формы, в них содержалось большое количество лимфобластов.

У новорожденных телят, как показали наши исследования, слизистая оболочка тонкого кишечника на протяжении нескольких часов

(суток) функционирует по эмбриональному типу, что позволяет крупным молекулам молозива беспрепятственно проникать в организм. На рисунках 4, 5, 6 представлена динамика изменения размера пор у телят в зависимости от живой массы при рождении.

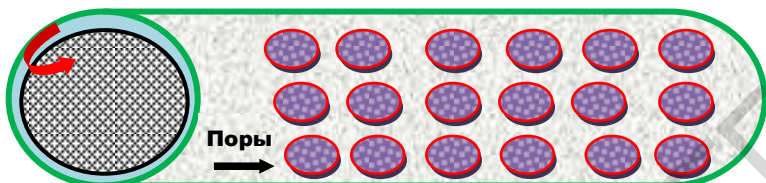


Рисунок 4 – Слизистая оболочка тонкого кишечника представляет крупноячеистое сито, позволяющее пропускать крупные белковые молекулы [Ig] молозива. Первые сутки жизни физиологически зрелого теленка. Схема пор в микроворсинках тощей кишки теленка (по В. В. Малашко, 2016)

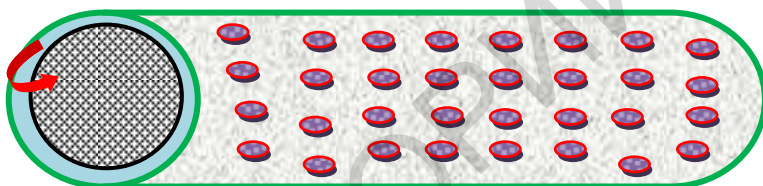


Рисунок 5 – Уменьшение размеров пор в микроворсинках кишечника на 2 сутки после рождения у физиологически зрелого теленка, что препятствует проникновению патогенных микробов в организм. Схема пор в микроворсинках тощей кишки теленка (по В. В. Малашко, 2016).

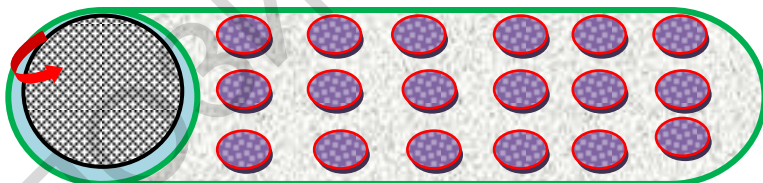


Рисунок 6 – Размеры кишечных пор в микроворсинках кишечника у теленка-гипотрофика на 2-3 сутки остаются без изменений, что позволяет патогенным микробам проникать в организм. Схема пор в микроворсинках тощей кишки теленка (по В. В. Малашко, 2016). Полость кишечника.

Так, у телят-нормотрофиков на 2 сутки (рис. 5) размер пор резко уменьшается, что предохраняет от проникновения в организм патогенных микробов и антигенов молозива и молока. В то время как у телят-гипотрофиков диаметр пор на протяжении более 2 суток остается без изменений (рис. 6). Это позволяет микробам проникать в организм и вызывать патологию пищеварительной системы. Несмотря на важную

роль неспецифических факторов защиты, включающих барьерную функцию нормальной микрофлоры, слизистые секреты желудка, двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы и печени, лизоцим, лактоферрин, инактивирующее действие желчных солей и перистальтическую активность, доминирующее значение в кишечном иммунитете принадлежит специфическому иммунному механизму.

Иммунологическая функция кишечника опосредована действием прежде всего лимфоцитов, расположенных в солитарных узелках, и пейеровых бляшках, а также непосредственно в слизистой оболочке. Популяция лимфоцитов в указанных образованиях состоит из предшественников В- (80%) и Т-клеток (20%). Лимфоциты эпителиального слоя кишечной стенки являются исключительно Т-клетками, тогда как в подслизистом слое преобладают В-клетки, большинство из которых синтезируют IgA. Однако надо сделать исключение, что у жвачных животных в подслизистом слое преобладают IgG-продуцирующие клетки.

