

**Обзоры, проблемы, итоги**

УДК 619:612.017.1

doi: 10.15389/agrobiology.2014.4.3rus

**ПЕРВИЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ ЖИВОТНЫХ:  
ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКАЯ И КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ  
ХАРАКТЕРИСТИКА  
(обзор)**

**Ю.Н. ФЕДОРОВ, В.И. КЛЮКИНА, М.Н. РОМАНЕНКО**

Иммунодефициты (ИД) — это снижение функциональной активности основных компонентов иммунной системы, ведущее к нарушению защитных функций организма и повышенной инфекционной заболеваемости. В основе иммунологической недостаточности первичного происхождения лежит генетически обусловленная неспособность организма реализовать то или иное эффективное звено иммунного ответа. Первичные ИД проявляются вскоре после рождения и, как правило, наследуются по аутосомно-рецессивному типу. В зависимости от степени нарушений и локализации дефектов различают гуморальные ИД с дефицитом В-системы иммунитета, иммунодефицитные состояния с преимущественным дефектом клеточного (Т) иммунитета и комбинированные ИД, сопровождающиеся поражением клеточных и гуморальных звеньев иммунитета. В настоящей статье представлена классификация, клиническая, иммунологическая и иммуногенетическая характеристика врожденных иммунодефицитов у различных видов животных, принципы и алгоритмы их диагностики и коррекции. Рассматриваются следующие ИД: комбинированный иммунодефицит у лошадей арабской и американской верховой пород, который характеризуется отсутствием у животных зрелых Т- и В-лимфоцитов; селективный IgM-дефицит у лошадей арабской породы; спрэленный с X-хромосомой комбинированный иммунодефицит у собак породы бассет-хаунд; комбинированный иммунодефицит у мышей С.В-17 линии BALB/c; комбинированный иммунодефицит у телят английской породы; селективный IgG<sub>2</sub>-дефицит у красного датского скота; наследственный паракератоз (Т-клеточный дефицит) у черно-пестрого датского, фризского и голштинского скота; синдром Чедиак-Хигаси; дефицит адгезии лейкоцитов (BLAD); селективный IgA-дефицит у собак; транзиторная гипогаммаглобулинемия у щенков породы шпиц; летальный акродерматит у собак породы бультерьер; Т-клеточный иммунодефицит при карликовом росте у веймаранеров; циклический гематопоэз (синдром серебристых колли, или циклическая нейтропения); дефект бактерицидной активности нейтрофилов у доберман-пинчеров; аномалия Pelger-Huet; дефицит адгезии лейкоцитов (синдром гранулоцитопатии) у ирландских сеттеров; аутосомно-рецессивный дефицит третьего компонента комплемента (C3) у британских спаниелей. Диагностика ИД направлена на качественную и количественную оценку звеньев иммунной системы, а также иммунорегуляторных механизмов, с помощью которых осуществляется созревание, дифференцировка и взаимодействие Т-, В-лимфоцитов, NK-клеток, иммуноглобулинов и комплемента. Дальнейшее развитие клинической иммунологии в направлении оценки иммунного статуса животных и диагностики иммунодефицитных состояний связано с накоплением новых данных и созданием интегральных показателей в норме и при определенных иммунопатологических состояниях.

**Ключевые слова:** иммунная система, иммунный статус, иммунодефициты, диагностика, иммуногенетика, иммунокоррекция.

Иммунная система — одна из важнейших гомеостатических систем организма. Она представляет собой сложно организованную совокупность клеточных и гуморальных факторов, которые обеспечивают сохранение генетического постоянства внутренней среды. Нарушения в функционировании иммунной системы приводят к снижению адаптационных возможностей организма, росту иммуноопосредованных заболеваний, злокачественных новообразований и рассматриваются как одна из причин любого патологического процесса.

Иммунодефициты — это снижение функциональной активности основных компонентов иммунной системы, ведущее к нарушению защитных функций организма и повышенной инфекционной заболеваемости (1). Термином иммунодефициты (ИД) принято обозначать нарушения иммунного статуса организма, обусловленные дефектом одного или нескольких механизмов иммунного ответа. Различают первичные и вторичные

ИД. В основе иммунологической недостаточности первичного происхождения лежит генетически обусловленная неспособность организма реализовать то или иное эффективное звено иммунного ответа. Первичные ИД называются врожденными, поскольку они проявляются вскоре после рождения, имеют четко выраженный наследственный характер и, как правило, наследуются по аутосомно-рецессивному типу. Вторичные иммунодефицитные состояния — нарушения иммунной защиты организма в результате действия ненаследственных индукторных факторов. Они носят приобретенный характер и обусловлены воздействием на организм вирусов, бактерий, паразитов, нарушением обмена веществ. Вторичные ИД также развиваются под влиянием цитотоксических препаратов, ионизирующей радиации. Наиболее распространенная форма вторичной иммунологической недостаточности у животных — нарушения в передаче материнских антител потомству, связанные с несвоевременным и неадекватным получением молозива новорожденными животными, что приводит к высокой заболеваемости и смертности телят, поросят, ягнят и жеребят.

В зависимости от степени нарушений и локализации дефектов различают гуморальные ИД с дефицитом В-системы иммунитета, иммунодефицитные состояния с преимущественным дефектом клеточного (Т) иммунитета и комбинированные ИД, сопровождающиеся поражением клеточных и гуморальных звеньев иммунитета. Актуальность проблемы иммунодефицитов определяется неизбежностью летальных исходов и низкой эффективностью традиционных методов терапии. Иммунодиагностика носит индивидуальный характер, а алгоритм ее проведения основывается на клиническом проявлении заболевания.

