

УДК 619:612.017

Гайдей О.С., к. вет. н. ©

Інститут розведення і генетики тварин НААН

РОЛЬ ЦИТОКІНІВ ПРИ СТРЕСІ ТА ЗАПАЛЕННІ У МОЛОЧНОЇ ХУДОБИ

У даний час велика увага в гуманній медицині приділяється вивченню особливостей функціонування Т- і В-лімфоцитів, а також цитокінів медіаторів запалення. Активно вивчається роль інтерлейкінів (IL), інтерферонів (IFN), фактора некрозу пухлин-а (TNF- A), макрофагів і аутоантитіл до білків слизової оболонки товстої кишки та до аутомікрофлори. Не менш важливим для розуміння багатьох сторін патогенезу вірусних та бактеріальних захворювань у молочному скотарстві є дослідження факторів гуморального імунітету, а саме лізоциму, системи компліменту, білків гострої фази, цитокінів та інтерферонів, білків теплового шоку.

Ключові слова: молочне скотарство, стрес, запалення, цитокіни, інтерлейкіни.

У процесі життєдіяльності організм людини і тварини постійно зіштовхується з різноманітними стрес-факторами. Нині стрес не безпідставно привертає увагу вчених різних галузей біології, медицини та ветеринарії. Це пояснюється, головним чином, тим, що стрес, з однієї сторони, зумовлює підтримання гомеостазу організму, а з іншої – обумовлює розвиток адаптації і є причиною виникнення захворювань.

Численні дослідження впливу різноманітних стрес-факторів в експериментальних і природних умовах присвячені вивченню стану гуморального і специфічного імунітету. Результати досліджень свідчать про вплив стресу на імунну систему і про те, що зміни активності імунної системи під час стресу, як і інших органів і систем організму, залежить від трьох основних факторів: сили стресорного впливу, довготривалості дії стресора і резистентності організму до стресорного впливу. У той же час мало даних про довготривалість періоду і ступінь відновлення показників неспецифічної резистентності організму молочної худоби після припинення гострого і тривалого стрес-фактора.

Усі клітини імунної системи виконують певні функції і працюють у чітко налагодженій взаємодії, яка забезпечується спеціальними біологічно активними речовинами – цитокінами – регуляторами імунних реакцій, які серед медіаторів запалення відіграють особливу роль і являють собою групу поліпептидних молекул з масою від 5 до 50 кДа та беруть участь у формуванні та регуляції захисних реакцій організму. Цитокіни – це специфічні білки, за

допомогою яких різноманітні клітини імунної системи обмінюються одна з одною інформацією і здійснюють координацію дій [1, 6].

На рівні організму цитокіни здійснюють зв'язок між імунною, нервовою, ендокринною, кровотворною та іншими системами і служать для їх залучення в організацію і регуляцію захисних реакцій [5]. Відомо більше сотні різноманітних цитокінів.

Більшість цитокінів не синтезуються клітинами позазапальної реакції та імунної відповіді. Експресія генів цитокінів починається у відповідь на проникнення в організм патогенів, антигенне роздратування або пошкодження тканин. Одним з найбільш сильних індукторів синтезу цитокінів є компоненти клітинних стінок бактерій: ЛПС, пептидоглікани і мураміддипептиди. Продуцентами прозапальних цитокінів є в основному моноцити, макрофаги, Т-клітини та ін. Залежно від впливу на запальний процес цитокіни поділяють на дві групи: прозапальні (IL-1, IL-6, IL-8, TNF-а, IFN-g) і протизапальні (IL-4, IL-10, TGF-b) [3]. Класифікація цитокінів проводиться за їх біологічними властивостями. Гостра запальна реакція ініціюється внаслідок активації тканинних макрофагів і секреції ними запальних цитокінів, які є причиною локальних і системних змін за розвитку гострої запальної відповіді. Цитокіни забезпечують розвиток повноцінної та адекватної запальної реакції в організмі, здійснюють негативну та позитивну регуляцію запалення, є факторами зміни фаз запального процесу [5].