Иммунитет против энтеропатогенных агентов в основном осуществляется посредством антител, секретируемых в просвет кишечника. Антитела, защищающие слизистую оболочку кишечника, могут поступать из двух источников: из сыворотки крови и из плазматических клеток, расположенных в lamina propria. Сывороточные антитела, очевидно, малоэффективны, поскольку достаточное для местной защиты количество этих антител накапливается в кишечнике только при наличии их высоких уровней в сыворотке крови. Сывороточные антитела, проникающие в просвет кишечника, относятся преимущественно к классу IgG. Антитела, которые вырабатываются местными плазматитами, находящимися в собственной пластинке слизистой оболочки кишечника, обычно относятся к классу IgA. В силу того, что секреторный IgA устойчив к протеолизу кишечными ферментами, он, очевидно, в большей степени приспособлен к защите поверхностей слизистой оболочки, чем IgG.

Иммунная система кишечника во многом функционирует независимо от системных иммунных механизмов. Антигенная стимуляция В- и Т-клеток происходит в лимфатических узелках. Эпителий слизистой оболочки кишечника, покрывающий лимфатические узелки, видоизменен: он образует лишь рудиментарные ворсинки и обладает повышенной способностью к экзо- и эндоцитозу. Эпителиоциты обладают специализированной функцией «захвата» антигена из просвета кишечника и представления его лимфоидным элементам лимфатических узелков. Они утратили характерную цилиндрическую форму, содержат много цитоплазматических вакуолей и называются мембранными, или М-клетками, т. е. имеют микроскладки.

Стимулированные местно или осевшие из кровеносного русла IgA-продуцирующие клетки в собственной пластинке слизистой оболочки продуцируют IgA, который проникает в эпителиальные М-клетки, соединяется с образующимся в них секреторным компонентом и выделяется на поверхность слизистой оболочки. Одновременно на поверхность эпителиальных мембран выделяется секреторный компонент в виде свободных молекул. Слизь, обогащенная нековалентно связанными секреторными иммуноглобулинами, выстилает поверхность эпителиальных клеток наподобие ковра и обеспечивает протективный эффект, предотвращающий адгезию и инвазию инфекционных агентов.

Обнаруженные в системе слизистых первичного и вторичного иммунного ответа доказывают наличие в ней местной иммунологической памяти, однако ее деятельность и уровень вторичного ответа могут быть значительно уменьшены вследствие антигенспецифической супрессии выработки IgA. Модель индукции секреторного IgA (sIgA) изображена на рисунке 7 (схема).



Рисунок 7 – Модель индукции секреторного IgA (sIgA) на антигенное воздействие (схема), (по И. М. Беляков, 1997, с изменениями)

Примечание – Хоминг (homing) – преимущественное расселение в подслизистой основе слизистой оболочки тонкого кишечника (Lamina propria) и в слизистых оболочках внутренних органов предшественников IgA-продуцентов, которые были активированы из поступивших в общий кровоток.

Пути миграции и циркуляция лимфоцитов в организме представлены на рисунке 8 (схема). Способность к миграции и рециркуляции является характерной особенностью всех иммунокомпетентных клеток животных. Эти клетки постоянно находятся в движении, обмениваясь между собой информацией и выискивая чужеродные субстанции. Антиген из просвета кишечника доставляется с помощью М-клетки в лимфатический узелок. Там с помощью макрофагов он представляется Т- и В-лимфоцитам.