Один из наиболее известных первичных иммунодефицитов — комбинированный иммунодефицит у лошадей арабской и американской верховой пород, который наследуется по аутосомно-рецессивному типу (2-8) и характеризуется отсутствием у животных зрелых Т- и В-лимфоцитов. Комбинированный иммунодефицит возникает, когда предшественники лимфоцитов неспособны дифференцироваться в зрелые Т- и В-клетки из-за мутаций в генах, кодирующих ДНК, а также при дефектах рецепторов для интерлейкинов на клеточной поверхности дифференцированных лимфоцитов. Около 26 % арабских лошадей несут ген, ответственный за эту иммунологическую недостаточность, и около 3 % жеребят погибают в возрасте до 5 мес. В первые месяцы после рождения признаки иммунодефицита не проявляются, но когда жеребята утрачивают иммуноглобулины, полученные с молозивом, они оказываются высокочувствительными к инфекциям. У пораженных животных отмечается низкое содержание иммуноглобулинов и лимфоцитов, не образуются антитела после инфекции или иммунизации (5-8). Жеребята, как правило, погибают от инфекций, вызываемых адено-вирусом лошадей, *Pneumocystis carinii*, *Cryptosporidium parvum* и многими видами бактерий (9). Диагноз устанавливается на основании низкого количества или отсутствия лимфоцитов в крови, отсутствия IgM в сыворотке крови жеребят до приема молозива, гипоплазии первичных и вторичных лимфоидных органов. Никаких средств иммунотерапии при указанной патологии нет, а профилактика направлена на выявление этой формы иммунологической недостаточности и исключения из воспроизводства особей, среди потомства которых рождаются жеребята с комбинированным иммунодефицитом. Иммунологические дефекты у жеребят с комбинированным иммунодефицитом могут корректироваться посредством трансплантации нормальных клеток костного мозга.

У лошадей арабской породы также описан селективный IgM-

дефицит, поражающий жеребят и заканчивающийся летальным исходом в 8-10-месячном возрасте в результате септицемии или возвратных инфекций респираторного тракта и развития лимфосарком. Некоторые пораженные жеребята живут дольше, но отстают в росте и страдают от постоянных возвратных респираторных инфекций. Эта патология связана с нарушениями в гуморальном звене иммунитета. Животные слабо отвечают на В-клеточные митогены, содержание IgM в сыворотке их крови в 2 раза ниже нормы при нормальном количестве иммуноглобулинов других изотипов (10, 11).

Сцепленный с X-хромосомой комбинированный иммунодефицит собак породы бассет-хаунд (также описан у собак пород Cardian Welsh Corgi и Jack Russel Terriers) тоже относится к наиболее известным первичным иммунодефицитам. Он характеризуется лимфопенией, нарушением созревания и дифференцировки Т- и В-лимфоцитов, в результате чего не реализуется гуморальный и клеточный иммунный ответ (12-15). Молекулярную основу этого иммунодефицита составляет мутация в гене, кодирующем  $\gamma$ -цепь рецептора ИЛ-2. Болезнь характеризуется медленным ростом молодых животных, повышенной чувствительностью к инфекциям. Клинически собаки выглядят здоровыми в течение раннего постнатального периода, что обусловлено наличием материнского иммунитета. Однако спустя 6-8 нед после рождения, когда количество материнских антител начинает снижаться, у животных развиваются инфекционные болезни. В начальный период они сопровождаются образованием пиодермы, отитами, стоматитами, затем патологический процесс принимает генерализованный характер и щенки погибают в возрасте до 4 мес от пневмонии, сепсиса или вирусных инфекций, главным образом от чумы. Имеются данные, что щенки с комбинированным иммунодефицитом при вакцинации живой вакциной против чумы погибали через 2-3 нед от болезни, индуцированной введением вакцины. При исследовании собак с комбинированным иммунодефицитом обычно отмечается низкое содержание лимфоцитов в крови (около 1000 кл/мкл). Соотношение CD4:CD8 составляет примерно 15:1 (у здоровых собак 2:1), что свидетельствует о снижении числа CD8<sup>+</sup>-клеток. При этом у пораженных собак отмечается нормальное содержание В-лимфоцитов. Реакция лимфоцитов на митогены слабо выражена или отсутствует полностью. У щенков наблюдается гипогаммаглобулинемия с нормальным содержанием иммуноглобулинов M-изотипа, при этом обнаруживается низкое количество или отсутствие иммуноглобулинов G- и A-изотипов. У собак не образуются антитела на введение таких антигенов, как столбнячный токсOID и эритроциты барабана. Щенки с комбинированным иммунодефицитом после иммунизации продуцируют небольшие количества специфических антител, относящихся к IgM-изотипу, что свидетельствует о неспособности переключения на синтез IgG- и IgA-изотипов.

При патологоанатомическом исследовании отмечают слабо выраженный корковый слой тимуса, масса которого составляет 10 % от массы нормально развитого тимуса. Лимфатические узлы имеют очень маленький размер с выраженной дисплазией, нарушенной структурной организацией и низким числом лимфоцитов. Селезенка содержит крупные периартериальные лимфоидные узлы с редкими лимфоцитами и плазматическими клетками. Костный мозг выглядит нормальным. Комбинированный иммунодефицит не поддается лечению. Массированная антибиотикотерапия совместно с трансплантацией костного мозга могут быть эффективными, но их применение у собак носит ограниченный характер.

Комбинированный иммунодефицит также зарегистрирован у мы-

шей С.В-17 линии BALB/c (16, 17) как врожденное аутосомально-рецессивное нарушение, которое характеризуется почти полным отсутствием зрелых Т- и В-лимфоцитов. Пораженные мыши значительно чувствительны к бактериальным, вирусным, грибным и протозойным инфекциям, поскольку они не способны генерировать антигенспецифический иммунный ответ. Некоторые мыши с комбинированным иммунодефицитом способны продуцировать иммуноглобулины, начиная с 6-месячного возраста, а также лимфоциты с маркерами, характерными для Т-клеток.

Комбинированный иммунодефицит у лошадей, собак и мышей служит хорошей моделью для определения молекулярных механизмов дифференциации и функции лимфоцитов, иммунологических механизмов защиты против инфекционных агентов, а также исследований в области терапии иммунодефицитных нарушений у детей. Изучение подобных иммунодефицитов у других видов животных позволит обнаружить дополнительные молекулярные механизмы, представляющие биомедицинский интерес (17, 18).

У крупного рогатого скота среди первичных иммунодефицитов зарегистрированы комбинированный иммунодефицит, синдром Чедиак-Хигаси, селективный IgG<sub>2</sub>-дефицит, наследственный паракератоз (A-46) и дефицит адгезии лейкоцитов (BLAD).

Комбинированный иммунодефицит диагностирован у телят английской породы (19). Животные рождаются клинически здоровыми, однако в 6-недельном возрасте у них развиваются пневмония и диарея, при этом отмечается лимфопения и выраженная гипогаммаглобулинемия. В сыворотке крови таких животных не обнаруживаются IgM и IgA при низком содержании IgG. Гибель наступает в течение недели, у павших особей регистрируют гипоплазию тимуса и селезенки, атрофию лимфатических узлов.

