**Влияние радиации на иммунную систему и их последствия**

Ионизирующие излучение в любых дозах вызывает функциональные и морфологические изменения в клеточных структурах и изменяет деятельность почти во всех системах организма. В результате этого повышается или угнетается иммунологическая реактивность животных. Иммунная система является высокоспециализированной, ее составляют лимфоидные органы, их клетки, макрофаги, клетки крови (нейтрофильные, эозинофильные и базофильные, гранулоциты), система комплемента, интерферон, лизоцим, пропердин и другие факторы. Главным иммунокомпетентными клетками являются Т – и В-лимфоциты, ответственные за клеточный и гуморальный иммунитет.

Направленность и степень изменений иммунологической реактивности животных при действии радиации определяется главным образом поглощенной дозой и мощностью облучений. Малые дозы излучения повышают специфическую и неспецифическую, клеточную и гуморальную, общую и иммунобиологическую реактивность организма, способствуют благоприятному течению патологического процесса, повышают продуктивность скота и птиц.

Ионизирующие излучение в сублетальных и летальных дозах приводит к ослаблению животных или угнетению иммунологической реактивности животных. Нарушение показателей иммунологической реактивности отмечается значительно раньше, чем проявляются клинические признаки лучевой болезни. С развитием острой лучевой болезни иммунологические свойства организма все более ослабляются.

Понижается резистентность облеченного организма к возбудителям инфекции может по следующим причинам: нарушение проницаемости мембран тканевых барьеров, снижение бактерицидных свойств крови, лимфы и тканей, подавление кроветворения, лейкопения, анемия и тромбоцитопения, ослабление фагоцитарного механизма клеточной защиты, воспаления, угнетения продукции антител и другие патологические изменения в тканях и органах.

При воздействии ионизирующего излучения в небольших дозах изменяется проницаемость тканей, а при сублетальной дозе и более резко увеличивается проницаемость сосудистой стенки, особенно капилляров. После облучения среднелетальными дозами у животных развивается повышенная проницаемость кишечного барьера, что является одной из причин расселения кишечной микрофлоры по органам. Как при внешнем, так и при внутреннем облучении отмечается увеличения аутофлоры кожи, которое проявляется рано, уже в латентный период лучевого поражения. Этот феномен прослеживается у млекопитающих, птиц и человека. Усиленное размножение и расселение микроорганизмов на коже, слизистых оболочках и в органах обуславливается снижением бактерицидных свойств жидкостей и тканей.

Определение числа кишечных палочек и особенно гемолитических форм микробов на поверхности кожи и слизистых оболочках является одним из тестов, позволяющих рано установить степень нарушения иммунобиологической реактивности. Обычно повышение аутофлоры происходит синхронно с развитием лейкопении.

Закономерность изменений аутофлоры кожи и слизистых оболочек при внешнем облучении и инкорпорации различных радиоактивных изотопов сохраняется. При общем облучении внешними источниками радиации наблюдается зональность нарушения бактерицидных кожных покровов. Последнее, по-видимому, связано с анатомофизиологическими особенностями различных участков кожи. В целом бактерицидная функция кожи находится в прямой зависимости от поглощенной дозы излучения; при летальных дозах она резко снижается. У крупного рогатого скота и овец, облеченных гамма-лучами (цезий-137) в дозе ЛД80-90/30, изменения аутофлоры кожи и слизистых оболочек начинается с первых суток, а к исходному состоянию у выживших животных приходят на 45–60-му дню.

Внутреннее облучение, как и внешнее, вызывает значительное понижение бактерицидности кожи и слизистых оболочек при однократном введении йода-131 курам в дозах 3 и 25 мКи на 1 кг их массы количество бактерий на коже начинает уже с первых суток увеличиваться, достигая максимума на пятый день. Дробное веление указанного количество изотопа в течении 10 дней приводит к значительно большому бактериальному обсеменению кожи и слизистой оболочки ротовой полости с максимумом на 10-й день, причем в основном возрастает число микробов с повышенной биохимической активностью. В следующее время прослеживается прямая связь численного увеличения бактерий с клиническим проявлением лучевого поражения.

