

Імунна система птиці

Зон Г.А., професор

Івановська Л.Б., доцент

Сумський національний аграрний університет

Сучасне птахівництво не можливо уявити без використання вакцин, антибіотиків, ферментів та інших активнодіючих речовин. На організм птахів також впливають дезінфікуючі речовини, акарициди, інсектициди, ангельмінтики, різні імуностимулятори та імуномодулятори тощо. Всі вони тим чи іншим чином впливають на імунну систему птахів, яка виконує найважливішу роль у захисті їх організмів від патогенів та забезпеченні надійного імунітету протягом життя.

Нажаль, постійне зростання антигенного тиску на організм тварини виснажує імунну систему, що є вкрай небезпечним явищем для промислового птахівництва. Все частіше лікарі ветеринарної медицини птахопідприємств з діагностичною метою проводять різнопланові дослідження, спрямовані на оцінку стану імунної системи, визначення рівня поствакцинального імунітету, виключення імунодефіцитів різного генезу тощо. Отримані дані дозволяють відмовитися від утримання певних кросів птиці, використання тих чи інших вакцин, антибіотичних препаратів тощо. Представлений матеріал дозволяє краще усвідомити роль і функцію імунної системи птахів з усіма їх ланками та зосередитися на виявленні локальних ушкоджень певних імунокомпетентних структур для подальшої корекції функції системи і в цілому організму.

Імунна система складається з органів і тканин, в яких відбувається утворення і взаємодія імунокомпетентних клітин, а також відбуваються імунні реакції. Крім органів і тканин, до складу імунної системи входять окремі імунокомпетентні клітини, що розкидані по всьому організму і виконують функції нагляду за імунним (антигенним) гомеостазом.

Особливостями цієї системи є те, що вона генералізована по усьому тілу, її клітини постійно циркулюють через кровотік, вона має унікальні особливості виробляти суворо специфічні молекули антитіл, різні за своєю специфікою по відношенню до кожного антигену.

У відповідності до своєї функції та ролі в розвитку імунітету усі органи імунної системи поділяють на центральні та периферичні.

До функцій центральних органів імунної системи входить здійснення первинного антигеннезалежного диференціювання імунокомпетентних клітин під впливом специфічних факторів - поетинів, які виробляє строма цих органів. При цьому на поверхні імунокомпетентних клітин відбувається утворення специфічних рецепторів.

В периферичних органах відбувається вторинне антигеннезалежне диференціювання Т- і В - лімфоцитів, тобто утворюються імунокомпетентні клітини, здатні знищувати чужорідний антиген.

До центральних органів імунітету птахів відносять кістковий мозок, тимус і фабрицієву бурсу. Кістковий мозок одночасно є органом кровотворення і органом імунної системи.

Розрізняють червоний і жовтий кістковий мозок. Червоний кістковий мозок містить поліпотентні стовбурові клітини - попередники усіх клітин крові і лімфи. Вони утворюють колонії кровотворних і лімфоутворюючих елементів (клонів). В гемоцитопоетичній (мієлоїдній) тканині червоного мозку з стовбурових клітин утворюються клітини-попередники, з яких шляхом поділення і диференціювання утворюються еритроцити, лейкоцити, тромбоцити і моноцити. Стовбурові клітини заселяють також тимус і бурсу Фабриціуса, де вони диференціюються відповідно у Т- і В- лімфоцити.

Строму червоного мозку утворюють сполучнотканинні перетинки, що відходять від ендосту кістки. Ретикулярні клітини і волокна утворюють мікрооточення і відіграють важливу роль в проліферації і диференціації клітин. В ендотеліальній вистилці капілярів, а також серед елементів ретикулярної тканини, знаходяться макрофаги. В петлях ретикулярної сітки розташовуються молоді і зрілі гемопоетичні елементи. Клітини крові, що дозрівають, розташовані острівцями, які є диферонами різних клітин. Серед клітин кісткового мозку переважають зрілі і майже зрілі клітини, які за необхідності потрапляють в кров.