Селективный IgG<sub>2</sub>-дефицит идентифицирован у красного датского скота. Отсутствие этого субизотипа иммуноглобулинов обуславливает высокую чувствительность животных к пневмониям и гангренозному маститу. У 15 % животных в популяции отмечена низкая концентрация IgG<sub>2</sub> в сыворотке крови без проявления клинических признаков заболевания. Имеются сообщения об обнаружении этого иммунодефицита у крупного рогатого скота голштинской породы: регистрируется симптомокомплекс, характерный для респираторной патологии, и низкое содержание IgG<sub>2</sub> в сыворотке крови (20).

Наследственный паракератоз (Т-клеточный дефицит) описан у черно-пестрого датского, фризского и голштинского скота как аутосомно-рецессивный признак, проявляющийся в виде гипоплазии тимуса и лимфатических узлов и характеризующийся изменением функциональной активности Т-клеток и снижением клеточного иммунитета, животные слабо реагируют на введение туберкулина. У больных коров телята рождаются здоровыми, но через 4-8 нед у них появляются поражения кожи (глубокие дерматиты), и они погибают в возрасте до 4 мес с признаками экзантемы, паракератоза вокруг рта и глаз, отсутствием волосяного покрова на конечностях, атрофией тимуса, селезенки и лимфатических узлов.

Синдром Чедиак-Хигаси — аутосомальное рецессивное генетическое заболевание, которое характеризуется глазным альбинизмом, повышенной чувствительностью к инфекциям и предрасположенностью к кровоточивости. Оно установлено у человека, крупного рогатого скота, норок, кошек, мышей, крыс и лис. Впервые синдром зарегистрирован у человека и получил название после работ M. Chediac (21), который описал гемато-

логические показатели при этом иммунодефиците, и О. Higashi (22), обнаружившего у пораженных особей гигантские гранулы внутри клеток. Чедиак-Хигаси установлен у крупного рогатого скота герефордской (23), японской черной (24) и брангусской (25) пород. В основе этого врожденного аутосомно-рецессивного иммунодефицита лежит дефект гена LYST (lysosomal trafficking regulator) в 28-й хромосоме, который кодирует полипептид с молекулярной массой 400 кДа, регулирующий внутриклеточный транспорт белков. В результате мутации происходит нарушение структурной организации микротрубочек с формированием гигантских гранул в ядерных клетках. Синдром Чедиак-Хигаси вызывает поражение клеток, содержащих цитоплазматические гранулы (преимущественно моноциты, нейтрофилы и базофилы). В результате увеличения таких гранул нарушается функциональная активность нейтрофилов, снижается их способность к внутриклеточному микробиальному киллингу. У животных возникает повышенная чувствительность к бактериальным болезням. Среди патологических процессов наиболее часто развиваются абсцессы, пневмонии, нефриты, дерматиты, эндокардиты. Описаны случаи генерализованной гипопигментации глаз и кожи, светобоязни и изменения окраски волосяного покрова. У большинства пораженных животных наиболее важным клиническим проявлением синдрома Чедиак-Хигаси служит наличие кровоизлияний и гематом, которые становятся результатом нарушения функции тромбоцитов, их неспособности к агрегации. При этом количество тромбоцитов в большинстве случаев остается нормальным. Отмечается тенденция к длительному кровотечению после хирургических операций (26-28). Диагноз может быть поставлен на основании исследования окрашенных мазков периферической крови при обнаружении у больных особей чрезвычайно крупных гранул в лейкоцитах или увеличенных гранул меланина в волосяном покрове.

Серьезную экономическую проблему представляет врожденный ИД крупного рогатого скота — дефицит адгезии лейкоцитов (*bovine leukocyte adhesion deficiency* — BLAD). Впервые этот генетически детерминированный дефект, названный гранулоцитопатией, обнаружен W.A. Hagemoser с соавт. в 1983 году (29) у телят голштинской породы — прямых потомков знаменитого американского быка голштинской породы (Osborndale Ivanhoe), сперма которого широко использовалась для осеменения коров в 1950-1960-е годы. Было отмечено, что животные с этой формой иммунодефицита характеризуются повышенной чувствительностью к инфекционным болезням. Дефектный ген, который наследуется по аутосомно-рецессивному типу, быстро распространился среди крупного рогатого скота голштинской породы, и в последнее десятилетие BLAD становится наиболее важным в молочном животноводстве ряда стран. Генетически детерминированный ИД связан с одиночной точечной мутацией (аденин→гуанин) в кодирующй части (383-я позиция) аутосомного структурного гена CD18, который контролирует синтез гликопroteина  $\beta_2$ -интегрина — белка на клеточной поверхности нейтрофилов, играющего ведущую роль в миграции нейтрофилов в места воспаления. При этом цитозин заменяется на гуанин, а остаток аспарагиновой кислоты — на глицин, в результате чего не образуется функционально активный интегрин CD11b/CD18, и нейтрофилы теряют способность прикрепляться к эндотелию кровеносных сосудов, мигрировать в места воспаления. У животных, имеющих дефектный ген, понижается естественная резистентность к бактериальным и грибным болезням, в мягких тканях преобладают некротические и гангренозные процессы, наблюдаются язвы на слизистой оболочке ротовой полос-

ти, язвенные стоматиты, гингвиты, периодонтиты, хронические пневмонии, диареи, снижается интенсивность роста и развития, и обычно они погибают в возрасте от 2 до 7 мес. При вскрытии павших животных обнаруживаются некротические процессы, главным образом в респираторном и пищеварительном тракте. Отмечается обширная катаральная бронхопневмония с инфильтрацией альвеол и бронхиол нейтрофилами. Главный характерный признак у пораженных животных — выраженная и постоянная нейтрофилия (30-32).

В настоящее время установлена частота распределения дефектного гена CD18 в популяции крупного рогатого скота голштинской породы, которая составляет в США среди быков 15-17 %, среди коров — 6 %. BLAD-синдром наибольшее распространение в Дании — 22,6 %, его частота в Германии составляет 6,4 %, во Франции — 6 %, в Японии — 5,4 % (в разные годы от 9,3 до 19,8 %), Тайване — 5,8 %, Польше — 4,8 %, Чехии — 4 %, Украине — 4 %, России — 5,7 % (33-36). Носители дефектного гена обнаружены среди крупного рогатого скота в Австралии, Англии, Нидерландах, Швейцарии, Мексики. В Россию дефектный ген был перенесен в результате импорта семени от быков-носителей BLAD из США, Канады и Германии. По примеру зарубежных стран (США, Дания, Германия) необходимо разработать Национальную программу по выявлению носителей этого ИД и элиминации их из селекционного процесса, используя полимеразную цепную реакцию с праймерами для амплификации фрагмента дефектного гена.