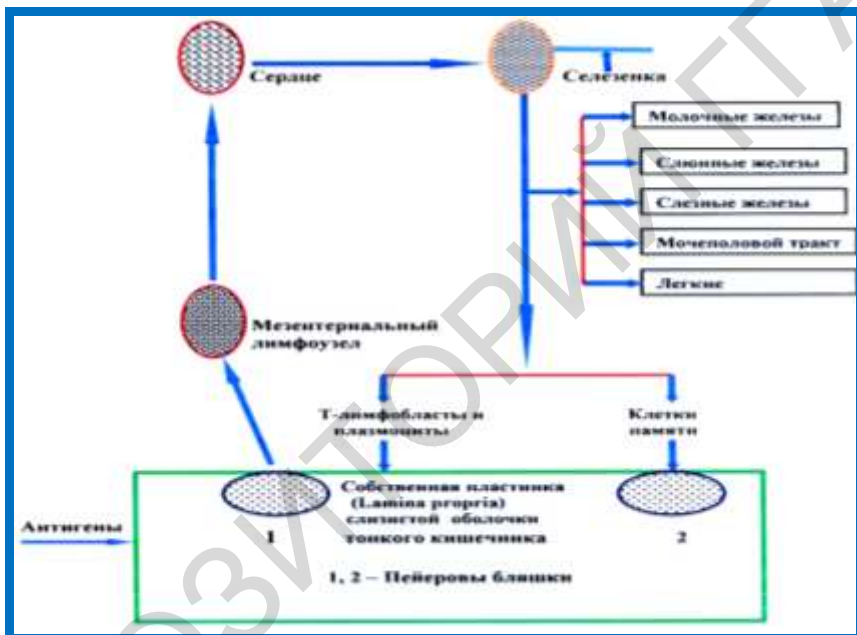


Рисунок 8 – Миграция и рециркуляция лимфоцитов в структурах желудочно-кишечного тракта телят (по Р. М. Хаитов и др., 1997, с изменениями)

Последние (В-лимфоциты) активируются, покидают лимфатический узелок и по афферентному лимфатическому протоку попадают в мезентериальный лимфатический узел.

Из этого лимфатического узла они мигрируют в кровь и поселяются в селезенке. Оттуда Т- и В-лимфоциты снова поступают в кровь и селективно поселяются в органах, содержащих слизистые оболочки, а именно: в органах желудочно-кишечного, дыхательного, урогенитального трактов и в экзокринных секреторных железах – слезных, слюнных, молочных железах. Т-лимфоциты преимущественно поселяются в эпи-

телиальном слое, В-лимфоциты – в lamina propria, где они дифференцируются в плазмоциты, синтезирующие секреторный IgA (sIgA). Можно считать твердо установленным, что лимфатические узелки тонкой кишки являются важным источником плазмоцитов, синтезирующих IgA практически для всех слизистых оболочек и железистых органов.

Известно, что патогенные бактерии проникают в энтероциты в результате наличия у них особых факторов, часто кодируемых вне хромосомными генетическими элементами. Сейчас признается всеми, что одним из факторов, способствующих транслокации бактерий, является эндотоксин. Эндотоксин увеличивает проницаемость стенки кишечника. Таким образом, попадание бактерий в энтероциты является преодоление ими эпителиального барьера. Чаще бактерии концентрируются в мезентериальных лимфатических узлах, особенно у ослабленных болезнями животных и у гипотрофиков. Как свидетельствуют наши исследования, у животных-гипотрофиков в мезентериальных лимфатических узлах чаще обнаруживали в 34% случаев кишечную палочку, в 21% случаев – протей, в 14-19% случаев – энтеробактерии.

Процесс захвата бактерий энтероцитами эпителиального фагоцитоза, индуцированного токсическими веществами, приводит не только к проникновению бактерий во внутреннюю среду организма, но и к развитию бактериемии. Энтероциты не являются «профессиональными» фагоцитами, поэтому они не в состоянии переварить большое количество микроорганизмов. Потому результатом несовершенного фагоцитоза оказывается, с одной стороны, повреждение плазматических мембран энтероцитов, а с другой стороны, высвобождение бактериальных токсинов, в частности, эндотоксина и токсичных соединений. В тяжелых ситуациях все это сопровождается эндотоксемией.