Жовтий кістковий мозок розташований в діафізах трубчастих кісток і складається з ретикулярної тканини, яка місцями заміщена жировою тканиною. Цей кістковий мозок є резервом, за крововтрат його заселяють гемопоетичні елементи, і він перетворюється на червоний кістковий мозок.

Таким, чином, жовтий і червоний кістковий мозок - це два функціональних стани одного кровоутворюючого органу.

Тимус (вилочкова залоза) контролює формування та фізіологічне функціонування імунної системи організму птахів шляхом утворення різномірної популяції Т- лімфоцитів і вироблення гуморальних факторів (гормонального походження), що впливають на периферичні органи імунної системи. У птахів орган складається з двох подовжених часток, що розташовані під шкірою в ділянці шиї. У курей, на відміну від водоплавної птиці, кожна частка складається з 6-8 овальних часточок. Частки тимусу оточені сполучно-тканинною капсулою, від якої відходять прошарки пухкої сполучної тканини, що заглиблюються в орган. Паренхіма часточок тимусу складається з кіркової зони, де формується набір клонів Т- лімфоцитів, і мозкової, де розташовуються рециркулюючі популяції лімфоцитів. Клітинний склад тимусу представлено переважно клітинами двох типів: лімфоїдними і епітеліоретикулярними. Останні є клітинною основою специфічного мікрооточення, що підтримує і керує процесами проліферації та диференціації Т-попередників. В субкапсулярну зону потрапляють стовбурові клітини крові з червоного кісткового мозку. Вони перетворюються в лімфобласти і починають тісно контактувати з клітинами - годувальницями, які наробляють тимозин (тимопоетин), що стимулює диференціювання Т- лімфоцитів, тобто перетворення попередників в зрілі Т-

лімфоцитів. Таким чином, функція кіркової речовини - диференціювання (антиген незалежне) і селекція Т- лімфоцитів. Т- лімфоцити, що пройшли «навчання» в залозі з током крові мігрують в тимусзалежні зони периферичних органів імунної системи.

Мозкова речовина містить також сполучнотканинну строму, ретикулоепітеліальну основу і лімфоцити, яких значно менше - 3-5% від усіх лімфоцитів тимусу. Вважають, що частина лімфоцитів мозкової речовини, є лімфоцитами, які потрапляють з периферичних органів імуногенезу і приносять певну інформацію, що враховується при утворенні нових лімфоцитів в кірковій речовині, тобто мають регуляторну функцію. В мозковій речовині є епітеліальні тимічні тільця Гасала, які, ймовірно, утворюють гормони тимусу, а також є місця загибелі аутореактивних Т-лімфоцитів, що контролюються епітеліальними дендритними клітинами кіркової речовини, і в разі утворення аутореактивних лімфоцитів, вони знищуються за допомогою макрофагів.

Бурса Фабриціуса є центральним органом імунної системи птахів, в якому зі стовбурових клітин кісткового мозку формуються популяції бурозалежних лімфоцитів (В - лімфоцитів). В подальшому В - лімфоцити залишають бурсу і заселяють тимуснезалежні зони периферичних органів та структур імунної системи, де під впливом антигенів відбувається їх розмноження, вторинне диференціювання і перетворення на антитілосинтезуючі плазматичні клітини. Бурса Фабриціуса являє собою порожнинний лімфоепітеліальний орган, розташований в дорсальній частині стінки клоаки у вигляді кишенькоподібного вип'ячування. Стінка бурси складається з слизової, м'язової та серозної оболонок. Слизова оболонка має первинні і вторинні складки, вкриті багат шаровим призматичним епітелієм. В складках слизової оболонки містяться численні лімфатичні вузлики, що складаються з кіркової і мозкової зони.

Кіркова зона, розташована на периферії лімфоїдного вузлика і являє собою ретикулярну тканину, заповнену малими та середніми лімфоцитами. Мозкова речовина, що займає центральну зону вузлика, утворена епітеліальною тканиною і містить переважно великі і середні лімфоцити. Зони вузлика відокремлені одна від іншої базальною мембраною і шаром епітеліоцитів.