Первичные (врожденные) иммунодефициты собак возникают в результате дефектов Т- или В-лимфоцитов, а также нейтрофилов. Изменяется абсолютное число клеток и их функциональная активность в защитной системе организма (15, 37, 38). Селективный IgA-дефицит описан у собак пород бигль, немецкий шефферд, шар-пей. Кроме того, он встречается у коккер-спаниелей, чау-чау, далматинцев, белых шотландских терьеров, миниатюрных шнауцеров (39, 40). При наличии этого иммунодефицита животные становятся более чувствительными к хроническим болезням желудочно-кишечного тракта, хотя прямой взаимосвязи указанных заболеваний с количеством IgA не установлено. Селективный IgA-дефицит, зарегистрированный у собак породы бигль, сопровождается парагриппом, бронхопневмонией (*Bordetella bronchiseptica*) и дерматитами. Более чем у 50 % собак с дерматитами наблюдаются хронические отиты, у некоторых IgA-дефицитных собак случаются необъяснимые припадки.

Иммунологические исследования, включающие реакцию бласттрансформации лейкоцитов (РБТЛ) и количественное определение иммуноглобулинов, а также Т- и В-лимфоцитов, показывают, что пораженные собаки имеют нормальное содержание IgG и IgM, но очень низкое — IgA (менее 0,05 мг/мл). При этом число Т- и В-клеток, а также их способность к пролиферативному ответу на митогены остаются в норме. В исследованиях *in vitro* обнаружен дефект в созревании IgA-секретирующих клеток, но истинная причина иммунодефицита неизвестна. У пораженных собак в 50 % случаев отмечают высокое содержание ревматоидного фактора при отсутствии антиядерных антител. Количество IgA увеличивается с возрастом, но остается более низким по сравнению с таковым у здоровых животных. У IgA-дефицитных собак породы шар-пей наблюдаются истечения из носа, пневмонии, демодекоз и микроспория, часто повторяющийся кашель. Низкое содержание IgA обнаруживается у многих клинически здоровых шар-пеев, среди этих собак широко распространены атопические болезни.

Селективный IgM-дефицит описан у собак породы доберман-пинчер и характеризуется хроническим двусторонним истечением из носа и бронхопневмонией. Антибиотикотерапия эффективна только при ежедневном применении. Если условие не соблюдается, клинические признаки быстро восстанавливаются. У животных отмечено повышенное содержание IgA, низкое — IgG (4,5 мг/мл) и очень низкое — IgM (0,31 мг/мл). При использовании иммуностимуляторов получены противоречивые результаты. Как правило, селективные IgM-дефициты носят вторичный характер и обусловлены уремией, иммуносупрессивной терапией и лимфоцитарной неоплазией (41).

Транзиторная гипогаммаглобулинемия описана у щенков породы шпиц, которые в возрасте 8-16 нед страдали от повторяющихся инфекций респираторного тракта (42). При этом сохранялось нормальное число лейкоцитов и нормальная реакция бласттрансформации лимфоцитов на Т-клеточные митогены. В возрасте 16 нед собаки имели низкое содержание иммуноглобулинов, низкий титр антител к вакцинным антигенам и слабый иммунный ответ на столбнячный анатоксин. К 6-7-месячному возрасту количество иммуноглобулинов достигало нормальных значений и клинически животные выглядели здоровыми. Механизм этого иммунодефицита неясен, предполагают, что он становится следствием задержки синтеза иммуноглобулинов. Симптоматическое лечение оказывается достаточным для поддержания животных до тех пор, пока их иммунная система не станет функционально зрелой.

Летальный акродерматит у собак породы бультерьер — это аутосомно-рецессивный дефект, вызываемый, по всей видимости, нарушением абсорбции и метаболизма цинка в организме (43). Синдром ассоциирован с задержкой роста, кожными поражениями, диареей, пневмонией и не-нормальным поведением животных. Пораженные щенки рождаются слабыми, плохо сосут молоко матери и имеют более светлый окрас. Вскоре после отъема они хуже поедают корм, наблюдается задержка в росте. В начале заболевания развивается диарея, перемежающаяся с инфекциями респираторного тракта и кожными заболеваниями с образованием трещин и корки на лапах, дистрофией когтей, дерматитами. Главным образом поражаются конечности (подошвы) и зоны вокруг естественных отверстий. Доля иммуноглобулинов у пораженных животных несколько ниже нормы, наблюдается снижение пролиферативной активности Т-клеток при воздействии митогенов. При гематологическом исследовании обнаруживаются нейтрофилия и гиперхолестерolemия. У пораженных животных наблюдают угнетение и медлительность, гибель чаще всего происходит от бронхопневмонии в возрасте 15 мес. При вскрытии у погибших щенков отмечают недоразвитие тимуса, лимфатических узлов и селезенки. Гиперкератоз и паракератоз устанавливаются гистологически. Содержание цинка в сыворотке крови обычно низкое, но иногда одинаково с таковым у нормальных животных. В отличие от крупного рогатого скота с летальным признаком А-46, собаки с этой патологией не реагируют или слабо реагируют на ежедневное введение сульфата цинка. Только очень высокие дозы способствуют некоторому клиническому улучшению состояния, но это не может решить проблему.

Иммунодефицит при карликовом росте у веймаранеров зафиксирован в инbredных колониях этой породы собак и характеризуется дефицитом гормона роста, врожденным отсутствием коркового слоя тимуса и низким содержанием лимфоцитов в Т-клеточных зонах лимфатических узлов и селезенки. Пораженные щенки при рождении кажутся относи-

тельно нормальными, однако приблизительно в 6-7-недельном возрасте у них развивается изнурительный синдром: истощение, летаргия и постоянные инфекции, приводящие к гибели. На вскрытии тимус у пораженных щенков атрофирован и в нем отсутствует корковый слой. У этих животных наблюдается нормальное содержание иммуноглобулинов, активность Т-хелперов не нарушена, периферические лимфоидные органы не изменены. Однако лимфоциты пораженных щенков характеризуются низким бластогенным ответом на Т-клеточные митогены. Поддерживающая терапия неэффективна. Лечебным действием обладают 5-я фракция тимозина и гормон роста (0,1 мг/кг, 14 доз в течение 30 сут). Гормональная терапия вызывает заметное увеличение размера тимуса и формирование его клеточной структуры, но не восстанавливает ответ на Т-клеточные митогены. Терапия 5-й фракцией тимозина также вызывает улучшение клинического состояния пораженных щенков, однако не индуцирует изменения в тимусе и не улучшает бластогенный ответ. То есть терапия гормоном роста и 5-й фракцией тимозина не нормализует клеточный иммунитет у пораженных щенков. Описанный иммунодефицит в основном обусловлен недостатком гормона роста вследствие поражения гипоталамуса. Вместе с тем чрезмерная продукция гормона роста у собаки приводит к акромегалии и значительному усилинию функциональной активности нейтрофилов (44).