Вироблення цитокінів помітно збільшується протягом «тканинного стресу», який викликається різноманітними клітинними факторами, включаючи періоди швидкого клітинного росту, ремоделювання тканин, хвороб, інфекції чи травми. Специфічні цитокіни, вироблені у відповідь на загрозу тканинного гомеостазу, залежать від характеру загрози (наприклад, бактеріальна, вірусна, запальна) типу клітин або тканини, яких стосується загроза, гормонального середовища, більшою мірою, від профілю інших цитокінів, які виробляються на цій ділянці [1, 3, 8].

Цитокіни відіграють важливу роль у двобічному зв'язку між імунною та нейроендокринною системами. Доведено, що більшість членів кількох родин цитокінів збільшують секреторну активність НРА-осі (гіпофізарно-надниркової). Цю нейроендокринну дію цитокінів було встановлено, насамперед, на рівні центральної нервової системи. І велике число даних вказує, що вплив цитокінів на активність НРА-осі відбувається, перш за все, на рівні гіпоталамусу [5, 7, 8].

Найбільш вираженою особливістю численних досліджень механізмів активації цитокінами НРА-осі є велика різноманітність імунно-нейроендокринних взаємодій. Ця різноманітність гарантує, що виникнення загрози клітинного, тканинного або системного гомеостазу буде надійно передане гіпоталамусу [2, 4, 7].

Численні дослідження показали, що цитокіни можуть бути екстрагіпоталамними кортикотропін-релізінг-факторами (CRF), виробленими пошкодженою тканиною [1, 4, 6].

Транспорт цитокінів у мозок можливий, навіть коли цілісність гематоенцефалічного бар'єра не порушена, але при підвищенні проникності цього бар'єра він посилюється. Так, збільшення його проникності у результаті серйозної периферійної інфекції, дозволяє самостійно виробляти цитокіни і проникати в ЦНС [1, 2, 4, 6].

Проте, зрозуміло, що початкові нейроендокринні ефекти при периферійному введенні цитокінів, спостерігаються більш швидко і у більш низьких дозах, ніж може бути викликано порушенням цілісності гематоенцефалічного бар'єра.

Багато цитокінів синтезуються у мозку, хоча, у більшості випадків їх експресія у здорових, не підданих стресу людей і тварин низька. Синтез цитокінів у мозку також може бути індукований стресорами, не пов'язаними з інфекцією або запаленням [3, 5, 7].

Дані, що цитокіни можуть швидко (у межах декількох хвилин) вироблятися у відповідь на стимул, який не призводить до пошкодження тканини, дозволяють припустити роль цитокінів у гомеостазі, яка раніше не була відома. Психологічний та фізичний стрес виробляє багато аспектів гострої фазової відповіді, швидке виробництво цитокінів відіграє велику роль у нейроендокринній відповіді на психологічні і фізичні стресори та реакції на такі стресори не можуть помітно відрізнитися від реакцій на запальні та інфекційні стресори [2, 6, 8].

Дослідження останнього десятиліття показали, що багато інтерлейкінів, хемокінів, TNF, IFN, CSF і факторів росту, виробляються численними типами клітин, включаючи клітини, виявлені у межах нейроендокринної системи. Тому, цитокіни при регулюванні нейроендокринної відповіді діють паракринно або аутокринно, оскільки вони це роблять в імунній системі. Як правило, рівні цитокінів у здорових тварин або людей, не підданих стресу, низькі, але експресія безлічі цитокінів може значно збільшуватися при пошкодженні, інфекції, хворобі або фізичному чи психологічному стресі [1, 2, 4, 5].

Основним типом клітин, які синтезують інтерлейкіни, хемокіни, TNF та IFN, є клітини мікроглії («фагоцити нервової тканини»). Але судинні клітини, астроцити і нейрони також відіграють значну роль в утворенні цитокінів.

Пряма демонстрація участі цитокінів у фізіологічному або патофізіологічному процесі НРА-осі у значній мірі обмежена цитокінами IL-1, L-6 і TNF-alpha.

Таким чином, за сучасними уявленнями симпато-адреналова система, яка забезпечує формування «стадії тривоги» і гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникова система, з якою пов'язують формування «стадії резистентності», тісно взаємопов'язані між собою [3, 5, 7].

Висновки.