До периферичних органів імунної системи птахів відносять селезінку, залозу Гардера, слізозну залозу, скупчення лімфоїдної тканини, розташовані в стінках порожнистих органів травної системи (стравохідний мигдалик, дивертикул Меккеля, цекальні мигдалики, пейєрові бляшки, поодинокі лімфатичні вузлики), системи органів дихання і сечостатевого тракту, дифузно розташовану в слизових оболонках трубчастих органів лімфоїдну тканину, а також багаточисленні лімфоцити, клітини системи мононуклеарних фагоцитів і мікрофаги, що знаходяться в крові, лімфі, тканинах і органах, де вони виконують функцію пошуку, знаходження і знищення всього генетично чужорідного.

Селезінка є основним периферичним органом імунної системи у птахів, біологічним фільтром кровоносної системи. Під впливом антигенів, що присутні у крові, в органі відбувається утворення клітин, які продукують гуморальні антитіла або приймають участь в реакціях клітинного імунітету. Орган вкритий сполучнотканинною капсулою, від якої відходять в глибину трабекули, між якими знаходиться паренхіма - її пульпа (біла та червона). Біла пульпа утворена периартеріальними муфтами (тимусзалежна тканина), лімфоїдними вузликами (бурсозалежна тканина) і еліпсоподібними макрофагально - лімфоїдними муфтами. В петлях ретикулярної стромы білої пульпи розташовуються лімфоцити, плазмоцити і інші імунокомпетентні клітини. Периартеріальні муфти (Т-зони) локалізовані навколо центральних артерій. Т- тимоцити складають біля 60% усіх лімфоцитів білої пульпи. За імунної відповіді по клітинному типу ця зона збільшується у розмірах. В периартеріальній зоні розташовуються фіксовані і вільні макрофаги. В зв'язку з тим, що в лімфоїдних вузликах переважно накопичуються В-лімфоцити, їх вважають В-залежною зоною.

Мікрооточенням для В-лімфоцитів в лімфоїдних вузликах є фолікулярні дендритні клітини, які є різновидом фіксованих макрофагів. На своїй поверхні вони фіксують антигени, про які зберігають пам'ять і передають В-лімфоцитам.

Червона пульпа є сукупністю структур селезінки за виключенням білої пульпи, капсули і трабекул. Вона складається з пульпарних синусів і пульпарних тяжів. Останні в своїй основі містять ретикулярну тканину. Між ретикулярними клітинами знаходяться еритроцити, зернисті та незернисті лейкоцити, плазмоцити на різних стадіях дозрівання. Функція пульпарних тяжів полягає в руйнуванні старих еритроцитів і дозріванні плазмоцитів.

Залоза Гардера (залоза третьої повіки) у птахів розташована на поверхні очного яблука, у медіальному куті перiorбіти. Ця парна залоза має подовжене та плескате тіло неправильної форми і протоку, що відкривається в порожнину кон'юнктивального мішку. Сполучнотканинна капсула перетинок, які поділяють паренхіму залози на секретуючі комірки і лімфоїдну тканину, представлену дифузними скопиченнями та вузликами. Залоза Гардера є залозисто-лімфомакрофагальним органом, маючим високу антитілогенну активність, продукує багато секреторного IgA, який знаходиться в усіх епітеліальних клітинних елементах залози. Встановлена кореляція між вмістом плазмоцитів в залозі Гардера та її антитілогенною активністю.

Сльозна залоза у курей є парним органом і знаходиться безпосередньо на главному яблуці в орбітальному куті ока, має тіло і вивідну протоку, яка відкривається на внутрішній поверхні нижньої повіки. Тубули сльозної залози побудовані з призматичного епітелію. Гістологічно ця залоза нагадує залозу Гардера. Вона має слабку антитілогенну активність. У птиці першого року життя плазматичними клітинами органу синтезується незначна кількість імуноглобулінів.