Циклический гематопоэз (синдром серебристых колли, или циклическая нейтропения) — врожденный иммунодефицит у собак породы колли, который наследуется по аutosомно-рецессивному типу (45, 46). Основной дефект связан со снижением числа плюрипотентных стволовых клеток. Все пораженные колли имеют специфический серебристо-серый цвет волосяного покрова и циклические изменения в количестве лейкоцитов. Снижение содержания нейтрофилов происходит каждые 11-12 сут и продолжается около 3 сут с последующей нормализацией или повышением их числа в течение 7 сут. При этом снижена функциональная активность нейтрофилов, связанная с киллингом фагоцитирующими бактерий. Болезнь проявляется у собак в течение первых 6 мес после рождения и сопровождается слабостью, энтеритами, респираторными инфекциями, гингвитами, лимфаденитами, кровоточивостью. Начало болезни связано с утратой материнского иммунитета, пораженные щенки плохо растут, ослаблены, у них плохо заживают раны, смертность среди них высокая. При исследовании крови обнаруживается повышенное содержание иммуноглобулинов как результат повторяющейся антигенной стимуляции. Лечение направлено на контроль инфекционных болезней и связано с использованием антибиотиков, введение которых вызывает стимуляцию костного мозга и стабилизацию числа нейтрофилов, ретикулоцитов и тромбоцитов. Применение углекислого лития оказывает положительный эффект на количество эритроцитов, нейтрофилов и тромбоцитов. Отмена препаратов приводит к снижению числа указанных клеточных элементов и клиническому проявлению иммунодефицита. Следует помнить, что углекислый литий обладает токсическим действием. Имеются сообщения об успешной трансплантации пораженным щенкам костного мозга, полученного от здоровых собак. Как правило, собаки с синдромом циклической нейтропении живут не более 3 лет.

Дефект бактерицидной активности нейтрофилов у доберман-пинчеров впервые описан в 1985 году (47). У четырех из восьми пораженных собак наблюдали хронические риниты и бронхопневмонии, которые возникали в ранний постнатальный период, несмотря на антимикробную терапию. Четыре другие собаки не имели признаков респираторной патоло-

гии, но у них наблюдалась кардиомиопатия. Никаких отклонений со стороны гуморальных и клеточных факторов иммунитета у собак не отмечалось. Хемотаксис и фагоцитоз нейтрофилов были нормальными, однако обнаруживалось угнетение процесса восстановления нитросинего тетразолия у нейтрофилов, что и обуславливало снижение бактерицидной активности.

Аномалия Pelger-Huet — врожденный иммунодефицит, характеризующийся гипосегментацией ядра гранулоцитов. Ядро остается округлым, овальным или имеет бобовидную форму, клетки имеют нормальный размер и содержат зрелую протоплазму. Эта форма иммунодефицита встречается очень редко у отдельных видов млекопитающих, включая человека, домашних короткошерстных кошек и некоторых пород собак, таких как американские фокс-хаунды, коккер-спаниели, бостон-терьеры и басенги. Тип наследования не установлен, но считается, что у собак пород фокс-хаунд и австралийские шеферды этот иммунодефицит доминантно-трансмиссионный и не связан с полом (то есть наследуется по аутосомно-доминантному типу). Аномалия обычно обнаруживается при выявлении постоянного сдвига ядра влево, при этом число лейкоцитов остается нормальным и животное кажется здоровым. В таких случаях необходимо проводить тщательное исследование морфологии нейтрофилов. Нейтрофилы обладают нормальной формой, однако их ядро содержит конденсированный хроматин и зрелую цитоплазму. Анализ воспроизводительных качеств показывает, что пораженные животные дают меньше потомства, чем нормальные (63 против 81 %). У больных собак способность нейтрофилов мигрировать *in vivo* нарушена. По-видимому, это связано с «негибкостью» ядра. В-клеточный ответ на антигены также нарушен, что особенно выражено у собак породы фокс-хаунд. Ухудшение функциональной активности нейтрофилов и В-клеточного иммунного ответа может оказывать влияние на коэффициент выживания пораженных животных (48, 49).

Дефицит адгезии лейкоцитов (синдром гранулоцитопатии) — аутосомно-рецессивный иммунодефицит у ирландских сеттеров, обусловленный отсутствием или недостатком поверхностного мембранныго белкового комплекса CD11b/CD18, который служит важным компонентом в механизме предварительной адгезии нейтрофилов к эндотелию сосудов, их последующей миграции в места воспаления и осуществлении фагоцитоза (50, 51). У пораженных собак наблюдается повышенная чувствительность к инфекции, что связано с неспособностью нейтрофилов осуществлять киллинг фагоцитируемых бактерий. Собаки с этой патологией страдают от резко выраженных повторяющихся бактериальных инфекций, особенно гнойных поражений кожи, пододерматитов, гингвитов, остеомиелитов и лимфаденопатии. Клинические проявления инфекции — гингивиты и саливация, утолщение нижней челюсти, расширение метафизальных областей дистальных концов лучевой кости, локтевой, большеберцовой и малоберцовой костей, увеличение лимфатических узлов, снижение живой массы, медленный рост волоса. Эпизодически наблюдаются пирексия, анорексия и неспособность животных передвигаться. Плохо заживающие раны и отсутствие гноя — типичные признаки этой патологии. В гематологических исследованиях выявляется персистентный лейкоцитоз с регенеративным сдвигом ядра влево. Морфологически нейтрофилы выглядят нормальными (за исключением некоторой гиперсегментации). Биопсия лимфоузлов показывает подострый диффузный гнойный лимфаденит, однако грануломатозные поражения не обнаруживаются. При подобном иммунодефиците у человека, называемом хронической грануломатозной болезнью, наблюдаются выраженные грануломатозные поражения. Терапия

этой патологии у собак носит симптоматический характер. Чаще всего щенки сохраняют жизнеспособность до 6-месячного возраста.