Одним из факторов, обеспечивающих естественную антимикробную устойчивость тканей, является лизоцим. При лучевом поражении содержание лизоцима в тканях и крови уменьшается, что свидетельствует об уменьшении его продукции. Этот тест может быть использован для определения ранних изменений резистентности облеченных животных.

Большую роль в невосприимчивости животных к инфекциям играет фагоцитоз. При внутреннем и внешнем облучениях в принципе изменения фагоцитарной реакции имеют аналогичную картину. Степень нарушения реакции зависит от величины дозы воздействия; при малых дозах (до 10–25 рад) отмечается кратковременная активация фагоцитарной способности фагоцитов, при полулетальных – фаза активации фагоцитов сокращается до 1–2 дней, в дальнейшем активность фагоцитоза понижается и в летальных случаях доходит до нуля. У выздоравливающих животных происходит медленная активация реакции фагоцитоза.

Значительные изменения в облученном организме претерпевают фагоцитарные способности клеток ретикулоэндотелиальной системы и макрофагов. Эти клетки довольно радиорезистентны. Однако фагоцитирующая способность макрофагов при облучении нарушается рано. Угнетение фагоцитарной реакции проявляется незавершенностью фагоцитоза. По-видимому, облучение нарушает связь между процессами захвата частиц макрофагами и ферментативными процессами. Подавление функции фагоцитоза в этих случаях может быть связано с угнетением выработки соответствующих опсонинов лимфойдной системой, ибо известно, что при лучевой болезни отмечается уменьшение в крови комплемента, пропердина, опсонинов и других биологических веществ.

В иммунологических механизмах самозащиты организма большую роль играют аутоантитела. При радиационных поражениях происходит повышение образования и накопления аутоантител. После облучения в организме можно обнаружить иммунокомпетентные клетки с хромосомными транслокациями. В генетическом отношении они отличаются от нормальных клеток организма, т.е. являются мутантами. Организмы, в которых существуют генетически различные клетки и ткани, обозначаются как химеры. Образовавшиеся под действием облучения аномальные клетки, ответственные за иммунологические реакции, приобретают способность вырабатывать антитела против нормальных антигенов организма. Иммунологическая реакция аномальных клеток против собственного организма может вызвать спленомегалию с атрофией лимфоидного аппарата, анемию, отставание в росте и массе животного и ряд других нарушений. При достаточно большом количестве таких клеток может произойти гибель животного.

Согласно иммуногенетической концепции, выдвинутой иммунологом Р.В. Петровым, наблюдается следующая последовательность процессов лучевого поражения: мутагенное действие радиации→относительное увеличение аномальных клеток, обладающих способностью к агрессии против нормальных антигенов→накопление таких клеток в организме→аутогенная агрессия аномальных клеток против нормальных тканей. По мнению некоторых исследователей, рано проявляющиеся в облученном организме аутоантитела участвуют в повышении его радиорезистентности при однократных воздействиях сублетальных доз и при хроническом облучении малыми дозами.

О нарушении резистентности у животных при облучении свидетельствуют лейкопения и анемия, подавление деятельности костного мозга и элементов лимфоидной ткани. Поражение клеток крови и других тканей и изменение их деятельности сказываются на состоянии гуморальных систем иммунитета – плазме, фракционном составе сывороточных белков, лимфе и других жидкостях. В свою очередь, эти субстанции, подвергаясь воздействию излучения, оказывают влияние на клетки и ткани и сами по себе обуславливают и дополняют другие факторы снижения естественной резистентности.

Угнетение не специфического иммунитета у облученных животных приводит к усилению развития эндогенной инфекции – увеличивается количество микробов аутофлоры кишечника, кожи и других областей, изменяется ее видовой состав, т.е. развивается дисбактериоз. В крови и внутренних органах животных начинают обнаруживаться микробы – обитатели кишечного тракта.

Бактериемия имеет исключительно важное значение в патогенезе лучевой болезни. Между началом возникновения бактериемии и сроком гибели животных наблюдается прямая зависимость.