Лімфоїдна тканина травного тракту у птахів представлена дифузною лімфоїдною тканиною, лімфоїдними вузликами, пейєровими бляшками, стравохідним і сліпокишковими (цекальними) мигдаликами, дивертикулом Меккеля. Дифузна лімфоїдна тканина в слизовій оболонці травного тракту представлена малими, середніми і великими лімфоцитами. Також є макрофаги, псевдоеозинофіли, еозинофіли, тучні клітини.

Стравохідний (езофагіальний) мигдалик у птахів є непарним утворенням, що знаходиться в основній пластинці стравоходу на місці його переходу в залозистий шлуночок. Складається з кількох складок слизової оболонки, епітелій якої утворює заглиблення у власну пластинку, де розташовані лімфоїдні вузлики.

Дивертикул Меккеля є рудиментом жовточного мішку, розташованим майже посередині порожньої кишки. Слизова оболонка утворює складки, де знаходяться люберкюнові залози і лімфоїдна тканина у вигляді дифузних скупчень і лімфоїдних вузликів.

Сліпокишкові (цекальні) мигдалики у птахів, це парні лімфоепітеліальні утворення овальної форми, які вип'ячуються у вигляді валиків в основі сліпих кішок. У власному і підслизовому шарах слизової оболонки знаходяться багаточисленні лімфоїдні вузлики - В-зони, що складаються із зрілих бластних форм В-лімфоцитів.

Пейєрові бляшки - це групові лімфоїдні вузлики тонкого кишечника (у курей від 6 до 8). В ділянці пейєрових бляшок стінка кишки вип'ячується у вигляді купола. Під епітелієм, що вкриває купол, є антигенпредставницькі клітини - відросчасті макрофаги.

В системі органів дихання скупчення лімфоїдної тканини розташовуються в слизовій оболонці бронхів, в сполучній тканині парабронхів. Лімфоїдна тканина виявляється також в нирках, печінці, підшлунковій залозі, надниркових залозах, скелетних м'язах, міокарді, залозах внутрішньої секреції, статевих органах.

У відповідності до анатомічної будови органи імунної системи птахів поділяють на компактні (кістковий мозок, тимус, селезінка), розташовані за ходом кровоносних судин і порожнинні (бурса Фабріціуса, залоза Гардера, ливертикул Меккеля, стравохідна та сліпокишкові мигдалики), що розташовані в місцях прямого контакту слизових оболонок з антигенами.

Існує закономірність щодо ранньої вікової інволюції органів імунної системи в онтогенезі, спочатку центральних, а згодом периферичних. Але за дії вірусів, бактерій, ряду стрес-факторів різної етіології в тимусі і бурсі Фабріціуса посилюється загибель лімфоцитів, а частина їх потрапляє в кров. Настає рання інволюція цих органів, яка, на відміну від вікової, називається акцидентальною або тимчасовою, тому що після закінчення дії стрес-фактора структура тимусу може відновлюватись.

Морфологічне дослідження органів імунної системи.

З цією метою визначають макроморфометричні показники органів імунної системи: абсолютну масу і лінійні розміри тимусу, фабрицієвої

бурси, селезінки, залози Гардера, сліпокишкових мигдаликів та дивертикула Меккеля.

Абсолютну масу тимусу, бурси Фабриціуса, селезінки і залози Гардера визначають зважуванням органу безпосередньо після забою. Крім того, виводять індекс органу за формулою:

$$I \text{ органа} = \frac{m}{M},$$

де I - індекс органу; m - абсолютна маса органу в г; M - маса тіла тварини в г.

Зменшення абсолютної маси, індексу і лінійних розмірів імунокомпетентних органів свідчить про розвиток імунодефіцитного стану.