Генетически детерминированный аутосомно-рецессивный дефицит третьего компонента комплемента (C3) установлен в колонии британских спаниелей. C3 играет существенную роль при классической и альтернативной активации комплемента, кроме того, важны его производные (способность фрагмента C3b опсонизировать антиген и затем специфически прикрепляться к нейтрофилам). У собак, гомозиготных по этому дефициту, не обнаруживается C3, в то время как у гетерозиготных животных уровень C3 примерно равен половине нормы. Гомозиготные животные страдают от септических процессов и локальных бактериальных инфекций, гетерозиготные остаются относительно здоровыми. Инфекции, которые обнаруживаются у C3-дефицитных британских спаниелей, обусловлены микроорганизмами из семейства *Enterobacteriaceae* (*Pseudomonas* sp., *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp.), регистрируются также бактериальные пневмонии неустановленного характера. Все инфекции, исключая септициемию *E. coli*, обычно лечатся успешно. Преобладание инфекций, вызываемых грамотрицательными бактериями у C3-дефицитных собак, и чувствительность последних к септициемии *E. coli* подчеркивают важность комплемента в защите организма от подобных инфекций (52).

Благодаря достижениям в клинической иммунологии и совершенствованию методов иммунологического анализа стало возможным диагностировать у животных как генетически обусловленные, так и приобретенные иммунодефициты, что позволяет правильно выбрать стратегию иммунокорригирующей терапии и профилактики. Диагностика ИД направлена на качественную и количественную оценку звеньев иммунной системы, а также иммунорегуляторных механизмов, с помощью которых осуществляется созревание, дифференцировка и взаимодействие Т-, В-лимфоцитов, NK-клеток, иммуноглобулинов и комплемента. Для идентификации нарушенного звена иммунитета, особенно при врожденных ИД, применяется сложный комплекс лабораторных исследований, включающий иммунологические, биохимические и молекулярно-генетические методы (53-55).

Определение числа и функциональной активности Т-клеток и их основных субпопуляций — один из главных методов оценки Т-системы иммунитета и диагностики всех форм ИД, связанных с нарушением клеточного иммунитета. При этом необходимо определить общее число лимфоцитов, относительное и абсолютное количество зрелых Т-лимфоцитов (CD3) и их основных субпопуляций: Th (CD4), Tc/Ts (CD8). При оценке В-системы иммунитета важнейшими показателями служат относительное и абсолютное число В-лимфоцитов (CD19, CD20) и содержание продуцируемых ими иммуноглобулинов классов G, M и A. Определение количества иммуноглобулинов — надежный критерий при диагностике ИД, связанных с биосинтезом антител. Такие иммунодефициты проявляются прежде всего длительно протекающими рецидивирующими инфекциями с поражением респираторного и желудочно-кишечного тракта. Для оценки фагоцитарной активности нейтрофилов необходимо определить их абсолютное число, интенсивность поглощения ими бактерий, способность к киллингу и разрушению. Для оценки фагоцитарного процесса важно выявить интенсивность хемотаксиса фагоцитов и экспрессии молекул адгезии (CD11a, CD11b, CD11c, CD18) на поверхности мембране.

Дальнейшее развитие клинической иммунологии в направлении оценки иммунного статуса животных и диагностики иммунодефицитных состояний связано с накоплением новых данных и созданием интеграль-

ных показателей в норме и при определенных иммунопатологических состояниях. При этом нарушение функции иммунной системы рассматривается как один из патогенетических механизмов любого патологического процесса. Благодаря развитию ветеринарной иммунологии и повышенному интересу к проблеме иммунодефицитных состояний многие иммунодефициты у животных стали распознанными.

Таким образом, в настоящее время установлены молекулярные и генетические основы большинства известных заболеваний, относимых к группе первичных иммунодефицитов (ИД) с комплексом клинико-иммунологических проявлений. Хотя ИД имеют ограниченное распространение в различных популяциях животных, внимание к ним обусловлено не только тяжестью этих заболеваний и фатальностью исхода, но и важностью выяснения их природы для понимания иммунных механизмов. Достоверность диагноза первичных ИД основана на иммуногенетических исследованиях с использованием достаточно четких критериев в отличие от вторичных ИД, иммунодиагностика которых не имеет определенных критериев. В целом для успешного развития иммунодиагностики необходимо углубление знаний о фундаментальных механизмах функционирования иммунной системы и совершенствование методической и технической вооруженности в клинической ветеринарной иммунологии.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Хайтов Р.М., Пинегин Б.В. Вторичные иммунодефициты: клиника, диагностика, лечение. Иммунология, 1999, 1: 14-17.
2. McGuire T.C., Poppie M.J. Hypogammaglobulinemia and thymic hypoplasia in horses: a primary combined immunodeficiency disorder. Infect. Immunol., 1973, 8: 272-277.
3. McGuire T.C., Poppie M.J., Banks K.L. Combined (B- and T-lymphocyte) immunodeficiency: a fatal genetic disease in Arabian foals. J. Am. Vet. Med. Assoc., 1974, 164: 70-76.
4. McGuire T.C., Banks K.L., Poppie M.J. Combined immunodeficiency in horses: characterization of the lymphocyte defect. Clin. Immunol. Immunopathol., 1975, 3: 555-566.
5. Perrymann L.E., Torbeck R.L. Combined immunodeficiency of Arabian horses: confirmation of autosomal recessive mode of inheritance. J. Am. Vet. Med. Assoc., 1980, 176: 1250-1251.
6. Perrymann L.E., Boreson C.R., Conaway M.W. Combined immunodeficiency in an Appaloosa foal. Vet. Pathol., 1984, 21: 547-548.
7. Perrymann L.E. Primary immunodeficiencies of horses. Vet. Clin. North Am. Equine Pract., 2000, 16: 105-116.
8. Perrymann L.E., Bue C.M., Magnuson N.S., Mottironi V.D., Ochs H.D., Wyatt C.R. Immunologic reconstitution of foals with combined immunodeficiency. Vet. Immunol. Immunopathol., 1987, 17: 495-508 (doi: 10.1016/0165-2427(87)90165-6).
9. Bjorneby J.M., Leach D.R., Perrymann L.E. Persistent cryptosporidiosis in horses with severe combined immunodeficiency. Infect. Immun., 1991, 59: 3823-3826.
10. Perrymann L.E., McGuire T.C., Hilbert B.J. Selective immunoglobulin M deficiency in foals. Am. J. Vet. Med. Assoc., 1977, 170: 212-215.
11. Weldon A.D., Zhang C., Antczak D.F., Rebhun W.C. Selective IgM deficiency and abnormal B-cell response in a foal. J. Am. Vet. Med. Assoc., 1992, 201: 1396-1398.
12. Bell T.G., Butler K.L., Stickle J.E., Ramos-Vara J.A., Dark M.J. Autosomal recessive severe combined immunodeficiency of Jack Russel terriers. J. Vet. Diagn. Invest., 2002, 14(3): 194-204 (doi: 10.1177/10406387021400302).
13. Jezyk P.F., Felsburg P.J., Haskins M.E., Patterson D.F. X-linked severe combined immunodeficiency in the dog. Clin. Immunol. Immunopathol., 1989, 52: 173-189 (doi: 10.1016/0090-1229(89)90170-0).
14. Somberg R.L., Pullen R.P., Casal M.L., Patterson D.F., Felsburg P.J., Henthorn P.S. A single nucleotide insertion in the canine interleukin-2 receptor gamma chain results in X-linked severe combined immunodeficiency disease. Vet. Immunol. Immunopathol., 1995, 47: 203-213 (doi: 10.1016/0165-2427(94)05400-M).
15. Day M.J. Clinical immunology of the dog and cat. Iowa State University Press, Ames, Iowa, 1999.
16. Bosma G.C., Custer R.P., Bosma M.J. A severe combined immunodeficiency mutation in the mouse. Nature, 1983, 301: 527-530 (doi: 10.1038/301527a0).
17. Perrymann L.E. Animal models. Molecular pathology of severe combined immunodeficiency