При радиационных поражениях организма изменяется его естественная устойчивость к экзогенным инфекциям: туберкулезным и дизентерийным микробам, пневмококкам, стрептококкам, возбудителям паратифозных инфекций, лептоспироза, туляремии, трихофитии, кандидамикоза, вирусам инфлюэнцы, гриппа, бешенства, полиомиелита, ньюкаслской болезни (высококонтагиозная вирусная болезнь птиц из отряда куриных, характеризующаяся поражением органов дыхания, пищеварения и центральной нервной системы), простейшими (кокцидиями), бактериальным токсинам. Однако видовая невосприимчивость животных к инфекционным болезням сохраняется.

Лучевое воздействие в сублетальных и летальных дозах отягощает течение инфекционной болезни, а инфекция, в свою очередь, утяжеляет течение лучевой болезни. При таких вариантах симптомы болезни зависят от дозового, вирулентного и временного сочетания действия факторов. При дозах облучения, вызывающих тяжелую и крайне тяжелую степень лучевой болезни, и при инфицировании животных первые три периода ее развития (период первичных реакций, латентный период и разгар болезни) в основном будут преобладать признаки острого лучевого заболевания. Заражение животных возбудителем остропротекающей инфекционной болезни незадолго или на фоне облучения сублетальными дозами приводят к утяжелению течения данной болезни с развитием относительно характерных для нее клинических признаков. Так, у поросят, облученных смертельными дозами (700 и 900 Р) и зараженных через 5 ч, 1,2,3,4, и 5 сут. после облучения вирусом чумы, при вскрытии находят в основном изменения, которые наблюдаются у облученных животных. Лейкоцитарная инфильтрация, клеточно-пролиферативная реакция, инфаркты селезенки, наблюдаемые при чистой форме чумы, в этих случаях отсутствуют. Повышенная чувствительность подсвинков к возбудителю рожи у переболевших лучевой болезнью средней степени тяжести сохраняется спустя 2 мес. после облучения рентгеновскими лучами в дозе 500 Р. При экспериментальном заражении возбудителем рожи болезнь у свиней проявляется более бурно, генерализация инфекционного процесса наступает на третьи сутки, тогда как у контрольных животных она обычно регистрируется только на четвертый день. Патоморфологические изменения у облученных животных при этом характеризуются выраженным геморрагическим диатезом.

Экспериментальными исследованиями на морских свинках и овцах выявлено своеобразное течение сибирской язвы у животных, больных лучевой болезнью средней тяжести. Как внешне, так и сочетанное воздействие радиации снижает у них устойчивость к заражению возбудителем данной болезни. Клинические признаки не являются строго специфичными ни для лучевой болезни, ни для сибирской язвы. У больных отмечается выраженная лейкопения, повышается температура тела, учащается пульс и дыхание, нарушается функция желудочно-кишечного тракта, в сыворотке крови проявляются сибиреязвенные антитела в низких титрах, выявляемые реакцией непрямой гемагглютинации. Болезнь протекает остро и заканчивается летально. При патологическом вскрытии во всех случаях регистрируется уменьшение селезенки и обсеменение сибиреязвенными микробами внутренних органов и лимфоузлов.

Следовательно, воздействие ионизирующего излучения на животных в сублетальных в летальных дозах вызывает снижение всех естественных факторов устойчивости организма к эндогенным и экзогенным инфекциям. Это проявляется тем, что у облученных животных возникновение инфекционных болезней происходит при меньшей дозе возбудителя, среди облученных увеличивается процент заболевающих, болезнь быстрее и чаще заканчивается гибелью.

Нарушение иммунобиологической реактивности возникают уже в период первичных реакций на облучение и, постепенно увеличиваясь, достигают максимума развития в разгар лучевой болезни. У выживших животных происходит восстановление естественных факторов иммунитета, полнота которого определяется степенью лучевого поражения.

Следует отметить, что в отношении действия ионизирующего излучения на факторы естественного иммунитета еще много невыясненного, в частности, слабо изучены вопросы последовательности их угнетения, значение каждого из них при различных инфекциях и у разных животных, возможности их компенсации и активации.