Данные, полученные по клеточному составу пейеровых бляшек тонкого кишечника у телят в зависимости от живой массы, представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Клеточный состав пейеровых бляшек слизистой оболочки подвздошной кишки телят

Популяция клеток	Живая масса, кг		
	18 – 25	26 – 31	32 – 38
	Процентное содержание клеток		
Т – лимфоциты	34 – 36	38 – 44	40 – 45
В – лимфоциты	21 – 33	36 – 40	37 – 42
Моноциты/макрофаги, дендритные клетки	3 – 9	4 – 10	5 – 10

Анализ таблицы 3 показывает, что клеточный состав пейеровых бляшек отличается у животных в зависимости от живой массы при рождении. У телят с живой массой 18-25 кг содержание Т-лимфоцитов

было в пределах 34-36%, в то же время концентрация клеток данной категории у телят с живой массой 26-31 кг и 32-38 кг достигала 38-44% и 40-45% соответственно. Содержание В-лимфоцитов у телят с низкой живой массой в пейеровых бляшках составляло 21-33%, у телят, имеющих живую массу 26-31 кг и 32-38 кг число В-лимфоцитов было в пределах 36-40% и 37-42% соответственно.

Незначительные различия были по содержанию моноцитов/макрофагов, дендритных клеток среди животных трех групп. Так, у телят с живой массой 18-25 кг их количество составляло 3-9%, с живой массой 26-31 кг – 4-10% и с живой массой 32-38 кг – 5-10%.

Заключение. Изучение механизмов местного иммунитета выявило ряд фундаментальных закономерностей, знание которых будет способствовать разработке и совершенствованию средств специфической профилактики многих инфекционных заболеваний животных. Тот факт, что иммунный статус слизистых оболочек определяется главным образом локальным содержанием специфических IgA, указывает на необходимость разработки средств профилактики желудочно-кишечных заболеваний с учетом особенностей местного иммунитета.

Работа выполнена при поддержке БРФФИ, проект № Б17МС - 007.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аминова, Г. Г. Структура лимфоидных узелков и их систематизация / Г. Г. Аминова // Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии : сб. науч. тр. – М. : МДВ, 2010. – С. 6-9.
2. Иванова, Е. А. Индивидуальные особенности реакции лимфоидных образований тощей кишки у крыс при стрессорном воздействии / Е. А. Иванова // Морфология. – 2011. – Т. 139, № 2. – С. 45-48.
3. Иванова, Е. А. Сравнительная характеристика морфометрических параметров герминативных центров агрегированных лимфоидных узелков тонкой кишки и брыжеечных лимфатических узлов после острого эмоционального стресса / Е. А. Иванова // Морфология. – 2011. – Т. 140, № 6. – С. 64-68.
4. Райт, Д. Морфологическая диагностика патологии лимфатических узлов / Д. Райт. – М. : Мед. лит., 2008. – 197 с.
5. Хаитов, Р. М. Иммунная система желудочно-кишечного тракта: особенности строения и функционирования в норме и при патологии / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // Иммунология. – 1997. – № 5. – С. 4-7.
6. Basil, J. A. Altered intestinal morphology and immunity in patients with acute necrotizing pancreatitis / J. A. Basil, C. Alison, F. Michael // J. Hepatobiliary. – 2002. – Vol. 128. – P. 490-496.
7. Berkes, J. Intestinal epithelial responses to enteric pathogens: effect on the junction barrier, ion transport, and inflammation / J. Berkes, V. K. Viswanathan, S. D. Savkovic // Gut. – 2003. – Vol. 52. – P. 439-451.
8. Dhabhar, F. S. Stress – induced augmentation of immune function – the role of stress hormones, leukocyte, trafficking and cytokines / F. S. Dhabhar // Brain Behav. Immun. – 2002. – Vol. 16, N 6. – P. 785-798.