

УДК 619:618.2:619:616-008]:636.42/.48
DOI: 10.17238/issn2072-2419.2020.1.110

ФОРМИРОВАНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ АРЕАКТИВНОСТИ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ У СУПОРΟΣНЫХ СВИНОМАТОК

Агарков А.В.-к. б. н., доц. кафедры терапии и фармакологии, Дмитриев А.Ф., проф. кафедры эпизоотологии и микробиологии, доктор биологических наук, Квочко А.Н.- д. б. н., проф. кафедры физиологии, хирургии и акушерства, профессор РАН, Агарков Н.В.- к. б.н., ассистент кафедры паразитологии и ветсанэкспертизы, анатомии и патанатомии им. профессора С.Н. Никольского.
(ФГБОУ ВО Ставропольский государственный аграрный университет)

Ключевые слова: иммунобиологический статус, иммунологическая ареактивность, феномен конкуренции антигенов, беременные животные. **Keywords:** immunobiological status, immunological a-reactivity, antigen competition phenomenon, pregnant animals.



РЕФЕРАТ

Изменение иммунологической реактивности к вирусным и бактериальным антигенам может вызывать повышенную восприимчивость к инфекционным заболеваниям. Различный уровень данного состояния у новорожденного и взрослого организмов животных должны быть основаны на том, что плод и новорожденный после рождения впервые вступает в контакт с антигеном, тогда как взрослый организм уже имеет частичную сенсibilизацию. Хроническое носительство возбудителей у животных и их влияние на распространение инфекционного процесса это насущная проблема современной ветеринарной медицины. Возможность применения вакцинации у новорожденных ограничивается присутствием материнских антител, которые оказывают иммуносупрессивное действие.

Высокий уровень функциональных резервов беременного организма важное значение в профилактике внутриутробного инфицирования. Инфицирование в пренатальный период развития сказывается на процессах роста и развития плода с одной стороны, а с другой – происходит изо-иммунизация материнского организма антигенами плода, сопровождающаяся повышением чувствительности организма с преобладающим проявлением клеточных феноменов, при отсутствии усиленного синтеза антител. Учитывая высокую значимость функциональных резервов новорожденного организма важное значение имеет внутриутробное развитие и полноценность плацентарного барьера. Выявление носительства инфекционного агента в неактивной фазе в период беременности различного гестационного периода необходимо рассматривать с позиций авидности и серопозитивности беременных животных.

Высокое разнообразие клинических проявлений внутриутробного инфицирования требует разработки малоинвазивных методов антенатального и интранатального прогнозирования, позволяющих на этапе беременности и/или родов оценить не столько наличие возбудителя, сколько риск развития инфекционного заболевания плода и новорожденного, осложнений раннего неонатального периода.

ВВЕДЕНИЕ

Изменение иммунологической реактивности к вирусным и бактериальным антигенам может вызывать повышенную восприимчивость к инфекционным заболеваниям. Различный уровень данного состояния у новорожденного и взрослого организмов животных должны быть основаны на том, что плод и новорожденный после рождения впервые вступает в контакт с антигеном, тогда как взрослый организм уже имеет частичную сенсибилизацию. Хроническое носительство возбудителей у животных и их влияние на распространение инфекционного процесса это насущная проблема современной ветеринарной медицины. Возможность применения вакцинации у новорожденных ограничивается присутствием материнских антител, которые оказывают иммуносупрессивное действие [1, 5, 8].

Практически все новорожденные животные имеют одинаковый пассивно приобретенный иммунитет, но уровень иммунологической нагрузки может быть различным. Несмотря на многократное изучение иммунологической реактивности процессы специфического подавления иммунного ответа недостаточно раскрыты [2, 3].

Целью данного исследования является получение дополнительной информации о изменении некоторых параметров индукции иммунологической реактивности у животных различной степени антигенной нагрузки [4, 6, 7].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Опыты были проведены на 30 свиноматках крупной белой породы. В опытные группы входили животные с повышенной антигенной нагрузкой (гипериммунизацией). В контрольную входили животные, подвергнутые традиционной схеме вакцинации принятой в хозяйстве.