Аналіз численних літературних джерел, а також результатів досліджень показав, що стрес є причиною не тільки різноманітних фізіолого-біохімічних порушень у функціонуванні життєво важливих органів і систем у людей та тварин (особливо продуктивних), але й нервових, серцево-судинних,

ендокринних та інших захворювань, кількість яких, особливо останнім часом, безперервно зростає. Тому, нині вчені проявляють посилений інтерес до проблеми впливу стресу на організм високопродуктивних корів молочних порід, особливо в умовах інтенсифікації промислового і сільськогосподарського виробництва, урбанізацією і різкою зміною екологічних умов [1, 3, 6, 7].

Одним з головних аспектів проблеми стресу є дослідження впливу на організм гострої дії стрес-факторів. Після появи перших робіт Сельє в області стресу зібрано велику кількість матеріалу, що дозволяє висловити різноманітні гіпотези відносно шляхів і механізмів впливу стрес-факторів на організм. Однак, це питання, як і проблема стресу в цілому, все ще не вирішені. Це пояснюється двома головними причинами: недостатньою увагою до вивчення стрес-факторів на організм та недооцінкою системного підходу при дослідженні виникнення стресу, адаптації та запалення [1, 2, 6]. Актуальним напрямком наших досліджень є вивчення факторів гуморального імунітету для розуміння багатьох сторін стресостійкості, резистентності та патогенезу вірусних та бактеріальних захворювань у молочному скотарстві.

Література

1. Серебренникова С. Н. Роль цитокинов в воспалительном процессе (сообщение № 1) /С. Н. Серебренникова, И. Ж. Семинский // Сибирский медицинский журнал, 2008. – № 6. – С. 5–8.
2. Уколова М. А. Место стресса в адаптационной деятельности организма. Стресс и его патогенетические механизмы / Уколова М. А., Гаркави Л. Х., Квамча Е. С. // Кишинев: Штиинца, 1973. – С. 11-39.
3. Elenkov I. J. Stress hormones, proinflammatory and antiinflammatory cytokines, and autoimmunity / I. J. Elenkov, G. P. Chrousos // Ann N.Y. Acad Sci, 2002. – Vol. 966, P. 290-303.
4. Cooper M. A. Cytokine-induced memory-like natural killer cells / Cooper M.A., Elliot J. M., Keyel P. A., Yang L. // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 2009. – Vol. 106, P. 1915-1919.
5. Hege Lund. Interleukin-15 activated bovine natural killer cells express CD69 and produce interferon- γ / Hege Lund, Preben Boysen, Gregg A. Dean, William C. Davis // Veterinary Immunology and Immunopathology, 2012. – Vol. 150, P. 79-89.
6. Karel Pacak Stressor Specificity of Central Neuroendocrine Responses: Implications for Stress-Related Disorders / Karel Pacak, Miklos Palkovits // Endocrine Reviews, 2001. – Vol. 22 (4), P. 502-548.
7. Pillet A. H. A programmed swinched from IL-15-to IL-2-dependent activation in human NK cells / Pillet A. H. , Bugault F., Theze J., Chakrabarti L.A. // J. Immunology, 2009. – Vol. 182, P. 6267-6277.
8. Smith K. A. Interleukin-2: inception, impact and implications / Smith K. A. // Science, 1988. – Vol. 240, P. 1169-1176.

Summary

Gaidei O.S., PHD.

Institute of animals breeding and genetics NAAS

ROLE OF CYTOKINES IN STRESS AND INFLAMMATION IN DAIRY CATTLE

At present, much attention is paid in humane medicine study of the functioning of T-and B-lymphocytes and cytokine mediators of inflammation. Actively examines the role of interleukin (IL), interferons (IFN), tumor necrosis factor- α (TNF- α), macrophages and antibodies to proteins of the mucosa of the colon and to automikroflory. Equally important for the understanding of many aspects of the pathogenesis of viral and bacterial diseases in dairy cattle is to study the factors of humoral immunity, such as lysozyme, of compliment, acute phase proteins, cytokines and interferons, heat shock proteins.

Key words: *dairy cattle, stress, inflammation, cytokines.*

Рецензент – д.вет.н., професор Стефаник В.Ю.