- in mice, horses and dogs. *Vet. Pathol.*, 2004, 41: 95-100.
18. Felsburg P.J., Somberg R.L., Perryman L.E. Domestic animals model of severe combined immunodeficiency and severe combined immunodeficiency in horses. *Immunodef. Rev.*, 1992, 3: 277-303.
  19. Bartram P.A., Smith B.P., Holmberg C. Combined immunodeficiency in a calf. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1989, 195: 347-350.
  20. Francoz D., Lapointe J.M., Wellemans V., Desrochers A., Caswell J.L., Stott J.L., Dubreuil P. Immunoglobulin G2 deficiency with transient hypogammaglobulinemia and chronic respiratory disease in a 6-month-old Holstein heifer. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 2004, 16(5): 432-435.
  21. Chediac M. Nouvelle anomalie leukocytaire de caractere constitutional et familial. *Rev. Hematol.*, 1952, 7: 362-367.
  22. Higashi O. Congenital gigantism of peroxidase granules. *Tohoku J. Exp. Med.*, 1954, 59: 315-332.
  23. Padgett G.A., Reiquam C.W., Gorham J.R., Henson J.B., O'Mary C.C. Comparative studies of the Chediak-Higashi syndrome. *Am. J. Pathol.*, 1967, 51: 553-571.
  24. Umemura T., Katsuta O., Goryo M., Hayashi T., Itakura C. Pathological findings in a young Japanese Black cattle affected with Chediak-Higashi syndrome. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 1983, 45: 241-246.
  25. Ayers J.R., Leipold H.W., Padgett G.A. Lesions in Brangus cattle with Chediak-Higashi syndrome. *Vet. Pathol.*, 1988, 25: 432-436 (doi: 10.1177/03009858802500605).
  26. Shiraiishi M., Ogawa H., Ikeda M., Kawashima S., Ito K. Platelet dysfunction in Chediak-Higashi syndrome-affected cattle. *J. Vet. Med. Sci.*, 2002, 64(9): 751-760.
  27. Pricur D.J., Collier I.I. Chediak-Higashi syndrome. *Am. J. Pathol.*, 1978, 90: 533-536.
  28. Tizard I.R. Veterinary immunology. An Introduction. Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, 2009.
  29. Hagemoser W.A., Roth J.A., Lofstedt J., Fagerland J. Granulocytopathy in a Holstein heifer. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1983, 183: 1093-1094.
  30. Nagahata H., Noda H., Takahashi K., Kurokawa T., Snoda M. Bovine granulocytopathy syndrome: Neutrophil dysfunction in Holstein Friesian calves. *J. Vet. Med.*, 1987, A34: 445-451.
  31. Kehl M.E. Jr., Schmalstieg F.C., Anderson D.C., Van Der Maaten M.J., Hughes B.J., Askermann M.R., Wilhelmsen C.L., Brown G.B., Stevens M.G., Whetstone C.A. Molecular definition of the bovine granulocytopathy syndrome: Identification of deficiency of the Mac-1 (CD11b/CD18) glycoprotein. *Am. J. Vet. Res.*, 1990, 51: 1826-1836.
  32. Pastoret P.-P., Griebel P., Bazin H., Govaerts A. Handbook of vertebrate immunology. Academic Press, San Diego, London, Boston, New York, Sydney, Tokyo, Toronto, 1998.
  33. Игнатьев В.М. Скрининг гена лейкоцитарной адгезии (BLAD-синдром) у животных черно-пестрого корня крупного рогатого скота. Автореф. канд. дис. Дубровицы, 1998.
  34. Глазко В.И., Филенко А.П. Динамика распространения мутации BLAD (иммунодефицит) у крупного рогатого скота. Доклады РАСХН, 1999, 2: 41-43.
  35. Глазко В.И., Лавровский В.В., Филенко А.П., Мартица А.Э. Внутрипородная генетическая дифференциация и наличие мутации BLAD у крупного рогатого скота голштинской породы. Сельскохозяйственная биология, 2000, 4: 45-48.
  36. Nagahata H. Bovine leukocyte adhesion deficiency (BLAD): a review. *J. Vet. Med. Sci.*, 2004, 66(12): 1475-1482 (doi: 10.1292/jvms.66.1475).
  37. Pedersen N.C. A review of immunologic diseases of the dog. *Vet. Immunology and Immunopathology*, 1999, 69: 251-342 (doi: 10.1016/S0165-2427(99)00059-8).
  38. Федоров Ю.Н., Верховский О.А., Слугин И.В. Основы иммунологии и иммунопатологии собак. М., 2000.
  39. Whitbread T.J., Batt R.M., Garthwaite G. Relative deficiency of serum IgA in the German shepherd dog. A breed abnormality. *Res. Vet. Sci.*, 1984, 37: 350-352.
  40. Felsburg P.J., Glickman L.T., Jezyk P.F. Selective IgA deficiency in the dog. *Clin. Immunol. Immunopathol.*, 1985, 36: 297-305.
  41. Pechner A.J. IgM deficiency in 2 Doberman pinschers. *Mol. Vet. Pract.*, 1979, 6: 150 (doi: 10.1126/science.7233211).
  42. Guilford W.G. Primary immunodeficiency diseases of dogs and cats. Compendium on continuing education for the practicing veterinarian, 1987, 8(6): 645.
  43. Jezyk P.F., Haskins M.E., MacKay-Smith W.E. Lethal acrodermatitis in bull terriers. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1986, 88: 833-839.
  44. Roth J.A., Kaebler M.L., Grier R.L. Improvement in clinical condition and thymus morphologic features associated with growth hormone treatment of immunodeficient dwarf dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 1984, 45: 1151-1155.
  45. Dale D.C., Alling D.W., Wolff S.M. Cyclic hematopoiesis. *J. Clin. Invest.*, 1972, 51: 2197-2204.
  46. Jones J.B., Lange R.D., Jones E.S. Cyclic hematopoiesis in colony of dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1975, 166: 365-367.
  47. Breitschwerdt E.B., Brown T.T., DeBuysscher E.C. Preliminary documentation