У опытных животных были определены сыворотки крови количество сывороточных IgG, IgA, IgM, методом радиальной диффузии Манчини в агаре/агарозе геле с использованием иммуноплантов фирмы «Иммунотест», София.

Исследование рецепторов/маркеров лимфоцитов – для изучения у опытных и контрольных животных отбирали кровь для проточной цитометрии. Анализ рецепторов лимфоцитов проводился методом двойной иммуофлюоресценции используя панель моноклональных антител, отмеченных фикоэритрином. Популяции лимфоцитов были идентифицированы следующими комбинациями: метки: CD45/CD14, CD3/содержание лимфоцитов CD19 и рецепторов CD3/CD56,

Исследование крови на содержание рецепторов CD+проводили стандартными методами через 1, 2, 6, 8, 12 недель, применяли метод двухцветной проточной цитометрии. Полученные данные были обработаны с помощью непараметрического анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На рисунке 1 обобщены результаты лазерной проточной цитометрии изучение маркеров лимфоцитов. Установлено, что лимфоцитов CD4 достоверно меньше у опытных животных ($P < 0,002$). Наблюдается тенденция к повышению уровня CD8 лимфоцитов по сравнению со значением у контрольных особей. Поэтому соотношение CD4/CD8 значительно ниже ($P < 0,05$), что выявляет клеточно-опосредованное подавление иммунитета. Еще одним доказательством в этом отношении является достоверно более низкий уровень ($P < 0,042$) CD56-несущих лимфоцитов – то есть, естественные клетки-киллеры (NK).

Полученные данные при проведении исследований иммунобиологического статуса показали, что у всех опытных животных имелись изменения клеточного звена иммунитета в отношении контрольных групп особей. В таблице 1 представлены изменения показателей гуморального иммунитета включенных в исследование особей. Низкие уровни IgG (примерно в 38%), IgA (примерно в 20%) и IgM (примерно у 17%) у обследованных животных в сравнении с показателями у опытных. Только у трех из обследованных нами животных опытных групп наблюдалось повышение иммуноглобу-

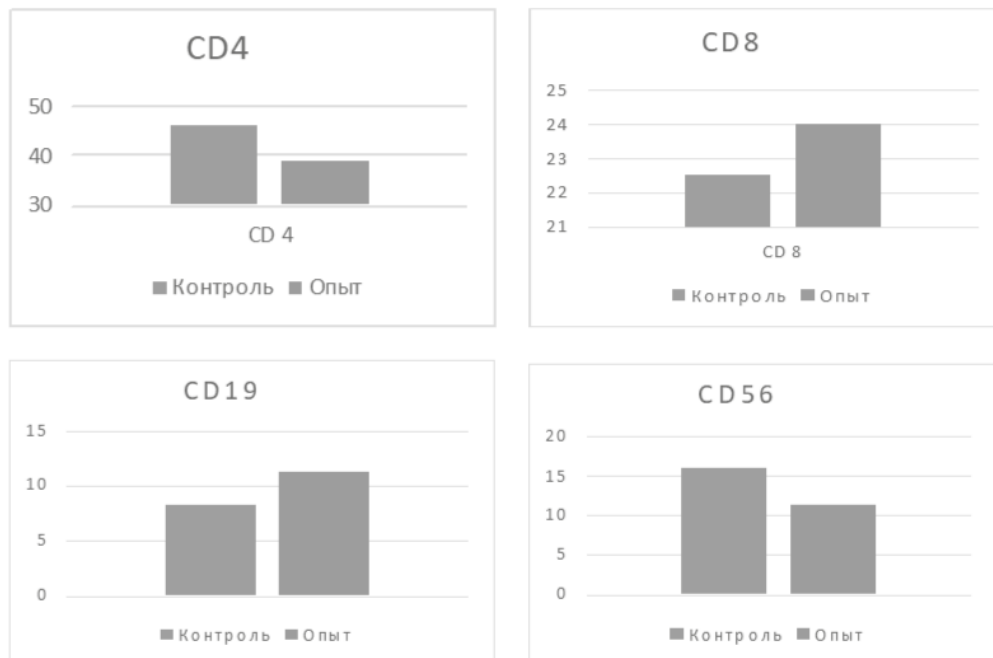


Рис 1. Изменения маркеров лимфоцитов у исследуемых животных.