Для гістологічних досліджень від птахів відбирають шматочки тимусу, бурси Фабриціуса, селезінки, залози Гардера, дивертикула Меккеля, сліпокишкових і стравохідної мигдаликів. Матеріал фіксують в рідині Карнуа і 10% розчині формаліну. Зафіксований матеріал підлягає ущільненню шляхом заливки в парафін за загальновизначеною методикою. Отримані гістологічні зрізи забарвлюють гематоксилін-еозином, а для дифференціації імунокомпетентних клітин - метиловим зеленим - піроніном за Браше.

Для об'єктивної оцінки характеру змін в органах імунної системи птахів визначають вміст плазмобластів, незрілих і зрілих плазмоцитів, підраховують загальну кількість клітинних елементів, підраховують число і розміри лімфоїдних вузликів. Підрахунок клітинних елементів проводять у 50 полях зору мікроскопу.

При оцінці імуноморфологічного стану тимусу найбільш важливим критерієм є визначення ступеню розвитку кіркового шару часточок. Також враховують рівномірність товщини кіркового шару, ширину більш світлої (піронінофільної) підкапсулярної зони, щільність і рівномірність заповнення клітинами кіркової і мозкової речовини, однорідність клітинного складу, розміри і кількість тимусних тілець, ступінь васкуляризації та площу зрізів судин, ступінь оголення епітеліоретикулярної основи, формування тяжів клітин і сполучної тканини, наявність груп і фолікулярних скупчень клітин з піронінофільною цитоплазмою та бластів.

Важливою ознакою розвитку імунодефіцитного стану в тимусі є зменшення розмірів кіркової речовини. Місцями вона майже відсутня і представлена лише острівцями лімфоцитів, які розташовані розпушено і зазвичай відсунені в глибину часточок пухкою сполучною тканиною, розташованою під капсулою. В зоні часточок, що займала раніше кора, знаходять глибокі продукти розпаду клітин і гіалінові краплі. Мозкова речовина містить багато кістозних порожнин і різко розширені судини, спостерігається переваскулярний набряк, відтискання і орієнтація повздовж судин тяжів клітин та сполучної тканини. Все це надає мозковій речовині грубого, неоднорідного і пористого вигляду. Часточки можуть бути зменшені і оточені жировою тканиною.

Морфологічним еквівалентом імунодефіцитного стану фабрицієвої бурси є поява дрібних фолікулів без кіркової речовини. В мозковій речовині

присутні лише поодинокі лімфоїдні клітини. Фолікули набувають певної схожості з коконами.

Визначається чітке розростання міжфолікулярної сполучної тканини. В окремих фолікулах знаходять невеликі кістозні порожнини. Одночасно в фолікулярних вузликах можуть формуватися порожнини з вмістом - кісти, або в них утворюється вистилка з високих епітеліальних клітин, і вони набувають вигляду залозистих утворень.

При визначенні виразності імуносупресії фабрицієвої бурси необхідно враховувати те, що ступінь розвитку змін в фолікулах навіть одного органу і однієї складки може бути різною і те, що поруч з ураженнями можуть знаходитися й незмінні фолікули.

Селезінка у птахів приймає активну участь у формуванні імунітету і тому визначення морфологічних критеріїв її імунодефіцитного стану має важливе значення в загальній оцінці імунної функції організму.

Ознакою розвитку імунодефіцитного стану в селезінці є роз'єднання клітин ретикуло-ендотеліальних муфт. Цитоплазма клітин ущільнена, контури її неправильної кутоподібної форми, ядра з ознаками пікнозу (зморщування) і рексису (розпаду). У результаті загибелі і роз'єднання клітин навколо центральної судини муфти, утворюється зона розпорошення. Периартеріальні лімфоїдні муфти не визначаються. Серед частини лімфоїдних вузликів у клітинах відбувається локальний лізис. У червоній пульпі можлива загибель великої кількості клітин із утворенням численних дрібних порожнистостей, формуючих місцями комірчасту структуру.

Морфологічним критерієм розвитку імуносупресії в інших периферичних органах імунітету птахів може слугувати атрофія і деструкція лімфоїдних вузликів, різке зменшення чисельності імунокомпетентних клітин різних типів.