- of a neutrophil defect of Doberman pinscher dogs. Proc ACVIM, 1985: 137.
37. Bowles C.A., Alsaker R.D., Wolfe T.L. Studies of the Pelger-Huet anomaly in foxhounds. Am. J. Pathol., 1979, 96: 237-245.
  38. Latimer K.S., Kircher I.M., Lindell P.A. Leukocyte function in Pelger-Huet anomaly of dogs. J. Leukocyte Biol., 1989, 45: 301-310.
  39. Debenham S.L., Millington A., Kijast J., Andersson L., Binns M. Canine leukocyte adhesion deficiency in Irish red and white Setters. J. Small Animal Pract., 2002, 43(2): 74-75.
  40. Renshaw H.W., Davis W.C. Canine granulocytopathy syndrome. Am. J. Pathol., 1979, 95: 731-734.
  41. Winkelstein J.A., Cork L.C., Griffin D.E. Genetically determined deficiency of the third component of complement in the dog. Science, 1981, 212: 1169-1170.
  42. Петров Р.В., Хайтов Р.М., Пинегин Б.В. Иммунодиагностика иммунодефицитов. Иммунология, 1997, 3: 4-7.
  43. Федоров Ю.Н. Иммунологический мониторинг в ветеринарии. Тенденции развития, возможности и реальность. Сельскохозяйственная биология, 2004, 2: 3-9.
  44. Хайтов Р.М., Пинегин Б.В., Ярилин А.А. Руководство по клинической иммунологии: диагностика заболеваний иммунной системы. М., 2009.

*ГНУ Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности Россельхозакадемии,*  
141142 Россия, Московская обл., Щелковский р-н,  
пос. Биокомбината, 17,  
e-mail: fun181@mail.ru

*Поступила в редакцию  
24 марта 2014 года*

**CONGENITAL IMMUNODEFICIENCIES OF ANIMALS:  
THE IMMUNOGENETIC AND CLINICO-IMMUNOLOGIC  
CHARACTERISTICS  
(review)**

*Yu.N. Fedorov, V.I. Klyukina, M.N. Romanenko*

*All-Russian Research and Technological Institute of Biological Industry, Russian Academy of Agricultural Sciences,  
17, pos. Biokombinata, Shchelkovskii Region, Moscow Province, 141142 Russia, e-mail fun181@mail.ru*  
*Received March 24, 2014*  
*doi: 10.15389/agrobiology.2014.4.3eng*

**Abstract**

Immunodeficiencies reduce the functional activity of the immune system resulting in a disorder of the defensive mechanisms and increased incidents of different pathologies. A congenital immunodeficiency occurs because of genetically determined inability to control effective immune function. The congenital immunodeficiencies appear shortly after birth and are inherited mostly on the autosomal recessive type. Depending on the disorder extent and localization, the immunodeficiencies are classified as the defects of B-cells, the prevalent defects of T-cells, and a combined deficiency on the cell and humoral factors. In the review the classification, as well as clinical, immunological and immunogenetic characteristics of the congenital immunodeficiencies in different animal species are summarized with respect to diagnostics and correction. There are considered the combined immunodeficiency in Arabian and American horses due to absence of mature T- and B-lymphocytes; the selective IgM deficiency in the Arabian horses; the combines immunodeficiency in Dachshund dogs linked to X-chromosome; a combined immunodeficiency in mice C.B-17 of the BALB/c line; a combined immunodeficiency in Angus calves; the selective IgG<sub>2</sub> deficiency in Danish Red cattle; the inherited parakeratosis (T-cell deficit) in Black-and-White Danish, Friesian and Holstein cattle; the Chediak-Higashi syndrome; bovine leukocyte adhesion deficiency (BLAD); the selective IgA deficiency in dogs; a transitory hypogammaglobulinemia in Pomeranian puppies; lethal acrodermatitis in Bull Terriers; T-cell immunodeficiency in dwarf Weimaraner dogs; cyclic hematopoiesis (silver collies syndrome, or cyclic neutropenia); the deficiency of neutrophyl bactericidal activity in Doberman-Pincher; the Pelger-Huet anomaly; leukocyte adhesion deficiency (granulocytopathy syndrome) in Irish setters; autosomal recessive deficiency on the third component of complement in British spaniels. Diagnostics of immunodeficiencies is aimed to estimation of different parameters and regulatory mechanisms, responsible for maturation, differentiation and cooperation of T-, B-lymphocytes, NK-cells, immunoglobulins and complement. For further development of clinical immunology and diagnostics of immunodeficiency, more data must be obtained to found out the integral parameters for healthy animals and those under different immunodeficiencies.

**Keywords:** immune system, immunity, immunoassay, immunodeficiencies, congenital immunodeficiencies, immunogenetics, genetic defect, diagnosis, immunocorrection.