линов. Такая биологическая тенденция не наблюдалось в остальных группах.

Вместе с этим показатели определения рецепторов лимфоцитов у опытных групп характеризовались тенденцией к уменьшению содержания CD3+ ($44,8 \pm 0,87\%$), CD4+ ($26,3 \pm 0,61\%$), CD16+ лимфоцитов ($9,2 \pm 0,17\%$) ($P < 0,001$) и повышение уровня CD19+ лимфоцитов ($28,2 \pm 0,09\%$, $P < 0,01$) по отношению к показателям особей из группы контроля. Выявлено достоверное уменьшение иммунорегуляторного индекса на 1,4 раза относительно контроля ($1,36 \pm 0,14$ ед. и $1,84 \pm 0,15$ ед. соответственно, $P < 0,001$). У животных с умеренной антигенной нагрузкой также наблюдалось достоверное снижение относительного содержания CD3+ ($55,6 \pm 1,1\%$), CD4+ ($32,1 \pm 0,8\%$) ($P < 0,001$), CD16+ лимфоцитов ($9,9 \pm 0,5\%$, $P < 0,05$) и повышение уровня CD19+ лимфоцитов ($26,7 \pm 0,8\%$, $P < 0,01$) по отношению к данным контрольной группы. Снижение иммунорегуляторного индекса у опытных

групп вероятно вызвано большим количеством антигенной нагрузки на организм, что делает животных не способными к продукции антител при последующей иммунизации.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюмируя данные о продукции рецепторных антител и Т-клеток, следует считать вероятным их участием в естественной регуляции иммунного ответа. Для беременных животных в равной мере опасны как непрерывная интенсивная продукция антител, так и формирование стойкой специфической ареактивности, делающей организм беззащитным в случае повторной инфекции тем же микроорганизмом.

ВЫВОДЫ

Таким образом, между иммунокомпетентными клетками как одинаковой, так и различной специфичности выявлены чрезвычайно сложные связи. В зависимости от дозы и особенностей антигена, от численности отдельных субпопуляций

Таблица 1

Уровни иммуноглобулинов у супоросных свиноматок

Показатель	1-ая группа	2-ая группа	Контроль
	n=12	n=12	n=12
IgG	36,1±0,08	34,7±0,22	34,5±0,08
IgA	18,4±0,01	16,8±0,25	19,5±0,01
IgM	10,7±0,11	18,3±0,17	12,6±0,11

* $p<0.05$; ** $p<0.01$.

Таблица 2

Уровень содержания рецепторов лимфоцитов у беременных свиноматок

Показатель	1-ая группа (n=12)	2-ая группа (n=12)	Контроль (n=12)
CD3, %	59,1±0,15***	54,5±0,08***	65,2±0,16
CD4, %	32,3±0,24***	27,9±0,11***	39,5±0,17
CD8, %	21,4±0,33	22,8±0,40	25,8±0,10
CD4/CD8	1,42±0,08	1,14±0,02***	1,57±0,05
CD16, %	15,4±0,11	10,5±0,11*	12,3±0,24
CD19, %	22,8±0,83	25,9±0,41**	22,3±0,31

* $p<0.05$; ** $p<0.01$, *** $p<0.001$.

лимфоидных клеток, степени их дифференцировки и конкретных условий либо усиливается, либо ограничивается, либо качественно модифицируется иммунный ответ. Из этого мы наблюдали феномен конкуренции антигенов, который состоит из подавления иммунного ответа на данный антиген в результате предшествующего или одновременного введения другого антигена.

Formation of specific immunological reactivity during pregnancy in sows

Agarkov A.V.-Doctor of Biology Sciences, associate professor of the department of Therapy and pharmacology; Dmitriev A. F., Doctor of biological sciences, professor of the department of Epizootology and Microbiology; Kvochko A. N.-Doctor of Medical Sciences, professor of the department of Physiology, surgery and obstet-

rics; Agarkov N.V.- Ph. D of Biol. Sc., assistant of the department of Parasitology, veterinary medicine, anatomy and pathanatomy FGBU "Stavropol state agrarian University"

ABSTRACT

Changes of immunological reactivity to viral and bacterial antigens can cause increased susceptibility to infectious diseases. Different levels of this changes in newborn and adult animal organisms should be based on the fetus and newborn reactivity, first coming into contact with the antigen after birth, whereas the adult organism already has partial sensitization. Chronic vectors of pathological agents in animals and their influence on the spread of infectious process is a persisting problem of modern veterinary medicine. The ability to use vaccination in newborns is limited by the presence of ma-

ternal antibodies that have immunosuppressive effects.

High level of functional abilities of pregnant organism is important in prevention of intrauterine infection. Infection in the prenatal period of development affects fetal growth and development processes on the one hand, and on the other - isoimmunization of the maternal organism with fetal antigens occurs, accompanied by increased sensitivity of the organism with predominant manifestation of cellular phenomena, in the absence of increased synthesis of antibodies. Given the high importance of the functional reserves of the newborn organism, the intrauterine development and completeness of the placental barrier are important. Detection of the transportation of infectious agent in inactive phase during pregnancy of different gestational period should be considered from the point of view of avidity and seropositivity of pregnant animals.

The high variety of clinical manifestations of intrauterine infection requires the development of minimally invasive methods of antenatal and intranatal prediction, which allow at the stage of pregnancy and/or childbirth to assess the presence of an agent in a very small amount as the risk of the future development of infectious disease of the fetus and newborn, or complications of the early neonatal period.

ЛИТЕРАТУРА

1. A novel real-time pcr assay for quantitative detection of campylobacter fetus based on ribosomal sequences / G. Iraola, R. Perez, L. Betancor, A. Marandino, C. Morsella, A. Mendez // BMC Veterinary Research. – 2016.- Vol. 12. - P. 103-111.
2. Expression of immune regulatory genes in the porcine internal genital tract is differentially triggered by spermatozoa and seminal plasma / M. Alvarez-Rodriguez, M. Atikuzzaman, H. Venhoranta [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. – 2019. - Vol. 20, iss.3. - P. 502-522.
3. Galindo-Sevilla, N. T-cell tolerance as a potential effect of congenital leishmaniasis on offspring immunity / N. Galindo-Sevilla, J. Mancilla-Ramírez // Parasite Immunology. – 2019. - Vol. 41. - e12540.
4. Humoral immune response to repeated lumpy skin disease virus vaccination and performance of serological tests / M. Milovanovic, K. Dietze, V. Milicevic, S. Radojicic, M. Valcic, T. Moritz, B. Hoffmann // BMC Vet Res. – 2019. - Vol. 15. - P. 56-61.
5. Immune tolerance induced by decitabine combined with multiple allogeneic bone marrow mononuclear cell infusion / J. Dai, X. Yang, Y. Zhu [et al.] // Transplant Proc. – 2018. - Vol. 50, № 10. - P. 3797-3803.
6. Karussis, D. / Immune reconstitution therapy (IRT) in multiple sclerosis: the rationale / D. Karussis, P. Petrou // Immunologic Research. – 2018. - Vol. 66. - P. 642-648.
7. Oral supplementation with bovine colostrum prevents septic shock and brain barrier disruption during bloodstream infection in preterm newborn pigs / A. Brunse, P. Worsoe, S.E. Pors [et al.] // Shock. – 2019. - Vol. 51, №3. - P. 337-347.
8. Parasitism elicits a stress response that allocates resources for immune function in south american fur seals (arctocephalusaustralis) / M. Seguel, D. Perez-Venegas, J. Gutierrez [et al.] // Physiological and Biochemical Zoology. – 2019. -Vol. 92. - P. 326-338.